

## НЕВРОЛОГИЯ И НЕЙРОХИРУРГИЯ NEUROLOGY AND NEUROSURGERY

### КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ COVID-19 И ДРУГИХ КОРОНАВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Белобородов В.А.<sup>1</sup>,  
Степанов И.А.<sup>1</sup>,  
Кельчевская Е.А.<sup>1</sup>,  
Воробьев В.А.<sup>1</sup>,  
Фролов А.П.<sup>1</sup>,  
Кожевников М.А.<sup>1</sup>,  
Тухиев А.Р.<sup>1</sup>,  
Борисов В.Э.<sup>2</sup>,  
Саакян З.С.<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет»

Минздрава России (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия)

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова» (670000, г. Улан-Удэ, ул. Смолина, 24а, Россия)

<sup>3</sup> ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова» (677000, г. Якутск, ул. Белинского, 58, Россия)

<sup>4</sup> ГБУЗ РС(Я) «Республиканская больница № 2 – Центр экстренной медицинской помощи» (677005, г. Якутск, ул. Петра Алексеева, 83а, Россия)

Автор, ответственный за переписку:  
**Степанов Иван Андреевич**,  
e-mail: stepanovivanneuro@gmail.com

#### РЕЗЮМЕ

Как известно, вопросы патогенеза, диагностики и лечения новой коронавирусной инфекции COVID-19 представляют собой наиболее приоритетные направления научного поиска в современной клинике внутренних болезней. Скорость появления новых научных данных в ведущих библиотеках PubMed, Medline, Cochrane Library и eLibrary, которые потенциально могут иметь значение в коррекции проводимой терапии инфекции и её осложнений, является предельно высокой. В свою очередь это диктует необходимость всестороннего обсуждения результатов вновь опубликованных исследований. К числу таких вопросов необходимо отнести клинико-неврологические проявления COVID-19 и других коронавирусных инфекций. Точный механизм проникновения вируса SARS-CoV-2 в структуры центральной нервной системы неизвестен. Так, наиболее активно обсуждаются два пути проникновения возбудителя COVID-19 – гематогенный (через системный кровоток в сосуды головного мозга с низким значением линейной скорости кровотока, что позволяет вирусу адгезироваться на поверхности эндотелия и через повреждение последнего проникать в нервную ткань) и контактный (через решетчатую пластинку и обонятельную луковицу). Также необходимо отметить, что в ряде экспериментальных работ наглядно показано патогенное действие других представителей семейства Coronaviridae на нейроны дыхательного и сосудодвигательного центров. В обзоре представлен анализ современных литературных данных, посвящённых изучению клинико-неврологических проявлений COVID-19 и других коронавирусных инфекций. Важно подчеркнуть, что особого внимания заслуживают пациенты с тяжёлым течением COVID-19, требующие наблюдения в палате реанимации и интенсивной терапии с целью предупреждения развития фатальных неврологических осложнений.

**Ключевые слова:** COVID-19, SARS-CoV-2, центральная нервная система, клинико-неврологические проявления, патогенез, инсульт, поражение периферической нервной системы

Статья поступила: 22.02.2023

Статья принята: 04.06.2024

Статья опубликована: 22.11.2024

**Для цитирования:** Белобородов В.А., Степанов И.А., Кельчевская Е.А., Воробьев В.А., Фролов А.П., Кожевников М.А., Тухиев А.Р., Борисов В.Э., Саакян З.С. Клинико-неврологические проявления COVID-19 и других коронавирусных инфекций: обзор литературы. *Acta biomedica scientifica*. 2024; 9(5): 168-177. doi: 10.29413/ABS.2024-9.5.18

## CLINICAL AND NEUROLOGICAL MANIFESTATIONS OF COVID-19 AND OTHER CORONAVIRUS INFECTIONS: A LITERATURE REVIEW

Beloborodov V.A.<sup>1</sup>,  
Stepanov I.A.<sup>1</sup>,  
Kelchevskaya E.A.<sup>1</sup>,  
Vorobiev V.A.<sup>1</sup>,  
Frolov A.P.<sup>1</sup>,  
Kozhevnikov M.A.<sup>1</sup>,  
Tukhiev A.R.<sup>1</sup>,  
Borisov V.E.<sup>2</sup>,  
Saakyan Z.S.<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> Irkutsk State Medical University  
(Krasnogo Vosstaniya str. 1, Irkutsk 664003,  
Russian Federation)

<sup>2</sup> Banzarov Buryat State University  
(Smolina str. 24A, Ulan-Ude 670000,  
Russian Federation)

<sup>3</sup> M.K. Ammosov North-Eastern  
Federal University (Belinskogo str. 58,  
Yakutsk 677000, Russian Federation)

<sup>4</sup> Republican Hospital No. 2 –  
Center for Emergency Medicine  
(Petra Alekseeva str. 83A, Yakutsk 677005,  
Russian Federation)

Corresponding author:

Ivan A. Stepanov,

e-mail: stepanovivanneuro@gmail.com

### ABSTRACT

*As is known, the issues of pathogenesis, diagnosis and treatment of the new coronavirus infection COVID-19 are the most priority areas of scientific research in the modern clinic of internal diseases. The rate of emergence of new scientific data in the leading libraries PubMed, Medline, Cochrane Library and eLibrary, which can potentially be important in the correction of ongoing therapy for infection and its complications, is extremely high. In turn, this dictates the need for a comprehensive discussion of the results of newly published studies. These issues include clinical and neurological manifestations of COVID-19 and other coronavirus infections. The exact mechanism by which the SARS-CoV-2 virus enters the structures of the central nervous system is unknown. Thus, two pathways for the penetration of the COVID-19 pathogen are most actively discussed: the hematogenous pathway (through the systemic circulation into the vessels of the brain with a low linear blood flow velocity, which allows the virus to adhere to the surface of the endothelium and penetrate into the nervous tissue through damage to the latter) and the contact pathway (through the cribriform plate and the olfactory bulb). It should also be noted that a number of experimental works clearly demonstrate the pathogenic effect of other members of the Coronaviridae family on the neurons of the respiratory and vasomotor centers. The review presents an analysis of current literature data on the study of clinical and neurological manifestations of COVID-19 and other coronavirus infections. It is important to emphasize that patients with a severe course of COVID-19 deserve special attention, requiring observation in the intensive care unit in order to prevent the development of fatal neurological complications.*

**Key words:** COVID-19, SARS-CoV-2, central nervous system, clinical and neurological manifestations, pathogenesis, stroke, peripheral neuropathy

Received: 22.02.2023

Accepted: 04.06.2024

Published: 22.11.2024

**For citation:** Beloborodov V.A., Stepanov I.A., Kelchevskaya E.A., Vorobiev V.A., Frolov A.P., Kozhevnikov M.A., Tukhiev A.R., Borisov V.E., Saakyan Z.S. Clinical and neurological manifestations of COVID-19 and other coronavirus infections: A literature review. *Acta biomedica scientifica*. 2024; 9(5): 168-177. doi: 10.29413/ABS.2024-9.5.18

## ВВЕДЕНИЕ

Как известно, вопросы патогенеза, диагностики и лечения новой коронавирусной инфекции COVID-19 представляют собой наиболее приоритетные направления научного поиска в современной клинике внутренних болезней. Скорость появления новых научных данных в ведущих библиотеках PubMed, Medline, Cochrane Library и eLibrary, которые потенциально могут иметь значение в коррекции проводимой терапии инфекции и её осложнений, является предельно высокой. В свою очередь это диктует необходимость всестороннего обсуждения результатов вновь опубликованных исследований. К числу таких вопросов необходимо отнести клинико-неврологические проявления COVID-19 и других коронавирусных инфекций [1].

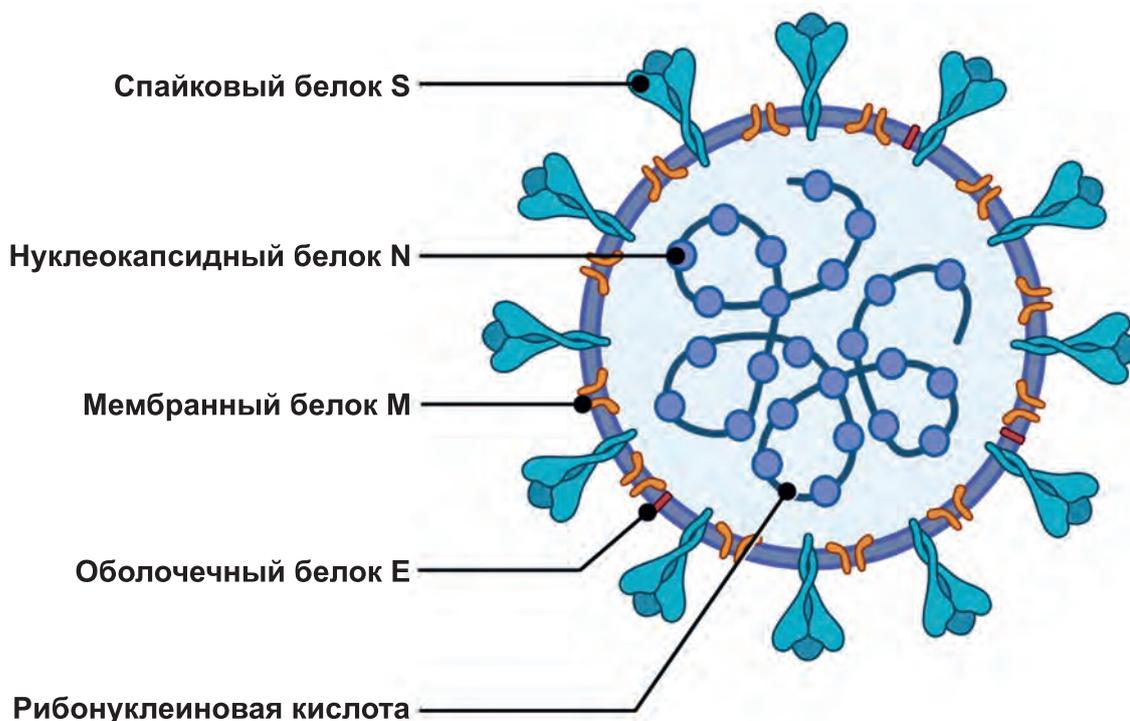
Точный механизм проникновения вируса SARS-CoV-2 в структуры центральной нервной системы неизвестен. Так, наиболее активно обсуждаются два пути проникновения возбудителя COVID-19: 1) гематогенный путь – через системный кровоток в сосуды головного мозга с низким значением линейной скорости кровотока, что позволяет вирусу адгезироваться на поверхности эндотелия и через повреждение последнего проникать в нервную ткань; 2) контактный аксональный путь – через решетчатую пластинку и обонятельную луковицу [2, 3]. Также необходимо отметить, что в ряде экспериментальных работ наглядно показано патогенное действие других представителей семейства Coronaviridae на нейроны дыхательного и сосудодвигательного центров [4, 5].

## ЦЕЛЬ ЛИТЕРАТУРНОГО ОБЗОРА

Анализ современных литературных данных, посвящённых изучению клинико-неврологических проявлений COVID-19 и других коронавирусных инфекций.

## ПАТОГЕНЕЗ

Частица SARS-CoV-2 на своей поверхности имеет так называемый спайковый гликопротеин 1 (S1), для которого характерна высокая степень аффинности с рецептором ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ 2) (рис. 1) [6]. В ряде исследований доказано, что высокая концентрация рецепторов АПФ 2 на поверхности эпителиоцитов нижних дыхательных путей способствует проникновению вируса путём слияния белка S1 и цитоплазматической клеточной мембраны [7, 8]. Высокая концентрация рецепторов АПФ 2 в нейронах дыхательного и сосудодвигательного центров продолговатого мозга также может объяснять механизм проникновения вируса. Однако небольшое количество указанных рецепторов на поверхности нейронов структур лимбической системы не позволяет однозначно высказаться в отношении известного пути проникновения SARS-CoV-2 в нервную ткань [8]. В работах M.F. Doobay и соавт. [9] и O. Palasca и соавт. [10] показано, что наибольшая концентрация рецепторов АПФ 2 характерна для нейроцитов вентролатеральных отделов продолговатого мозга и ядра одиночного пути, участвующих в регуляции деятельности дыхательного центра. Тем не менее, средство возбудителя



**РИС. 1.**

Строение вирусной частицы SARS-CoV-2 (объяснение в тексте)

**FIG. 1.**

The structure of the SARS-CoV-2 virus particle (explanation in the text)

COVID-19 к обонятельной луковице, вероятно, обусловлено другими молекулярными механизмами. Так, интраназальное введение вируса грызунам приводит к быстрому появлению последнего в нейронах инфраламбической коры больших полушарий головного мозга, базальных ганглиев и среднего мозга, которые имеют прямые связи с клетками обонятельной луковицы [11].

Также имеет место распространение вируса через нейротрансмиттерные серотонинергические пути дорзального шва и гематогенным путём, через пространства Вирхова – Робина [12]. Известно, что SARS-CoV-2, как и MERS (Middle East respiratory syndrome), оказывает прямое цитотоксическое действие на нервные клетки дыхательного центра продолговатого мозга за счёт активации воспалительного процесса (интерлейкин (IL) 1, IL-6, фактор некроза опухоли  $\alpha$ ) и явлений аутофагии [13]. При этом точные механизмы цитотоксического действия SARS-CoV-2 по-прежнему неизвестны.

## РАСПРОСТРАНЕНИЕ ВИРУСА В НЕРВНОЙ ТКАНИ

В исследовании А.М. Vaig и соавт. [14] показано, что распространение вирусной частицы осуществляется ретроградным путём строго аксонально по направлению из синаптической щели к телу нейрона. Указанный путь распространения вирусных частиц также подтверждается в эксперименте Y.C. Li и соавт. [15] на примере штамма 67 N вируса гемагглютинирующего энцефаломиелимита свиней (HEV-67 N).

Ретроспективный анализ данных результатов лечения пациентов, страдающих COVID-19, продемонстрировал наличие клинико-неврологических проявлений в 36,4 % случаев [16]. К основным неврологическим симптомам заболевания относились головная боль, головокружение, различные уровни нарушения сознания, атаксия, гипосмия, гипогевзия, судорожная готовность, а также некоторые типы прозопагий [16]. По мнению авторов указанного исследования, тяжёлая форма течения COVID-19 зачастую сопровождается клинико-неврологическими проявлениями, в отличие от среднетяжёлой и лёгкой форм заболевания [16].

Необходимо отметить, что вирус SARS-CoV-2 способен вызывать так называемые «общие» неврологические симптомы, которые характерны для многих других возбудителей. Так, в работе С. Huang и соавт. [17] анализировались неврологические проявления COVID-19 у 41 пациента. Авторы пришли к заключению, что головная боль обнаружена у 8 % респондентов и у 12 % отмечены признаки миалгии и/или артралгии. Как правило, головная боль в данном случае имеет неспецифический характер и не связана с раздражением мозговых оболочек. Более того, присутствие изолированного цефалгического синдрома без прочих клинико-неврологических проявлений свидетельствует об интоксикационном генезе последнего без прямого повреждения вирусом структур головного мозга [17]. Схожие результаты в отношении распространённости неврологиче-

ских симптомов у пациентов с COVID-19 получены в исследованиях N. Chen и соавт. [18] и X.W. Xu и соавт. [19].

## ГОЛОВНАЯ БОЛЬ

Как уже указывалось выше, головная боль представляет собой самый распространённый неспецифический клинико-неврологический симптом любого инфекционного процесса, в том числе и COVID-19 [20]. Нередко головная боль у пациентов с COVID-19 совпадает с эпизодами лихорадки [21]. По данным различных авторов, частота встречаемости цефалгического синдрома при инфекции, вызванной SARS-CoV-2, варьирует от 6,5 до 14,1 % [22, 23]. По мнению R. Belvis [24], головная боль при COVID-19 зачастую совпадает с цитокиновым штормом, но это предположение требует проведения дальнейших исследований. В исследованиях L. Fang и соавт. [25] и A. Maassen Van Den Brink и соавт. [26] отмечено, что использование некоторых нестероидных противовоспалительных препаратов способствует усилению экспрессии АПФ 2 и тем самым может значительно ухудшать прогноз исхода больных с COVID-19. С другой стороны, в сообщении E. Rinott и соавт. [27] негативное влияние указанной группы лекарственных средств не нашло подтверждения.

## НАРУШЕНИЯ СОЗНАНИЯ

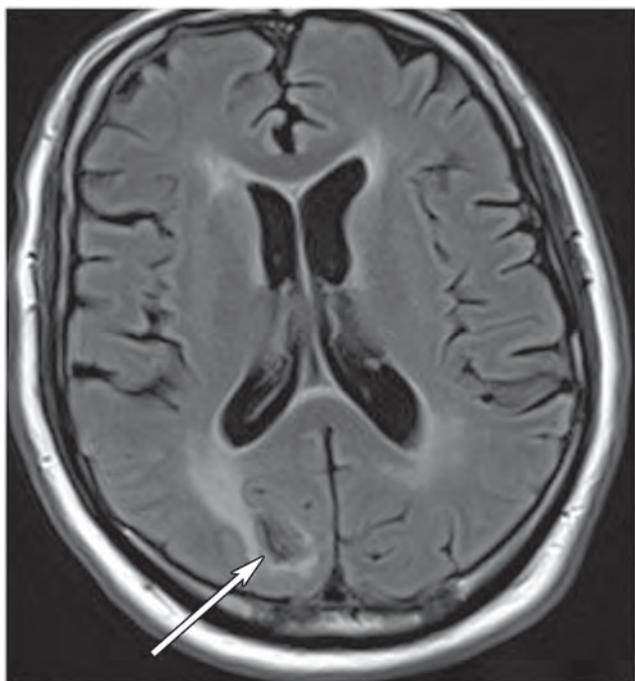
Пациенты с COVID-19 могут иметь различные уровни нарушения сознания, что может отражать степень тяжести заболевания. L. Мао и соавт. [16] в своей клинической серии, включающей 214 респондентов, в 6 (7,5 %) случаях верифицировали различные уровни нарушения сознания. Также исследователями наглядно показано, что при тяжёлом течении COVID-19 у пациентов статистически значимо чаще встречаются нарушения сознания в сравнении с группой пациентов с нетяжёлой формой течения заболевания (14,8 и 2,4 % соответственно) [16]. В исследовании T. Chen и соавт. [28] показано, что из 113 пациентов с подтверждёнными признаками COVID-19 в 25 (22 %) случаях отмечено угнетение сознания до уровня глубокой комы с летальным исходом и лишь у 1 выздоровевшего респондента выявлены признаки нарушения сознания в виде синкопальных состояний. W.A. Alkeridy и соавт. [29] в своём исследовании высказывают предположение о том, что нарушения сознания при COVID-19 связаны с токсико-септическим поражением вещества головного мозга на фоне системной воспалительной реакции организма, формированием очагов ишемии и геморрагий в подкорковых структурах (рис. 2), а также с прогрессирующей гипоксией, которая в свою очередь обусловлена поражением лёгочной ткани.

## ВОЗБУЖДЕНИЕ И ДЕЛИРИЙ

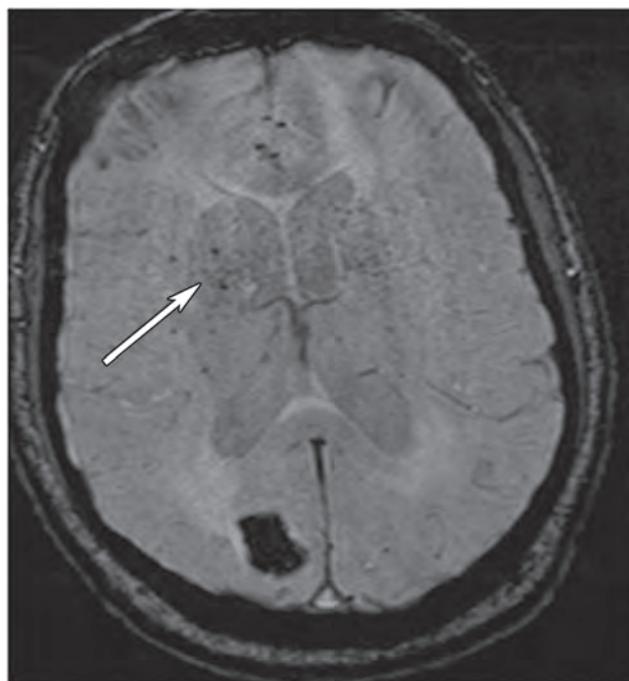
Имеют место многочисленные данные о развитии возбуждения и делирия у пациентов, инфицированных

SARS-CoV-2. В наблюдении J. Helms и соавт. [30] показано, что из 58 респондентов, страдающих COVID-19, признаки возбуждения отмечены в 40 (69 %) случаях. При этом из 40 указанных пациентов у 26 (65 %) клинически подтверждены признаки делирия. В клинической серии N. Chen и соавт. [18] представлены данные о распростра-

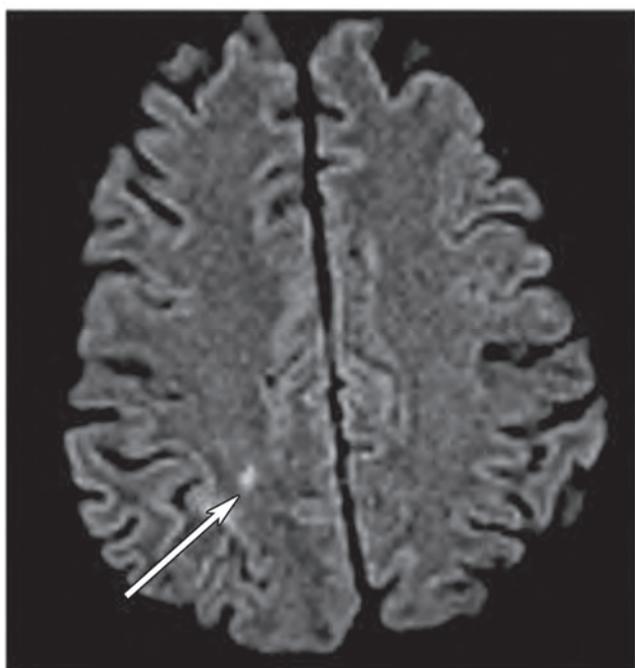
нённости спутанности сознания у пациентов с COVID-19. Из 99 респондентов у 10 % отмечена спутанность сознания. Высокая распространённость возбуждения и делирия у пациентов с инфекцией, вызванной SARS-CoV-2, диктует острую необходимость внедрения в клиническую практику протоколированных методов профилактики и лечения



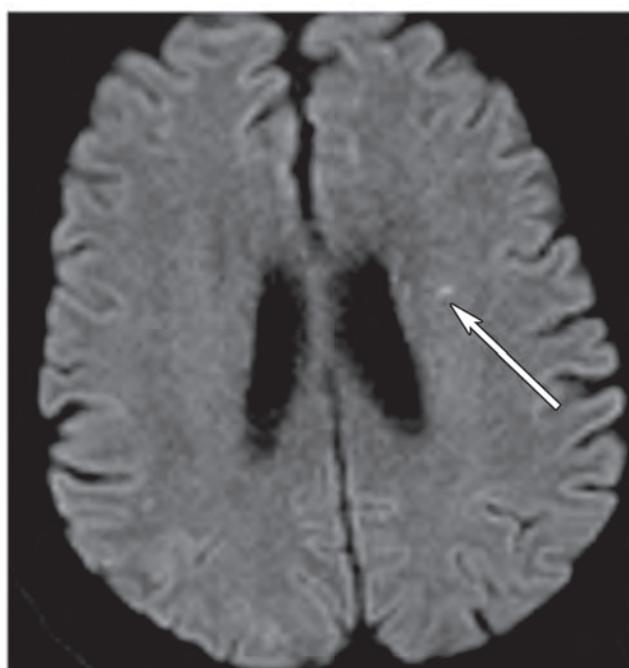
**а**



**б**



**в**



**г**

**РИС. 2.**

МРТ-изображения головного мозга в аксиальном срезе пациента 39 лет с подтверждённым клиническим диагнозом COVID-19 и наличием геморрагических очагов с микроинфарктами (указаны стрелками): **а** – в режиме FLAIR; **б** – в режиме SWI; **в, г** – в режиме DWI (собственное клиническое наблюдение)

**FIG. 2.**

Axial MRI images of the brain of a 39-years-old patient with a confirmed clinical diagnosis of COVID-19 and the presence of hemorrhagic foci with microinfarcts (indicated by arrows): **а** – FLAIR mode; **б** – SWI mode; **в, г** – DWI mode (own clinical case)

спутанности сознания. В настоящее время к основным лекарственным препаратам, используемых в качестве профилактики и лечения спутанности сознания при COVID-19, относятся галоперидол, рисперидон, оланзапин, кветиапин, палипиредон и зипразидон. Безусловно, не теряют своего значения и лекарственные средства, относящиеся к бензодиазепиновому ряду. Важно подчеркнуть, что перечисленные препараты должны применяться с учётом минимальных доз с целью предупреждения развития нежелательных лекарственных реакций [31].

## ГИПОГЕВЗИЯ/ДИСГЕВЗИЯ И ГИПОСМИЯ/АНОСМИЯ

Общеизвестно, что гипогевзия/дисгевзия и/или гипосмия/аносмия являются наиболее распространёнными неврологическими симптомами COVID-19. Одной из наиболее вероятных теорий потери и/или снижения обонятельной функции выступает распространение вирусных частиц SARS-CoV-2 по аксонам, соединяющим нейроны обонятельного эпителия с обонятельной луковицей [32]. В инструментальном исследовании M.K. Galougahi и соавт. [33] наглядно продемонстрировано изменение интенсивности сигнала в области обонятельной луковицы, а также в области задней части правой прямой извилины по данным магнитно-резонансной томографии.

Онлайн-опрос 4039 пациентов, перенёвших COVID-19, показал наличие признаков нарушения обонятельной и вкусовой функций у 97 % респондентов [34]. В сообщении R. Кауе и соавт. [35] отмечено, что в 73 % случаев anosmia выявлялась у пациентов до постановки клинического диагноза COVID-19. С другой стороны, в 26,6 % случаев anosmia относилась к наиболее ранним признакам заболевания. Необходимо отметить, что у 27 % пациентов некоторое улучшение отмечено в среднем через 7,2 суток от момента постановки диагноза [35]. В клинической серии A. Giacomelli и соавт. [36] выявлено, что вкусовые и обонятельные расстройства встречаются в 33,9 и 18,6 % случаев соответственно. В испанском государственном реестре пациентов, перенёвших COVID-19 (ALBACOVID), показано, что anosmia встречалась у 4,9 % пациентов, а дисгевзия – у 6,2 % [23]. В крупном британском исследовании, включавшем результаты лечения 7178 пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, достоверно верифицировано нарушение функций вкуса и обоняния в 65 % случаев [37]. В другом крупном ретроспективном наблюдении J.R. Lechien и соавт. [38] подтверждены anosmia и гипогевзия у 85 и 88 % респондентов соответственно.

К сожалению, к настоящему моменту отсутствуют эффективные и доказанные методы лечения нарушений обонятельной и вкусовой функций. J. Song и соавт. [39] утверждают, что гипогевзия/дисгевзия и/или гипосмия/аносмия не требуют специфического лечения, так как перечисленные симптомы практически полностью регрессируют к моменту выздоровления пациентов. Так, исследователи демонстрируют восстановление функций обоняния и вкуса в 80 % случаев спустя 14 суток от момента постановки клинического диагноза COVID-19 [39].

## СУДОРОЖНЫЕ ПРИСТУПЫ

К ведущим причинам развития судорожных приступов у пациентов с COVID-19 принято относить нарушение водно-электролитного баланса, гипоксию, полиорганную недостаточность, а также развитие острого нарушения мозгового кровообращения [40]. В клиническом случае, представленном N. Karimi и соавт. [41], описано развитие генерализованных тонико-клонических судорог у пациента молодого возраста, инфицированного SARS-CoV-2, без сопутствующих патологических состояний. В другом наблюдении, также у молодого пациента, страдающего COVID-19 без сопутствующих заболеваний, по данным электроэнцефалографического исследования описано развитие генерализованных судорожных приступов, что в последующем нашло своё отражение в виде медиального височного склероза по данным нейровизуализационных методов исследований [42]. С другой стороны, в работе L. Lu и соавт. [43] показано, что у 304 респондентов с инфекцией, вызванной SARS-CoV-2, судорожных приступов выявлено не было ни в одном случае. Однако авторы отметили, что в исследовании в изучаемой группе пациентов не применялось электроэнцефалографическое исследование, позволяющее диагностировать субклиническую судорожную готовность коры больших полушарий головного мозга [43]. В других исследованиях, описывающих течение COVID-19, судорожные приступы обнаружены лишь в единичных случаях [44, 45].

Стоит отметить, что рутинное применение электроэнцефалографии у пациентов с COVID-19 ограничено по причине высокого риска заражения медицинского персонала и прежде всего врачей-рентгенологов и врачей функциональной диагностики. Однако многие исследователи считают, что широкое применение методики электроэнцефалографии позволит определять у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, субклинические признаки судорожной активности коры головного мозга и тем самым предупреждать развитие эпилептических приступов [46]. Бесспорно, особое значение это приобретает при лечении пациентов с тяжёлым течением COVID-19 и наблюдении последних в палате реанимации и интенсивной терапии. Так, в исследовании S. Louis и соавт. [47] 19 из 22 пациентов, поступивших в палату реанимации и интенсивной терапии, непрерывно выполнялось электроэнцефалографическое исследование, которое продемонстрировало формирование судорожной активности коры больших полушарий головного мозга в 2 случаях. A.S. Galanopoulou и соавт. [48] представили данные о субклинической судорожной активности по данным электроэнцефалографии у 8 из 22 пациентов.

## МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТ

Распространение вирусных частиц SARS-CoV-2 из обонятельного эпителия к структурам головного мозга описано в эксперименте с коронавирусом OC 43 (HCoV-OC 43). В указанном экспериментальном исследовании введение HCoV-OC 43 привело к дегенерации

нейроцитов и апоптозу последних [42]. Введение вируса HCoV-OC 43 в эксперименте у мышей привело к развитию острого менингоэнцефалита, подтверждённого данными патоморфологического исследования [42].

В сообщении S. Morforoulou и соавт. [49] описано развитие острого вирусного менингоэнцефалита, вызванного HCoV-OC 43, у 11-месячного мальчика с тяжёлым комбинированным иммунодефицитом после трансфузии пуповинной крови. Пациент погиб через 1,5 месяца от момента выполнения гемотрансфузии. Определение вирусной (HCoV-OC 43) природы менингоэнцефалита выполнено с помощью полимеразной цепной реакции и иммуногистохимического исследования [49].

N. Rojadji и соавт. [50] описали клинический случай развития острого геморрагического энцефалита у женщины среднего возраста с подтверждённым клиническим диагнозом COVID-19. По данным мультисрезовой компьютерной томографии головного мозга верифицированы геморрагические очаги в области таламуса с обеих сторон, в височных и субиндуриальных областях. В аналогичном клиническом случае у пациента 24 лет с головной болью и лихорадкой отмечено возбуждение с последующим угнетением сознания [50]. Клинико-лабораторные методы (полимеразная цепная реакция, иммунные методы анализа) подтвердили вирусную природу (SARS-CoV-2) инфекционного процесса в головном мозге. Магнитно-резонансная томография головного мозга в различных режимах подтвердила наличие патологических очагов в области латеральной стенки правого бокового желудочка, а также в правых височной и гиппокампальной областях [50].

## НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), возникающее на фоне COVID-19, как правило, характеризуется более тяжёлым течением, а наиболее частой причиной развития последнего выступают окклюзия крупных церебральных сосудов и кардиоэмболия [51, 52]. В крупном многонациональном регистре наглядно продемонстрировано, что в 42,6% случаев ОНМК причины его развития не выявлены [51]. В данном исследовании у пациентов с криптогенным ОНМК отмечались более высокие уровни лейкоцитоза и более высокие показатели по шкале NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) к моменту госпитализации. Используя многофакторную регрессионную модель, авторы пришли к выводу, что ОНМК без выявленных объективных причин статистически значимо сопряжено с высокой внутрибольничной смертностью по сравнению с ОНМК, обусловленным иными факторами [51].

Важно отметить, что у подавляющего большинства пациентов с цереброваскулярными осложнениями, как правило, идентифицированы основные причины их развития. Однако при COVID-19 явные предрасполагающие факторы риска развития ОНМК обнаруживают-

ся крайне редко, что ещё раз подтверждает ключевую роль вирус-опосредованного гиперкоагуляционного состояния, цитокинового шторма, сердечных причин и/или цереброваскулярной артериопатии в развитии данного патологического состояния [52].

Продолжительность наличия высокого риска развития ОНМК после заражения SARS-CoV-2 не определена. Так, в систематическом обзоре и метаанализе показано, что коэффициент заболеваемости ОНМК при COVID-19 составил 6,18 (4,06–9,42) в течение 1-й недели после заражения и снизился до 2,14 (1,36–3,38) к 3–4-й неделе после заражения. Более того, повышенный риск инсульта наблюдался и в последующие 6 месяцев после заражения вирусом SARS-CoV-2, причём у тех пациентов, которые страдали дисциркуляторной энцефалопатией во время госпитализации, риск развития ОНМК был самым высоким [52].

## ПОРАЖЕНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Синдром Гийена – Барре – острая полирадикулопатия, характеризующаяся быстро прогрессирующей симметричной слабостью конечностей, арефлексией, сенсорными симптомами и в некоторых случаях слабостью мышц лица. Описано 19 случаев (13 мужчин, 6 женщин) синдрома Гийена – Барре или его вариантов и COVID-19; медиана возраста пациентов составила 63 года (возраст варьировал от 23 до 77 лет). Учитывая количество случаев заражения SARS-CoV-2 во всём мире, заболеваемость синдромом Гийена – Барре не превысила ожидаемых показателей. Неврологические симптомы при синдроме Гийена – Барре на фоне COVID-19 развиваются в среднем через 7 суток (от 7 до 24 суток) после респираторных или системных признаков, хотя у ряда больных лихорадка появилась через 7 дней после развития синдрома Гийена – Барре. Как правило, при поступлении пациентов с признаками синдрома Гийена – Барре в стационар определяются положительный мазок на SARS-CoV-2, лимфоцитопения с тромбоцитопенией и кишечные расстройства (диарея) [53].

Нередко при инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, у пациентов с синдромом Гийена – Барре развивается редкий вариант его течения с офтальмоплегией, атаксией и арефлексией (так называемый вариант Миллера – Фишера). Также имеют место потеря обоняния и/или вкуса и положительный лабораторный показатель на анти-GD1b-IgG. Описаны случаи одно- или двустороннего паралича отводящего нерва, а также развития острого вестибулярного синдрома с горизонтальным нистагмом и осциллопсией [54].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, клинико-неврологические проявления у пациентов с COVID-19 имеют различные характеристики и степени выраженности. Имеет место ряд исследо-

ваний, подтверждающих тропность вируса SARS-CoV-2 к структурам центральной нервной системы. Важно подчеркнуть, что особого внимания заслуживают пациенты с тяжёлым течением COVID-19, требующие наблюдения в палате реанимации и интенсивной терапии с целью предупреждения развития фатальных осложнений. Беспорно, для улучшения клинических исходов у пациентов, страдающих COVID-19, необходимо проведение крупных рандомизированных контролируемых клинических исследований с оценкой эффективности и безопасности применяемых методов диагностики и лечения. Детальное изучение результатов данных исследований позволит объединить их в систематические обзоры и метаанализы, которые послужат основой для разработки клинических рекомендаций и протоколов с позиций доказательной медицины.

#### Финансирование

Исследование не имело финансовой поддержки.

#### Конфликт интересов

Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Арутюнов Г.П., Козиолова Н.А., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г., Григорьева Н.Ю., Джунусбекова Г.А., и др. Согласованная позиция экспертов Евразийской ассоциации терапевтов по некоторым новым механизмам патогенеза COVID-19: фокус на гемостаз, вопросы гемотранфузии и систему транспорта газов крови. *Кардиология*. 2020; 60(5): 9-19. [Arutyunov GP, Koziołova NA, Tarlovskaya EI, Arutyunov AG, Grigorjeva NYu, Dzhusnusbekova GA, et al. The agreed experts' position of the Eurasian Association of Therapists on some new mechanisms of COVID-19 pathways: Focus on hemostasis, hemotransfusion issues and blood gas exchange. *Kardiologija*. 2020; 60(5): 9-19. (In Russ.)]. doi: 10.18087/cardio.2020.5.n1132
2. Колобухина Л.В., Бургасова О.А., Краева Л.А., Гущин В.А., Бурцева Е.И., Кружкова И.С., и др. Клинико-лабораторный профиль пациентов с COVID-19, госпитализированных в инфекционный стационар г. Москвы в период с мая по июль 2020 года. *Инфекционные болезни*. 2021; 19(2): 5-15. [Kolobukhina LV, Burgasova OA, Kraeva LA, Gushchin VA, Burtseva EI, Kruzchkova IS, et al. Clinical and laboratory profile of patients with COVID-19 admitted to hospital in Moscow between May and July 2020. *Infectious Diseases*. 2021; 19(2): 5-15. (In Russ.)]. doi: 10.20953/1729-9225-2021-2-5-15
3. Asadi-Pooya AA, Simani L. Central nervous system manifestations of COVID-19: A systematic review. *J Neurol Sci*. 2020; 413: 116832. doi: 10.1016/j.jns.2020.116832
4. Satarker S, Nampoothiri M. Involvement of the nervous system in COVID-19: The bell should toll in the brain. *Life Sci*. 2020; 262: 118568. doi: 10.1016/j.lfs.2020.118568
5. Bobker SM, Robbins MS. COVID-19 and headache: A primer for trainees. *Headache*. 2020; 60(8): 1806-1811. doi: 10.1111/head.13884
6. Walls AC, Fiala B, Schäfer A, Wrenn S, Pham MN, Murphy M, et al. Elicitation of potent neutralizing antibody responses by designed protein nanoparticle vaccines for SARS-CoV-2. *Cell*. 2020; 183(5): 1367-1382.e17. doi: 10.1016/j.cell.2020.10.043
7. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun*. 2020; 109: 102433. doi: 10.1016/j.jaut.2020.102433
8. Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. Receptor recognition by the novel coronavirus from Wuhan: An analysis based on decade-long structural studies of SARS coronavirus. *J Virol*. 2020; 94(7): e00127-20. doi: 10.1128/JVI.00127-20
9. Doobay MF, Talman LS, Obr TD, Tian X, Davisson RL, Lazarigues E. Differential expression of neuronal ACE2 in transgenic mice with overexpression of the brain renin-angiotensin system. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2007; 292(1): R373-R381. doi: 10.1152/ajpregu.00292.2006
10. Palasca O, Santos A, Stolte C, Gorodkin J, Jensen LJ. TISSUES 2.0: An integrative web resource on mammalian tissue expression. *Database (Oxford)*. 2018; 2018: bay028. doi: 10.1093/database/bay028
11. McCray PB Jr, Pewe L, Wohlford-Lenane C, Hickey M, Manzel L, Shi L, et al. Lethal infection of K18-hACE2 mice infected with severe acute respiratory syndrome coronavirus. *J Virol*. 2007; 81(2): 813-821. doi: 10.1128/JVI.02012-06
12. Montalvan V, Lee J, Bueso T, De Toledo J, Rivas K. Neurological manifestations of COVID-19 and other coronavirus infections: A systematic review. *Clin Neurol Neurosurg*. 2020; 194: 105921. doi: 10.1016/j.clineuro.2020.105921
13. Divani AA, Andalib S, Biller J, Di Napoli M, Moghimi N, Rubinos CA, et al. Central nervous system manifestations associated with COVID-19. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2020; 20(12): 60. doi: 10.1007/s11910-020-01079-7
14. Baig AM, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. Evidence of the COVID-19 virus targeting the CNS: Tissue distribution, host-virus interaction, and proposed neurotropic mechanisms. *ACS Chem Neurosci*. 2020; 11(7): 995-998. doi: 10.1021/acscchemneuro.0c00122
15. Li YC, Bai WZ, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Virol*. 2020; 92(6): 552-555. doi: 10.1002/jmv.25728
16. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020; 77(6): 683-690. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.1127
17. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020; 395(10223): 497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
18. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: A descriptive study. *Lancet*. 2020; 395(10223): 507-513. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7
19. Xu XW, Wu XX, Jiang XG, Xu KJ, Ying LJ, Ma CL, et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: Retrospective case series. *BMJ*. 2020; 368: m606. doi: 10.1136/bmj.m606
20. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020; 323(11): 1061-1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585
21. Tian S, Hu N, Lou J, Chen K, Kang X, Xiang Z, et al. Characteristics of COVID-19 infection in Beijing. *J Infect*. 2020; 80(4): 401-406. doi: 10.1016/j.jinf.2020.02.018

22. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al.; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020; 382(18): 1708-1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032
23. Romero-Sánchez CM, Díaz-Maroto I, Fernández-Díaz E, Sánchez-Larsen Á, Layos-Romero A, García-García J, et al. Neurologic manifestations in hospitalized patients with COVID-19: The ALBACOVID registry. *Neurology*. 2020; 95(8): e1060-e1070. doi: 10.1212/WNL.00000000000009937
24. Belvis R. Headaches during COVID-19: My clinical case and review of the literature. *Headache*. 2020; 60(7): 1422-1426. doi: 10.1111/head.13841
25. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med*. 2020; 8(4): e21. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30116-8
26. Maassen Van Den Brink A, de Vries T, Danser AHJ. Headache medication and the COVID-19 pandemic. *J Headache Pain*. 2020; 21(1): 38. doi: 10.1186/s10194-020-01106-5
27. Rinott E, Kozer E, Shapira Y, Bar-Haim A, Youngster I. Ibuprofen use and clinical outcomes in COVID-19 patients. *Clin Microbiol Infect*. 2020; 26(9): 1259.e5-1259.e7. doi: 10.1016/j.cmi.2020.06.003
28. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: Retrospective study. *BMJ*. 2020; 368: m1091. doi: 10.1136/bmj.m1091
29. Alkeridy WA, Almaghlouth I, Alrashed R, Alayed K, Binkhamis K, Alsharidi A, et al. A unique presentation of delirium in a patient with otherwise asymptomatic COVID-19. *J Am Geriatr Soc*. 2020; 68(7): 1382-1384. doi: 10.1111/jgs.16536
30. Helms J, Kremer S, Merdji H, Clere-Jehl R, Schenck M, Kummerlen C, et al. Neurologic features in severe SARS-CoV-2 infection. *N Engl J Med*. 2020; 382: 2268-2270. doi: 10.1056/NEJMc2008597
31. Kotfis K, Williams Roberson S, Wilson JE, Dabrowski W, Pun BT, Ely EW. COVID-19: ICU delirium management during SARS-CoV-2 pandemic. *Crit Care*. 2020; 24(1): 176. doi: 10.1186/s13054-020-02882-x
32. Cooper KW, Brann DH, Farruggia MC, Bhutani S, Pellegri R, Tsukahara T, et al. COVID-19 and the chemical senses: Supporting players take center stage. *Neuron*. 2020; 107(2): 219-233. doi: 10.1016/j.neuron.2020.06.032
33. Galougahi MK, Ghorbani J, Bakhshayeshkaram M, Naeini AS, Haseli S. Olfactory bulb magnetic resonance imaging in SARS-CoV-2-induced anosmia: The first report. *Acad Radiol*. 2020; 27(6): 892-893. doi: 10.1016/j.acra.2020.04.002
34. Parma V, Ohla K, Veldhuizen MG, Niv MY, Kelly CE, Bakke AJ, et al. More than smell – COVID-19 is associated with severe impairment of smell, taste, and chemesthesis. *Chem Senses*. 2020; 45(7): 609-622. doi: 10.1093/chemse/bjaa041
35. Kaye R, Chang CWD, Kazahaya K, Brereton J, Denney JC 3rd. COVID-19 anosmia reporting tool: Initial findings. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020; 163(1): 132-134. doi: 10.1177/0194599820922992
36. Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, Bernacchia D, Siano M, Oreni L, et al. Self-reported olfactory and taste disorders in SARS-CoV-2 patients: A cross-sectional study. *Clin Infect Dis*. 2020; 71(15): 889-890. doi: 10.1093/cid/ciaa330
37. Menni C, Valdes A, Freydin MB, Ganesh S, El-Sayed Moustafa J, Visconti A, et al. Loss of smell and taste in combination with other symptoms is a strong predictor of COVID-19 infection. *medRxiv*. 2020; 2020.04.05.20048421. doi: 10.1101/2020.04.05.20048421
38. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez A, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): A multicenter European study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2020; 277(8): 2251-2261. doi: 10.1007/s00405-020-05965-1
39. Song J, Deng Y-K, Wang H, Wang Z-C, Liao B, Ma J, et al. Self-reported taste and smell disorders in patients with COVID-19: Distinct features in China. *medRxiv*. 2020; 41(1): 14-23. doi: 10.1007/s11596-021-2312-7
40. Avula A, Nalleballe K, Narula N, Sapozhnikov S, Dandu V, Toom S, et al. COVID-19 presenting as stroke. *Brain Behav Immun*. 2020; 87: 115-119. doi: 10.1016/j.bbi.2020.04.077
41. Karimi N, Sharifi Razavi A, Rouhani N. Frequent convulsive seizures in an adult patient with COVID-19: A case report. *Iran Red Crescent Med J*. 2020; 22(3): e102828. doi: 10.5812/ircmj.102828
42. Moriguchi T, Harii N, Goto J, Harada D, Sugawara H, Takamino J, et al. A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. *Int J Infect Dis*. 2020; 94: 55-58. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.062
43. Lu L, Xiong W, Liu D, Liu J, Yang D, Li N, et al. New onset acute symptomatic seizure and risk factors in coronavirus disease 2019: A retrospective multicenter study. *Epilepsia*. 2020; 61(6): 49-53. doi: 10.1111/epi.16524
44. Yazbeck M, Sra P, Parvizi J. Rapid response electroencephalography for urgent evaluation of patients in community hospital intensive care practice. *J Neurosci Nurs*. 2019; 51(6): 308-312. doi: 10.1097/jnn.0000000000000476
45. Hepburn M, Mullaguri N, George P, Hantus S, Punia V, Bhimraj A, et al. Acute symptomatic seizures in critically ill patients with COVID-19: Is there an association? *Neurocrit Care*. 2021; 34(1): 139-143. doi: 10.1007/s12028-020-01006-1
46. Vollono C, Rollo E, Romozzi M, Frisullo G, Servidei S, Borghetti A, et al. Focal status epilepticus as unique clinical feature of COVID-19: A case report. *Seizure*. 2020; 78: 109-112. doi: 10.1016/j.seizure.2020.04.009
47. Louis S, Dhawan A, Newey C, Nair D, Jehi L, Hantus S, et al. Continuous electroencephalography (cEEG) characteristics and acute symptomatic seizures in COVID-19 patients. *medRxiv*. 2020; 131(11): 2651-2656. doi: 10.1101/2020.05.26.20114033
48. Galanopoulou AS, Ferastraoar V, Correa DJ, Cherian K, Duberstein S, Gursky J, et al. EEG findings in acutely ill patients investigated for SARS-CoV-2/COVID-19: A small case series preliminary report. *Epilepsia Open*. 2020; 5(2): 314-324. doi: 10.1002/epi4.12399
49. Morfopoulou S, Brown JR, Davies EG, Anderson G, Virasami A, Qasim W, et al. Human coronavirus OC43 associated with fatal encephalitis. *N Engl J Med*. 2016; 375(5): 497-498. doi: 10.1056/NEJMc1509458
50. Poyiadji N, Shahin G, Noujaim D, Stone M, Patel S, Griffith B. COVID-19-associated acute hemorrhagic necrotizing encephalopathy: CT and MRI features. *Radiology*. 2020; 201187: 119-120. doi: 10.1148/radiol.2020201187
51. Щербак С.Г., Вологжанин Д.А., Камилова Т.А., Голота А.С. Острые нарушения мозгового кровообращения при COVID-19.

Университетский терапевтический вестник. 2023; 5(1): 5-35. [Shcherbak SG, Vologzhanin DA, Kamilova TA, Golota AS. Acute cerebrovascular accident in COVID-19. *University Therapeutic Journal*. 2023; 5(1): 5-35. (In Russ.)].

52. Quintanilla-Sánchez C, Salcido-Montenegro A, González-González JG, Rodríguez-Gutiérrez R. Acute cerebrovascular events in severe and nonsevere COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Rev Neurosci*. 2022; 33(6): 631-639. doi: 10.1515/revneuro-2021-0130

53. Чухловина М.Л. Полинейропатии в условиях пандемии COVID-19. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021; 121(5): 138-143. [Chukhlovina ML. Polyneuropathies during COVID-19 epidemics. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2021; 121(5): 138-143. (In Russ.)]. doi: 10.17116/jnevro2021121051138

54. Leonhard SE. Diagnosis and management of Guillain – Barré syndrome in ten steps. *Nat Rev Neurol*. 2019; 15(11): 671-683. doi: 10.1038/s41582-019-0250-9

#### Сведения об авторах

**Белобородов Владимир Анатольевич** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: BVA555@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3299-1924>

**Степанов Иван Андреевич** – ассистент кафедры общей хирургии, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: stepanovivanneuro@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9039-9147>

**Кельчевская Елена Арнольдовна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: kelch@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9956-242X>

**Воробьев Владимир Анатольевич** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: terdenecer@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3285-5559>

**Фролов Александр Петрович** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: frolovphd@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8775-016X>

**Кожевников Михаил Александрович** – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры общей хирургии, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: mihail.kozhevnikov.1975@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2412-5831>

**Тухиев Артур Русланович** – аспирант кафедры общей хирургии, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: atukhiev@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1525-3425>

**Борисов Владислав Эдуардович** – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной хирургии, ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова», e-mail: nevrotom@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5389-929X>

**Саакян Зораб Симонович** – аспирант кафедры нормальной и патологической физиологии, ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова»; врач-нейрохирург отделения нейрохирургии, ГБУЗ РС(Я) «Республиканская больница № 2 – Центр экстренной медицинской помощи», e-mail: doctor-zorab87@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7871-1206>

#### Information about the authors

**Vladimir A. Beloborodov** – Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of General Surgery, Irkutsk State Medical University, e-mail: BVA555@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3299-1924>

**Ivan A. Stepanov** – Teaching Assistant at the Department of General Surgery, Irkutsk State Medical University, e-mail: stepanovivanneuro@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9039-9147>

**Elena A. Kelchetskaya** – Cand. Sc. (Med.), Associate Professor at the Department of General Surgery, Irkutsk State Medical University, e-mail: kelch@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9956-242X>

**Vladimir A. Vorobiev** – Cand. Sc. (Med.), Associate Professor at the Department of General Surgery, Irkutsk State Medical University, e-mail: terdenecer@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3285-5559>

**Alexander P. Frolov** – Cand. Sc. (Med.), Associate Professor at the Department of General Surgery, Irkutsk State Medical University, e-mail: frolovphd@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8775-016X>

**Mikhail A. Kozhevnikov** – Cand. Sc. (Med.), Teaching Assistant at the Department of General Surgery, Irkutsk State Medical University, e-mail: mihail.kozhevnikov.1975@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2412-5831>

**Artur R. Tukhiev** – Postgraduate at the Department of General Surgery, Irkutsk State Medical University, e-mail: atukhiev@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1525-3425>

**Vladislav E. Borisov** – Cand. Sc. (Med.), Teaching Assistant at the Department of Advanced-Level Surgery, Banzarov Buryat State University, e-mail: nevrotom@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5389-929X>

**Zorab S. Saakyan** – Postgraduate at the Department of Normal and Pathological Physiology, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University; Neurosurgeon at the Department of Neurosurgery, Republican Hospital No. 2 – Center for Emergency Medicine, e-mail: doctor-zorab87@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7871-1206>

#### Вклад авторов

Белобородов В.А. – научное редактирование; утверждение рукописи для публикации.

Степанов И.А. – обзор литературы; поиск литературных источников; написание текста.

Кельчевская Е.А. – обзор литературы; поиск литературных источников; написание текста.

Воробьев В.А. – обзор литературы; поиск литературных источников; написание текста.

Фролов А.П. – обзор литературы; поиск литературных источников; написание текста.

Кожевников М.А. – обзор литературы; поиск литературных источников; написание текста.

Тухиев А.Р. – обзор литературы; поиск литературных источников; написание текста.

Борисов В.Э. – обзор литературы; поиск литературных источников; написание текста.

Саакян З.С. – обзор литературы; поиск литературных источников; написание текста