

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar83617>

Частота и патофизиологическое обоснование развития неврологических симптомов при COVID-19

© Н.В. Цыган, А.В. Рябцев, М.М. Одинак, И.В. Литвиненко

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Центральная нервная система оказалась достаточно уязвимой для SARS-CoV-2, что отражается в разнообразии путей поражения, высокой частоте встречаемости и полиморфности неврологических симптомов при COVID-19. К симптомам COVID-19, возможно связанным с поражением центральной нервной системы, относятся гипертермия, повышенная утомляемость, цефалгия, головокружение, дисфония, дисфагия, гипосмия и anosmia, гипогевзия и агевзия, нарушение сознания. Нарушения обонятельной и вкусовой чувствительности являются самыми распространенными симптомами повреждения нервной системы (98 и 70 %, соответственно), которые наиболее вероятно являются следствием поражения рецепторного аппарата. Развитие дисфонии и дисфагии предположительно имеет нейродегенеративные механизмы или может быть связано с преимущественно демиелинизирующим поражением черепных нервов каудальной группы. Патоморфологические изменения головного мозга у пациентов с COVID-19 включают диффузные гипоксические и очаговые ишемические повреждения разной величины вплоть до развития ишемических инфарктов (при тромбозах крупных артерий); микроангиопатию; васкулит; диапедезные и сливные кровоизлияния, иногда прогрессирующие до геморрагических инфарктов и (реже) внутримозговых гематом. Острое нарушение мозгового кровообращения отягчает течение COVID-19 и может ухудшать клинический исход с учетом механизмов поражения центральной нервной системы при высококонтагиозных коронавирусных инфекциях (SARS-CoV, MERS, SARS-CoV-2), среди которых особенно выделяют эмболию, гипоксию, нейродегенерацию, системный воспалительный ответ и иммуноопосредованное поражение нервной ткани. Достаточно редким осложнением коронавирусной инфекции, однако требующим особого внимания из-за тяжести неврологических нарушений, является острый миелит. По результатам проведенного анализа отечественной и зарубежной литературы показаны высокая частота и полиморфность симптомов поражения центральной нервной системы, а также важная роль сосудистого поражения головного мозга и нейродегенерации в патогенезе COVID-19, что учитывается при обследовании и лечении пациентов с новой коронавирусной инфекцией (1 рис., библиография: 61 ист.).

Ключевые слова: гипоксия; неврологические симптомы; нейродегенерация; центральная гипертермия; центральная нервная система; COVID-19; SARS-CoV-2.

Как цитировать:

Цыган Н.В., Рябцев А.В., Одинак М.М., Литвиненко И.В. Частота и патофизиологическое обоснование развития неврологических симптомов при COVID-19 // Известия Российской Военно-медицинской академии 2021. Т. 40. № 4. С. 33–42. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar83617>

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar83617>

The incidence and pathophysiology of neurological symptoms in COVID-19

© Nikolay V. Tsygan, Aleksandr V. Ryabtsev, Miroslav M. Odinak, Igor V. Litvinenko

S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

The central nervous system seems to be quite vulnerable to SARS-CoV-2, leading to a variety of alteration pathways, high incidence and variability of the neurological symptoms of COVID-19. The COVID-19 symptoms, possibly associated with alteration to the central nervous system, include hyperthermia, shortness of breath, fatigue, headache, dizziness, dysphonia, dysphagia, hyposmia and anosmia, hypogeusia and ageusia, impairment of consciousness. The impairment of olfaction and gustation are the most common symptoms of the nervous system alteration (98% and 70%, respectively), which is most likely a consequence of the alteration of the receptors. Presumably the pathogenesis of dysphonia and dysphagia may involve neurodegenerative mechanisms or may be associated with a predominantly demyelinating alteration of the caudal cranial nerves. Pathomorphological findings in the brain of the COVID-19 patients include diffuse hypoxic and focal ischemic injuries of various sizes up to ischemic infarctions (in thrombosis of large arteries); microangiopathy; vasculitis; diapedetic and confluent hemorrhages with possible progression to hemorrhagic infarctions and rarely intracerebral hematomas. Acute cerebrovascular accident worsens the course of COVID-19 and can worsen the clinical outcome, taking into account the mechanisms of the central nervous system alteration in highly contagious coronavirus infections (SARS-CoV, MERS, SARS-CoV-2), including embolism, hypoxia, neurodegeneration, systemic inflammatory response and immune-mediated alteration to the nervous tissue. A fairly rare complication of coronavirus infection, however, acute myelitis requires attention due to the severity of neurological disorders. The literature data show high incidence and polymorphism of the symptoms of the central nervous system alteration, as well as the important role of the cerebrovascular and neurodegenerative pathogenesis of brain alteration in COVID-19, which is taken into account in examining and treating the patients with new coronavirus infection. (1 figure, bibliography: 61 refs).

Keywords: central hyperthermia; central nervous system; hypoxia; neurodegeneration; neurological symptoms; COVID-19; SARS-CoV-2.

To cite this article:

Tsygan NV, Ryabtsev AV, Odinak MM, Litvinenko IV. The incidence and pathophysiology of neurological symptoms in COVID-19. *Russian Military Medical Academy Reports*. 2021;40(4):33–42. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar83617>

Received: 20.10.2021

Accepted: 02.11.2021

Published: 12.11.2021

Основной мишенью в патогенезе COVID-19 является дыхательная система человека, однако по мере накопления клинических наблюдений стал очевидным ее нейроинвазивный потенциал, что подтверждается высокой распространенностью неврологических симптомов COVID-19, например выявлением гипо- или аносмии в 98 % случаев по результатам количественной оценки обонятельной чувствительности [1]. Актуальность пристальной клинической оценки поражения центральной нервной системы вирусом SARS-CoV-2 также определяется низкой специфичностью ряда неврологических симптомов, сложностью объективизации жалоб пациента, неоднородной осведомленностью и настороженностью по поводу имеющегося спектра неврологических симптомов COVID-19, низкой частотой патологических изменений по данным нейровизуализации.

С учетом вышеизложенного особый интерес представляет обобщение особенностей симптоматики и патогенеза поражения центральной нервной системы при COVID-19 по данным мировой клинической практики. Анализ отечественной и зарубежной литературы демонстрирует преимущественно описательный характер исследований (в том числе международных многоцентровых исследований) и недостаточность сведений об отдаленных неврологических последствиях COVID-19.

К симптомам COVID-19, традиционно рассматриваемым в структуре синдрома общей инфекционной интоксикации, при этом возможно связанным с поражением центральной нервной системы, относятся гипертермия (более 90 % случаев); повышенная утомляемость (45 %); головная боль (8–70 %); головокружение (до 20 % случаев). Гипертермия является частым симптомом в структуре синдрома общей инфекционной интоксикации при острых респираторных заболеваниях, однако при COVID-19 отмечается низкая эффективность применения жаропонижающих средств, что характеризует преимущественно центральный генез гипертермии.

Клиническая картина поражения центральной нервной системы при COVID-19 включает нарушение обоняния (5–98 % случаев); нарушение вкусовой чувствительности (6–89 %); дисфонию (28 %); дисфагию (19 %); количественные и качественные нарушения сознания (3–53 %); нарушение зрения, слуха, атаксию, судорожный приступ, инсульт — менее 3 % случаев.

Нарушение обоняния является одним из самых распространенных симптомов повреждения нервной системы при COVID-19 (до 98 % случаев) [1–11]. Появление гипо- и аносмии обычно происходит в первые дни заболевания, длительность нарушений в среднем составляет 1–2 нед [2, 6–8]. По данным оториноларингологов J.R. Lechien et al. (2020) (1420 пациентов, средний возраст — 39 лет), частота гипо- и аносмии составила 70 % [8]. В исследованиях с объемом выборки более 100 наблюдений, проведенных в странах Восточной Азии, частота выявления нарушений обоняния составила менее 50 %, при этом в западных странах она достигала 86 % [2, 3, 5, 8, 11].

Аналогичная ситуация прослеживается при оценке вкусовых нарушений. В исследованиях с объемом выборки более 100 наблюдений распространенность гипо- и агевзии варьирует от 5 до 89 %, с более низким процентом выявления в странах Восточной Азии (5–34 %) и достаточно высоким в западных странах (54–89 %) [2–8, 10, 11]. Определенный вклад в вариативность полученных результатов могут вносить различия в методике оценки как обонятельной, так и вкусовой чувствительности. Обращает на себя внимание тот факт, что наибольшая частота нарушений обоняния и вкусовой чувствительности также была выявлена в исследовании, проведенном J.R. Lechien et al. [5].

При COVID-19 возможной причиной высокой частоты нарушений обоняния и вкусового восприятия является катаральное воспаление, однако при других острых респираторных заболеваниях такой сильной связи не прослеживается [4]. Учитывая высокую частоту развития нарушений обоняния (до 98 % случаев), вкусового восприятия (до 89 % случаев) и очевидное преобладание этих симптомов в структуре клинических проявлений поражения центральной нервной системы, большую долю аносмии и агевзии, а также их кратковременность и обратимость, ключевым механизмом нарушений обонятельной и вкусовой чувствительности наиболее вероятно является поражение рецепторного аппарата.

Нарушение сознания является крайне гетерогенным и полиморфным симптомом, который характеризует многие соматические заболевания. В клинической картине COVID-19 его частота составляет 3–8 % случаев, однако достигает 53 % у лиц старческого возраста при тяжелом течении заболевания [2, 12–15]. Необходимо отметить, что распространенность данного симптома не имела разницы в странах Восточной Азии и западных странах.

Бульбарные нарушения при COVID-19 были выявлены только в исследовании J.R. Lechien et al. (2020), которое было проведено в Европе (средний возраст пациентов составил 39 лет): частота дисфонии — 28 %, дисфагии — 19 % случаев [5]. В других включенных в анализ исследованиях сведения по дисфонии и дисфагии не были представлены, что наиболее вероятно объясняется прицельной оценкой глотания и голосообразования в рамках оториноларингологического осмотра в исследовании J.R. Lechien et al.

Дисфония и дисфагия могут входить в структуру бульбарного и псевдобульбарного синдромов. По данным J. Helms et al. (2020), у пациентов с COVID-19 по результатам магнитно-резонансной томографии крайне редко выявляются острые патологические изменения вещества головного мозга, следовательно, предположить, что причиной развития дисфонии и дисфагии является псевдобульбарный синдром, вряд ли возможно [16]. Дисфония и дисфагия в структуре бульбарного синдрома без очаговых изменений вещества головного мозга по данным магнитно-резонансной томографии часто встречаются

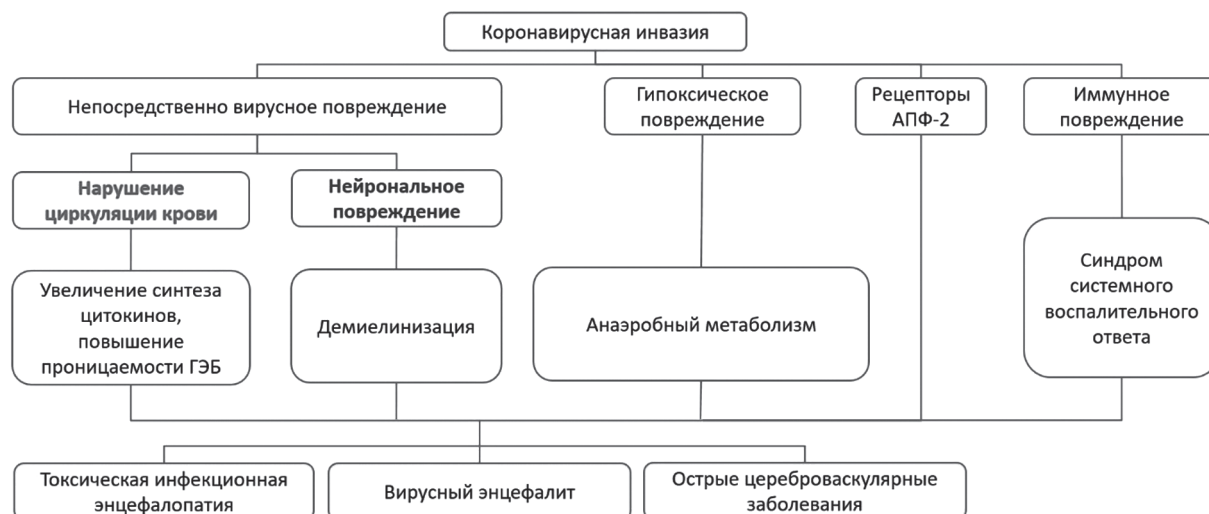


Рисунок. Механизмы воздействия высококонтагиозных коронавирусов на центральную нервную систему (адапт. из [55]). ГЭБ — гематоэнцефалический барьер; АПФ-2 — ангиотензинпревращающий фермент-2

при нейродегенеративных заболеваниях, прежде всего боковом амиотрофическом склерозе, что позволяет предположить роль нейродегенерации в поражении центральной нервной системы вирусом SARS-CoV-2. Принимая во внимание полученные ранее данные о высококонтагиозных коронавирусных инфекциях и экстраполируя их на вирус SARS-CoV-2, необходимо отметить, что, по данным экспериментальных исследований на лабораторных мышах, вирус MERS при интраназальном введении способен достигать ствола головного мозга и таламуса через обонятельные нервы, а вирус SARS-CoV иницирует гибель нейронов в отсутствие признаков воспалительных изменений вещества головного мозга, что также характеризует типовой нейродегенеративный процесс [17, 18]. В экспериментальных исследованиях подтверждена связь между вирусом SARS-CoV и более высоким риском развития болезни Паркинсона и рассеянного склероза [19, 20]. Еще одной вероятной причиной дисфонии и дисфагии при COVID-19 может являться преимущественно демиелинизирующее поражение черепных нервов каудальной группы. Предположительно аутоиммунное поражение периферической нервной системы при COVID-19 может являться причиной ряда симптомов (миалгии, нестойкого онемения в конечностях по мозаичному типу), что требует оценки по данным электронейромиографии, однако в доступной отечественной и зарубежной литературе отсутствуют достаточные сведения о результатах электрофизиологической оценки периферических нервов при COVID-19 (за исключением случаев развития синдрома Гийена–Барре).

Распространенность цефалгического синдрома у пациентов с COVID-19 составляет 0–70 %, головокружения — 0–20 % случаев [1–4, 6, 8–14, 21–45]. Головная боль чаще выявляется у пациентов с наличием симптомов поражения желудочно-кишечного тракта и имеет низкую частоту при отсутствии радиологических данных о поражении легких [26, 27].

Боль в мышцах наряду с общемозговой симптоматикой может сопровождать острые респираторные заболевания, в особенности грипп. Частота миалгии при COVID-19 составляет 0–70 % [1, 4, 8, 9, 12–14, 21–25, 28–30, 32, 33, 36–38, 40–42, 44–51]. Интересно, что у пациентов с трансплантированной почкой частота выявления миалгии при COVID-19 составила 5 %, что наиболее вероятно обусловлено сопутствующей интенсивной иммуносупрессивной терапией [46].

Потенциальные пути проникновения вируса SARS-CoV-2 в центральную нервную систему включают в себя гематогенное распространение в сочетании с повышением проницаемости гематоэнцефалического барьера, ретроградную передачу через обонятельные нейроны, ретроградную передачу через блуждающий нерв из дыхательной системы и желудочно-кишечного тракта [2, 52]. Вероятно, проникая ретроградно через механорецепторы и хеморецепторы легких, вирус SARS-CoV-2 может поражать дыхательный и сосудодвигательный центры продолговатого мозга, что может сопровождаться нейрогенной дыхательной недостаточностью [52–54].

Наиболее полное представление о патогенезе влияния высококонтагиозной коронавирусной инфекции на центральную нервную систему представили Y. Wu et al. (2020) [55] (рисунок).

Рецепторы ангиотензинпревращающего фермента-2 представлены в микроциркуляторном русле головного мозга, что может обуславливать его уязвимость при COVID-19 [56].

Патоморфологические изменения головного мозга у пациентов с COVID-19 подробно описаны О.В. Зайратьянц с соавт. (2020) и включают диффузные гипоксические и очаговые ишемические повреждения разной величины вплоть до развития ишемических инфарктов (при тромбозах крупных артерий); микроангиопатию; васкулит; диапедезные и сливные кровоизлияния, иногда

прогрессирующие до геморрагических инфарктов и (реже) внутримозговых гематом [57]. В ряде случаев серьезную проблему представляют дифференциальная диагностика проявлений и осложнений COVID-19 с цереброваскулярной болезнью, особенно у коморбидных пациентов, а также невозможность исключить специфический энцефалит и менингит как причину лимфоидной периваскулярной и оболочечной инфильтрации (в том числе и в отсутствие сепсиса).

Анализ данных литературы позволил выделить следующие значимые механизмы воздействия высококонтагиозных коронавирусов (в том числе вируса SARS-CoV-2) на центральную нервную систему: нейродегенерация (в том числе цитокининдуцированная); церебральный тромбоз и церебральная тромбоэмболия; повреждение нейрососудистой единицы; иммуноопосредованное поражение нервной ткани, приводящее к развитию инфекционно-аллергического демиелинизирующего процесса.

В литературе представлены немногочисленные наблюдения нейровизуализационных особенностей поражения центральной нервной системы вирусом SARS-CoV-2. По данным обзора, проведенного E. Gulko et al. (2020), который посвящен изменениям головного мозга у пациентов с COVID-19, выявленным по данным магнитно-резонансной томографии, наиболее частыми диагнозами являлись острый и подострый инфаркты мозга [58]. L.S. Politi et al. (2020) по данным нейровизуализации впервые *in vivo* продемонстрировали при аносии вследствие COVID-19 топически коррелирующие изменения коры головного мозга, что в сочетании с вышеизложенными предпосылками к ведущей роли поражения рецепторного аппарата позволяет предположить вторичное поражение обонятельных нейронов в патогенезе аносии при COVID-19 [59].

По данным L. Mao et al. (2020), по результатам обследования 214 пациентов, госпитализированных по поводу COVID-19, частота острого нарушения мозгового кровообращения составила 2,8 % (6 случаев, из них 5 — по ишемическому типу), а при тяжелом течении COVID-19—5,7 % (5 случаев, из них 4 — по ишемическому типу) [2]. Из 6 случаев мозгового инсульта в 2 случаях инсульт дебютировал в отсутствие типичных симптомов COVID-19, однако эти

клинические, лабораторные и рентгенологические признаки появились через несколько дней.

Острый миелит является достаточно редким осложнением коронавирусной инфекции, однако требует внимания из-за тяжести неврологических нарушений. Наиболее интересным представляется обзор G.C. Román et al. (2021), включающий 43 наблюдения острого поперечного миелита, ассоциированного с COVID-19, у пациентов из 21 страны. Частота развития данного осложнения составила 0,5 на 1 млн человек, распределение между мужчинами и женщинами не отличалось (53 и 47 % соответственно). Средний возраст пациентов, не включая детей ($n = 3$), составил 49 лет (от 21 года до 73 лет). Основными клиническими проявлениями являлись тетраплегия (58 %) и параплегия (42 %), которые развивались у большинства (68 %) через 10–42 сут после дебюта COVID-19, в 32 % случаев этот период составлял от 15 ч до 5 дней. В 70 % случаев объем поражения спинного мозга был представлен 4 сегментами [60].

Таким образом, по результатам проведенного анализа отечественной и зарубежной литературы показаны высокая частота и полиморфность симптомов поражения центральной нервной системы, а также важная роль сосудистого поражения головного мозга и нейродегенерации в патогенезе COVID-19, что необходимо учитывать при обследовании и лечении пациентов с новой коронавирусной инфекцией [61].

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этическая экспертиза. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова».

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Chen X., Laurent S., Onur O.A., et al. A systematic review of neurological symptoms and complications of COVID-19 // *J. Neurol.* 2021. Vol. 268, No. 2. P. 392–402. DOI: 10.1007/s00415-020-10067-3
2. Mao L., Jin H., Wang M., et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China // *JAMA Neurol.* 2020. Vol. 77, No. 6. P. 683–690. DOI: 10.1001/jamaneurol.2020.1127
3. Yan C.H., Faraji F., Prajapati D.P., et al. Self-reported olfactory loss associates with outpatient clinical course in COVID-19 // *International Forum of Allergy & Rhinology.* 2020. Vol. 10, No. 7. P. 821–831. DOI: 10.1002/alr.22592
4. Yan C.H., Faraji F., Prajapati D.P., et al. Association of chemosensory dysfunction and COVID-19 in patients presenting with influenza-like symptoms // *International Forum of Allergy & Rhinology.* 2020. Vol. 10, No. 7. P. 806–813. DOI: 10.1002/alr.22579
5. Lechien J.R., Chiesa-Estomba C.M., De Siati D.R., 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. Vol. 277, No. 8. P. 2251–2261. DOI: 10.1007/s00405-020-05965-1
6. Santos R.E.A., da Silva M.G., do Monte Silva M.C.B., et al. Onset and duration of symptoms of loss of smell/taste in patients with

- COVID-19: A systematic review // *Am. J. Otolaryngol.* 2021. Vol. 42, No. 2. P. 102889. DOI: 10.1016/j.amjoto.2020.102889
7. Beltrán-Corbellini Á., Chico-García J.L., Martínez-Poles J., et al. Acute-onset smell and taste disorders in the context of COVID-19: a pilot multicentre polymerase chain reaction based case-control study // *European Journal of Neurology.* 2020. Vol. 27, No. 9. P. 1738–1741. DOI: 10.1111/ene.14273
8. Lechien J.R., Chiesa-Estomba C.M., Place S., et al. Clinical and epidemiological characteristics of 1420 European patients with mild-to-moderate coronavirus disease 2019 // *Journal of Internal Medicine.* 2020. Vol. 288, No. 3. P. 335–344. DOI: 10.1111/joim.13089
9. Collantes M.E.V., Espiritu A.I., Sy M.C.C., Anlacan V.M.M., Jomora R.D.G. Neurological Manifestations in COVID-19 Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Can. J. Neurol. Sci.* 2021. Vol. 48, No. 1. P. 66–76. DOI: 10.1017/cjn.2020.146
10. Cagnazzo F., Arquiza C., Derraz I., et al. Neurological manifestations of patients infected with the SARS-CoV-2: a systematic review of the literature // *J. Neurol.* 2021. Vol. 268, No. 8. P. 2656–2665. DOI: 10.1007/s00415-020-10285-9
11. Kim G.U., Kim M.J., Ra S.H., et al. Clinical characteristics of asymptomatic and symptomatic patients with mild COVID-19 // *Clin. Microbiol. Infect.* 2020. Vol. 26, No. 7. P. 948.e1–948.e3. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.04.040
12. Soltani S., Tabibzadeh A., Zakeri A., et al. COVID-19 associated central nervous system manifestations, mental and neurological symptoms: a systematic review and meta-analysis // *Rev. Neurosci.* 2021. Vol. 32, No. 3. P. 351–361. DOI: 10.1515/revneuro-2020-0108
13. Garg S., Kim L., Whitaker M., et al. Hospitalization Rates and Characteristics of Patients Hospitalized with Laboratory-Confirmed Coronavirus Disease 2019 – COVID-NET, 14 States, March 1–30, 2020 // *Weekly.* 2020. Vol. 69, No. 15. P. 458–464. DOI: 10.15585/mmwr.mm6915e3
14. Li X., Xu S., Yu M., et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan // *J. Allergy. Clin. Immunol.* 2020. Vol. 146, No. 1. P. 110–118. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.04.006
15. Godaert L., Proye E., Demoustier-Tampere D., et al. Clinical characteristics of older patients: The experience of a geriatric short-stay unit dedicated to patients with COVID-19 in France // *J. Infect.* 2020. Vol. 81, No. 1. P. e93–e94. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.04.009
16. Helms J., Kremer S., Merdji H., et al. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection // *New England Journal of Medicine.* 2020. Vol. 382, No. 23. P. 2268–2270. DOI: 10.1056/NEJMc2008597
17. Li K., Wohlford-Lenane C., Perlman S., et al. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Causes Multiple Organ Damage and Lethal Disease in Mice Transgenic for Human Dipeptidyl Peptidase 4 // *J. Infect. Dis.* 2016. Vol. 213, No. 5. P. 712–722. DOI: 10.1093/infdis/jiv499
18. Netland J., Meyerholz D.K., Moore S., et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Infection Causes Neuronal Death in the Absence of Encephalitis in Mice Transgenic for Human ACE2 // *Journal of Virology.* 2008. Vol. 82, No. 15. P. 7264–7275. DOI: 10.1128/JVI.00737-08
19. Fazzini E., Fleming J., Fahn S. Cerebrospinal fluid antibodies to coronavirus in patients with Parkinson's disease // *Mov. Disord.* 1992. Vol. 7, No. 2. P. 153–158. DOI: 10.1002/mds.870070210
20. Dessau R.B., Lisby G., Frederiksen J.L. Coronaviruses in brain tissue from patients with multiple sclerosis // *Acta Neuropathol.* 2001. Vol. 101, No. 6. P. 601–604. DOI: 10.1007/s004010000331
21. Liu K., Fang Y.Y., Deng Y., et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province // *Chinese Medical Journal.* 2020. Vol. 133, No. 9. P. 1025–1031. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000744
22. Xu X.W., Wu X., Jiang X.G., 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. No. 368. P. 606. DOI: 10.1136/bmj.m606
23. Liu M., He P., Liu H.G., et al. Clinical characteristics of 30 medical workers infected with new coronavirus pneumonia // *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi.* 2020. Vol. 43. P. E016. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.0016
24. Chen N., Zhou M., Dong X., et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study // *Lancet.* 2020. Vol. 395, No. 10223. P. 507–513. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7
25. Huang C., Wang Y., Li X., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // *Lancet.* 2020. Vol. 395, No. 10223. P. 497–506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
26. Jin X., Lian J.S., Hu J.H., et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms // *Gut.* 2020. Vol. 69, No. 6. P. 1002–1009. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-320926
27. Zhang X., Cai H., Hu J., et al. Epidemiological, clinical characteristics of cases of SARS-CoV-2 infection with abnormal imaging findings // *International Journal of Infectious Diseases.* 2020. No. 94. P. 81–87. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.03.040
28. Duanmu Y., Brown I.P., Gibb W.R., et al. Characteristics of Emergency Department Patients With COVID-19 at a Single Site in Northern California: Clinical Observations and Public Health Implications // *Acad. Emerg. Med.* 2020. Vol. 27, No. 6. P. 505–509. DOI: 10.1111/acem.14003
29. Meng Y., Wu P., Lu W., et al. Sex-specific clinical characteristics and prognosis of coronavirus disease-19 infection in Wuhan, China: A retrospective study of 168 severe patients // *PLoS Pathog.* 2020. Vol. 16, No. 4. P. e1008520. DOI: 10.1371/journal.ppat.1008520
30. Chen Q., Zheng Z., Zhang C., et al. Clinical characteristics of 145 patients with corona virus disease 2019 (COVID-19) in Taizhou, Zhejiang, China // *Infection.* 2020. Vol. 48, No. 4. P. 543–551. DOI: 10.1007/s15010-020-01432-5
31. Kujawski S.A., Wong K.K., Collins J.P., et al. Clinical and virologic characteristics of the first 12 patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the United States // *Nature Medicine.* 2020. Vol. 26, No. 6. P. 861–868. DOI: 10.1038/s41591-020-0877-5
32. Zheng S., Fan J., Yu F., et al. Viral load dynamics and disease severity in patients infected with SARS-CoV-2 in Zhejiang province, China, January–March 2020: retrospective cohort study // *BMJ.* 2020. No. 369. P. 1443. DOI: 10.1136/bmj.m1443
33. Zhou Y., Han T., Chen J., et al. Clinical and Autoimmune Characteristics of Severe and Critical Cases of COVID-19 // *Clin. Transl. Sci.* 2020. Vol. 13, No. 6. P. 1077–1086. DOI: 10.1111/cts.12805
34. Jie B., Liu X., Suo H., et al. Clinical and Dynamic Computed Tomography Features of 24 Patients with Coronavirus Disease 2019 // *Can. Assoc. Radiol. J.* 2021. Vol. 72, No. 2. P. 279–284. DOI: 10.1177/0846537120918834
35. Chen R., Liang W., Jiang M., et al. Risk Factors of Fatal Outcome in Hospitalized Subjects with Coronavirus Disease 2019 From a Nationwide Analysis in China // *Chest.* 2020. Vol. 158, No. 1. P. 97–105. DOI: 10.1016/j.chest.2020.04.010

36. Wang X., Liu W., Zhao J., et al. Clinical characteristics of 80 hospitalized frontline medical workers infected with COVID-19 in Wuhan, China // *J. Hosp. Infect.* 2020. Vol. 105, No. 3. P. 399–403. DOI: 10.1016/j.jhin.2020.04.019
37. Du W., Yu J., Wang H., et al. Clinical characteristics of COVID-19 in children compared with adults in Shandong Province, China // *Infection.* 2020. Vol. 48, No. 3. P. 445–452. DOI: 10.1007/s15010-020-01427-2
38. Ma J., Yin J., Qian Y., Wu Y. Clinical characteristics and prognosis in cancer patients with COVID-19: A single center's retrospective study // *J. Infect.* 2020. Vol. 81, No. 2. P. 318–356. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.04.006
39. Chen T., Dai Z., Mo P., et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Older Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China: A Single-Centered, Retrospective Study // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2020. Vol. 75, No. 9. P. 1788–1795. DOI: 10.1093/gerona/glaa089
40. Zheng F., Tang W., Li H., et al. Clinical characteristics of 161 cases of corona virus disease 2019 (COVID-19) in Changsha // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2020. Vol. 24, No. 6. P. 3404–3410. DOI: 10.26355/eurrev_202003_20711
41. Wang L., He W., Yu X., et al. Coronavirus disease 2019 in elderly patients: Characteristics and prognostic factors based on 4-week follow-up // *J. Infect.* 2020. Vol. 80, No. 6. P. 639–645. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.03.019
42. Wang X., Fang J., Zhu Y., et al. Clinical characteristics of non-critically ill patients with novel coronavirus infection (COVID-19) in a Fangcang Hospital // *Clin. Microbiol. Infect.* 2020. Vol. 26, No. 8. P. 1063–1068. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.03.032
43. Wan S., Xiang Y., Fang W., et al. Clinical features and treatment of COVID-19 patients in northeast Chongqing // *J. Med. Virol.* 2020. Vol. 92, No. 7. P. 797–806. DOI: 10.1002/jmv.25783
44. Wang D., Hu B., Hu C., et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China // *JAMA.* 2020. Vol. 323, No. 11. P. 1061–1069. DOI: 10.1001/jama.2020.1585
45. Yu X., Sun X., Cui P., et al. Epidemiological and clinical characteristics of 333 confirmed cases with coronavirus disease 2019 in Shanghai, China // *Transboundary and Emerging Diseases.* 2020. Vol. 67, No. 4. P. 1697–1707. DOI: 10.1111/tbed.13604
46. Alberici F., Delbarba E., Manenti C., et al. A single center observational study of the clinical characteristics and short-term outcome of 20 kidney transplant patients admitted for SARS-CoV2 pneumonia // *Kidney Int.* 2020. Vol. 97, No. 6. P. 1083–1088. DOI: 10.1016/j.kint.2020.04.002
47. Yan J., Guo J., Fan C., et al. Coronavirus disease 2019 in pregnant women: a report based on 116 cases // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2020. Vol. 223, No. 1. P. 111.e1–111.e14. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.04.014
48. Pereira M.R., Mohan S., Cohen D.J., et al. COVID-19 in solid organ transplant recipients: Initial report from the US epicenter // *Am. J. Transplant.* 2020. Vol. 20, No. 7. P. 1800–1808. DOI: 10.1111/ajt.15941
49. Han C., Duan C., Zhang S., et al. Digestive Symptoms in COVID-19 Patients with Mild Disease Severity: Clinical Presentation, Stool Viral RNA Testing, and Outcomes // *Am. J. Gastroenterol.* 2020. Vol. 115, No. 6. P. 916–923. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000664
50. Feng Y., Ling Y., Bai T., et al. COVID-19 with Different Severities: A Multicenter Study of Clinical Features // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2020. Vol. 201, No. 11. P. 1380–1388. DOI: 10.1164/rccm.202002-04450C
51. Cao J., Tu W.J., Cheng W., et al. Clinical Features and Short-term Outcomes of 102 Patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China // *Clin. Infect. Dis.* 2020. Vol. 71, No. 15. P. 748–755. DOI: 10.1093/cid/ciaa243
52. Toljan K. Letter to the Editor Regarding the Viewpoint “Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host–Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanism” // *ACS Chem. Neurosci.* 2020. Vol. 11, No. 8. P. 1192–1194. DOI: 10.1021/acscchemneuro.0c00174
53. Li Y., Bai W., Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients // *J. Med. Virol.* 2020. Vol. 92, No. 6. P. 552–555. DOI: 10.1002/jmv.25728
54. Крюков Е.В., Шуленин К.С., Черкашин Д.В., и др. Патогенез и клинические проявления поражения сердечно-сосудистой системы у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19). СПб.: Веда Принт, 2021. 36 с.
55. Wu Y., Xu X., Chen Z., et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses // *Brain Behav. Immun.* 2020. No. 87. P. 18–22. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.03.031
56. Гусев Е.И., Мартынов М.Ю., Бойко А.Н., и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и поражение нервной системы: механизмы неврологических расстройств, клинические проявления, организация неврологической помощи // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2020. Т. 120, № 6. С. 7–16. DOI: 10.17116/jnevro20201200617
57. Зайратьянц О., Самсонова М., Михалева Л., и др. Патологическая анатомия COVID-19: Атлас. М.: ГБУ НИИОЗММ ДЗМ, 2020.
58. Gulko E., Oleksk M.L., Gomes W., et al. MRI Brain Findings in 126 Patients with COVID-19: Initial Observations from a Descriptive Literature Review // *American Journal of Neuroradiology.* 2020. Vol. 41, No. 12. P. 2199–2203. DOI: 10.3174/ajnr.A6805
59. Politi L.S., Salsano E., Grimaldi M. Magnetic Resonance Imaging Alteration of the Brain in a Patient with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Anosmia // *JAMA Neurol.* 2020. Vol. 77, No. 8. P. 1028–1029. DOI: 10.1001/jamaneurol.2020.2125
60. Román G.C., Gracia F., Torres A., et al. Acute Transverse Myelitis (ATM): Clinical Review of 43 Patients With COVID-19-Associated ATM and 3 Post-Vaccination ATM Serious Adverse Events with the ChAdOx1 nCoV-19 Vaccine (AZD1222) // *Front. Immunol.* 2021. No. 12. P. 653786. DOI: 10.3389/fimmu.2021.653786
61. Зайцев А.А., Чернов С.А., Стец В.В., и др. Алгоритмы ведения пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в стационаре: Методические рекомендации // *Consilium Medicum.* 2020. Т. 22, № 11. С. 91–97. DOI: 10.26442/20751753.2020.11.200520

REFERENCES

- Chen X, Laurent S, Onur OA, et al. A systematic review of neurological symptoms and complications of COVID-19. *J Neurol.* 2021;268(2):392–402. DOI: 10.1007/s00415-020-10067-3
- Mao L, Jin H, Wang M, 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

3. Yan CH, Faraji F, Prajapati DP, et al. Self-reported olfactory loss associates with outpatient clinical course in COVID-19. *International Forum of Allergy & Rhinology*. 2020;10(7):821–831. DOI: 10.1002/alr.22592
4. Yan CH, Faraji F, Prajapati DP, et al. Association of chemosensory dysfunction and COVID-19 in patients presenting with influenza-like symptoms. *International Forum of Allergy & Rhinology*. 2020;10(7):806–813. DOI: 10.1002/alr.22579
5. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, 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
6. Santos REA, da Silva MG, do Monte Silva MCB, et al. Onset and duration of symptoms of loss of smell/taste in patients with COVID-19: A systematic review. *Am J Otolaryngol*. 2021;42(2):102889. DOI: 10.1016/j.amjoto.2020.102889
7. Beltrán-Corbellini Á, Chico-García JL, Martínez-Poles J, et al. Acute-onset smell and taste disorders in the context of COVID-19: a pilot multicentre polymerase chain reaction based case-control study. *European Journal of Neurology*. 2020;27(9):1738–1741. DOI: 10.1111/ene.14273
8. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, Place S, et al. Clinical and epidemiological characteristics of 1420 European patients with mild-to-moderate coronavirus disease 2019. *Journal of Internal Medicine*. 2020;288(3):335–344. DOI: 10.1111/joim.13089
9. Collantes MEV, Espiritu AI, Sy MCC, Anlacan VMM, Jamora RDG. Neurological Manifestations in COVID-19 Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Can J Neurol Sci*. 2021;48(1):66–76. DOI: 10.1017/cjn.2020.146
10. Cagnazzo F, Arquizan C, Derraz I, et al. Neurological manifestations of patients infected with the SARS-CoV-2: a systematic review of the literature. *J Neurol*. 2021;268(8):2656–2665. DOI: 10.1007/s00415-020-10285-9
11. Kim GU, Kim MJ, Ra SH, et al. Clinical characteristics of asymptomatic and symptomatic patients with mild COVID-19. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26(7):948.e1–948.e3. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.04.040
12. Soltani S, Tabibzadeh A, Zakeri A, et al. COVID-19 associated central nervous system manifestations, mental and neurological symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Rev Neurosci*. 2021;32(3):351–361. DOI: 10.1515/revneuro-2020-0108
13. Garg S. Hospitalization Rates and Characteristics of Patients Hospitalized with Laboratory-Confirmed Coronavirus Disease 2019 – COVID-NET, 14 States, March 1–30, 2020. *Weekly*. 2020;69(15):458–464. DOI: 10.15585/mmwr.mm6915e3
14. Li X, Xu S, Yu M, et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(1):110–118. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.04.006
15. Godaert L, Proye E, Demoustier-Tampere D, et al. Clinical characteristics of older patients: The experience of a geriatric short-stay unit dedicated to patients with COVID-19 in France. *J Infect*. 2020;81(1):e93–e94. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.04.009
16. Helms J, Kremer S, Merdji H, et al. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(23):2268–2270. DOI: 10.1056/NEJMc2008597
17. Li K, Wohlford-Lenane C, Perlman S, et al. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Causes Multiple Organ Damage and Lethal Disease in Mice Transgenic for Human Dipeptidyl Peptidase 4. *J Infect Dis*. 2016;213(5):712–722. DOI: 10.1093/infdis/jiv499
18. Netland J, Meyerholz DK, Moore S, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Infection Causes Neuronal Death in the Absence of Encephalitis in Mice Transgenic for Human ACE2. *Journal of Virology*. 2008;82(15):7264–7275. DOI: 10.1128/JVI.00737-08
19. Fazzini E, Fleming J, Fahn S. Cerebrospinal fluid antibodies to coronavirus in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord*. 1992;7(2):153–158. DOI: 10.1002/mds.870070210
20. Dessau RB, Lisby G, Frederiksen JL. Coronaviruses in brain tissue from patients with multiple sclerosis. *Acta Neuropathol*. 2001;101(6):601–604. DOI: 10.1007/s004010000331
21. Liu K, Fang YY, Deng Y, et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chinese Medical Journal*. 2020;133(9):1025–1031. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000744
22. Xu XW, Wu X, Jiang XG, 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;368:606. DOI: 10.1136/bmj.m606
23. Liu M, He P, Liu HG, et al. Clinical characteristics of 30 medical workers infected with new coronavirus pneumonia. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. 2020;43(0): E016. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.0016
24. Chen N, Zhou M, Dong X, 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
25. Huang C, Wang Y, Li X, 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
26. Jin X, Lian JS, Hu JH, et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. *Gut*. 2020;69(6):1002–1009. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-320926
27. Zhang X, Cai H, Hu J, et al. Epidemiological, clinical characteristics of cases of SARS-CoV-2 infection with abnormal imaging findings. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020;94:81–87. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.03.040
28. Duanmu Y, Brown IP, Gibb WR, et al. Characteristics of Emergency Department Patients With COVID-19 at a Single Site in Northern California: Clinical Observations and Public Health Implications. *Acad Emerg Med*. 2020;27(6):505–509. DOI: 10.1111/acem.14003
29. Meng Y, Wu P, Lu W, et al. Sex-specific clinical characteristics and prognosis of coronavirus disease-19 infection in Wuhan, China: A retrospective study of 168 severe patients. *PLoS Pathog*. 2020;16(4): e1008520. DOI: 10.1371/journal.ppat.1008520
30. Chen Q, Zheng Z, Zhang C, et al. Clinical characteristics of 145 patients with corona virus disease 2019 (COVID-19) in Taizhou, Zhejiang, China. *Infection*. 2020;48(4):543–551. DOI: 10.1007/s15010-020-01432-5
31. Kujawski SA, Wong KK, Collins JP, et al. Clinical and virologic characteristics of the first 12 patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the United States. *Nature Medicine*. 2020;26(6):861–868. DOI: 10.1038/s41591-020-0877-5

32. Zheng S, Fan J, Yu F, et al. Viral load dynamics and disease severity in patients infected with SARS-CoV-2 in Zhejiang province, China, January–March 2020: retrospective cohort study. *BMJ*. 2020;369:1443. DOI: 10.1136/bmj.m1443
33. Zhou Y, Han T, Chen J, et al. Clinical and Autoimmune Characteristics of Severe and Critical Cases of COVID-19. *Clin Transl Sci*. 2020;13(6):1077–1086. DOI: 10.1111/cts.12805
34. Jie B, Liu X, Suo H, et al. Clinical and Dynamic Computed Tomography Features of 24 Patients with Coronavirus Disease 2019. *Can Assoc Radiol J*. 2021;72(2):279–284. DOI: 10.1177/0846537120918834
35. Chen R, Liang W, Jiang M, et al. Risk Factors of Fatal Outcome in Hospitalized Subjects with Coronavirus Disease 2019 From a Nationwide Analysis in China. *Chest*. 2020;158(1):97–105. DOI: 10.1016/j.chest.2020.04.010
36. Wang X, Liu W, Zhao J, et al. Clinical characteristics of 80 hospitalized frontline medical workers infected with COVID-19 in Wuhan, China. *J Hosp Infect*. 2020;105(3):399–403. DOI: 10.1016/j.jhin.2020.04.019
37. Du W, Yu J, Wang H, et al. Clinical characteristics of COVID-19 in children compared with adults in Shandong Province, China. *Infection*. 2020;48(3):445–452. DOI: 10.1007/s15010-020-01427-2
38. Ma J, Yin J, Qian Y, Wu Y. Clinical characteristics and prognosis in cancer patients with COVID-19: A single center's retrospective study. *J Infect*. 2020;81(2):318–356. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.04.006
39. Chen T, Dai Z, Mo P, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Older Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China: A Single-Centered, Retrospective Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2020;75(9):1788–1795. DOI: 10.1093/gerona/glaa089
40. Zheng F, Tang W, Li H, et al. Clinical characteristics of 161 cases of corona virus disease 2019 (COVID-19) in Changsha. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020;24(6):3404–3410. DOI: 10.26355/eurrev_202003_20711
41. Wang L, He W, Yu X, et al. Coronavirus disease 2019 in elderly patients: Characteristics and prognostic factors based on 4-week follow-up. *J Infect*. 2020;80(6):639–645. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.03.019
42. Wang X, Fang J, Zhu Y, et al. Clinical characteristics of non-critically ill patients with novel coronavirus infection (COVID-19) in a Fangcang Hospital. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26(8):1063–1068. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.03.032
43. Wan S, Xiang Y, Fang W, et al. Clinical features and treatment of COVID-19 patients in northeast Chongqing. *J Med Virol*. 2020;92(7):797–806. DOI: 10.1002/jmv.25783
44. Wang D, Hu B, Hu C, 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
45. Yu X, Sun X, Cui P, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 333 confirmed cases with coronavirus disease 2019 in Shanghai, China. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2020;67(4):1697–1707. DOI: 10.1111/tbed.13604
46. Alberici F, Delbarba E, Manenti C, et al. A single center observational study of the clinical characteristics and short-term outcome of 20 kidney transplant patients admitted for SARS-CoV2 pneumonia. *Kidney Int*. 2020;97(6):1083–1088. DOI: 10.1016/j.kint.2020.04.002
47. Yan J, Guo J, Fan C, et al. Coronavirus disease 2019 in pregnant women: a report based on 116 cases. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;223(1):111.e1–111.e14. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.04.014
48. Pereira MR, Mohan S, Cohen DJ, et al. COVID-19 in solid organ transplant recipients: Initial report from the US epicenter. *Am J Transplant*. 2020;20(7):1800–1808. DOI: 10.1111/ajt.15941
49. Han C, Duan C, Zhang S, et al. Digestive Symptoms in COVID-19 Patients with Mild Disease Severity: Clinical Presentation, Stool Viral RNA Testing, and Outcomes. *Am J Gastroenterol*. 2020;115(6):916–923. DOI: 10.14309/ajg.000000000000664
50. Feng Y, Ling Y, Bai T, et al. COVID-19 with Different Severities: A Multicenter Study of Clinical Features. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201(11):1380–1388. DOI: 10.1164/rccm.202002-04450C
51. Cao J, Tu WJ, Cheng W, et al. Clinical Features and Short-term Outcomes of 102 Patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *Clin Infect Dis*. 2020;71(15):748–755. DOI: 10.1093/cid/ciaa243
52. Toljan K. Letter to the Editor Regarding the Viewpoint “Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host–Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanism”. *ACS Chem Neurosci*. 2020;11(8):1192–1194. DOI: 10.1021/acscchemneuro.0c00174
53. Li Y, Bai W, 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
54. Kryukov EV, Shulenin KS, Cherkashin DV, et al. *Pathogenesis and clinical manifestations lesions of the cardiovascular system in patients with new coronavirus infection (COVID-19)*. Saint Petersburg: Veda Print Publisher; 2021. (In Russ.)
55. Wu Y, Xu X, Chen Z, et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain Behav Immun*. 2020;87:18–22. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.03.031
56. Gusev EI, Martynov MYu, Boyko AN, et al. Novel coronavirus infection (COVID-19) and nervous system involvement: pathogenesis, clinical manifestations, organization of neurological care. *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2020;120(6):7–16. DOI: 10.17116/jnevro20201200617. (In Russ.)
57. Zairatyants O, Samsonova M, Mikhaleva L, et al. *Pathological anatomy of COVID-19: Atlas*. Moscow: GBU NII OZMM DZM Publishing House; 2020. (In Russ.)
58. Gulko E, Oleksk ML, Gomes W, et al. MRI Brain Findings in 126 Patients with COVID-19: Initial Observations from a Descriptive Literature Review. *American Journal of Neuroradiology*. 2020;41(12):2199–2203. DOI: 10.3174/ajnr.A6805
59. Politi LS, Salsano E, Grimaldi M. Magnetic Resonance Imaging Alteration of the Brain in a Patient with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Anosmia. *JAMA Neurol*. 2020;77(8):1028–1029. DOI: 10.1001/jamaneurol.2020.2125
60. Román GC, Gracia F, Torres A, et al. Acute Transverse Myelitis (ATM): Clinical Review of 43 Patients With COVID-19-Associated ATM and 3 Post-Vaccination ATM Serious Adverse Events With the ChAdOx1 nCoV-19 Vaccine (AZD1222). *Front Immunol*. 2021;12:653–786. DOI: 10.3389/fimmu.2021.653786
61. Zaytsev AA, Chernov SA, Stets VV, et al. Algorithms of the management of patients with a new coronavirus infection COVID-19 in the hospital: guidelines. *Consilium Medicum*. 2020;22(11):91–97. (In Russ.) DOI: 10.26442/20751753.2020.11.200520

ОБ АВТОРАХ

***Николай Васильевич Цыган**, докт. мед. наук, доцент;
адрес: 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5881-2242>;
eLibrary SPIN: 1006-2845; Web of Science
Researcher ID: H-9132-2016; Scopus Author ID: 37066611200;
e-mail: 77tn77@gmail.com

Александр Владимирович Рябцев,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3832-2780>; eLibrary SPIN:
9915-4960; Web of Science Researcher ID: AAD-3948-2019;
Scopus Author ID: 57202361039; e-mail: ryabtsev_av@pnpi.nrcki.ru

Мирослав Михайлович Одинак, член-корреспондент РАН,
докт. мед. наук, профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7314-7711>;
eLibrary SPIN: 1155-9732; Web of Science
Researcher ID: I-6024-2016; Scopus Author ID: 7003327776;
e-mail: odinak@rambler.ru

Игорь Вячеславович Литвиненко, докт. мед. наук, профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8988-3011>;
eLibrary SPIN: 6112-2792; Web of Science Researcher ID:
F-9120-2013; Scopus Author ID: 57202361039;
e-mail: litvinenkoiv@rambler.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

AUTHORS' INFO

***Nikolay V. Tsygan**, M.D., D.Sc. (Medicine), Associate Professor;
address: 6, Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, 194044,
Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5881-2242>;
eLibrary SPIN: 1006-2845; Web of Science
Researcher ID: H-9132-2016; Scopus Author ID: 37066611200;
e-mail: 77tn77@gmail.com

Aleksandr V. Ryabtsev, M.D.,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3832-2780>; eLibrary SPIN:
9915-4960; Web of Science Researcher ID: AAD-3948-2019;
Scopus Author ID: 57202361039; e-mail: ryabtsev_av@pnpi.nrcki.ru

Miroslav M. Odinak, M.D., Corresponding Member of the Russian
Academy of Sciences, D.Sc. (Medicine), Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7314-7711>;
eLibrary SPIN: 1155-9732; Web of Science
Researcher ID: I-6024-2016; Scopus Author ID: 7003327776;
e-mail: odinak@rambler.ru

Igor V. Litvinenko, M.D., D.Sc. (Medicine), Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8988-3011>;
eLibrary SPIN: 6112-2792; Web of Science Researcher ID:
F-9120-2013; Scopus Author ID: 57202361039;
e-mail: litvinenkoiv@rambler.ru