

ОБЗОРЫ

© ИСАКОВА Е.В., 2023

СИМПТОМ ГОЛОВОКРУЖЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

Исакова Е.В.

ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского (МОНИКИ), Москва, Россия

Резюме

Симптом головокружения часто выявляется у пациентов с COVID-19. В статье обсуждаются вопросы, связанные с поражением периферического и центрального отделов вестибулярного анализатора у пациентов, инфицированных вирусом SARS-CoV-2. Описаны возможные механизмы патогенеза развития церебрального инсульта при данной вирусной инфекции, его особенности. Представлено описание форм поражения периферического отдела вестибулярного анализатора, включая вестибулярный нейронит, доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение, болезнь Меньера. Рассматриваются и иные возможные причины развития симптома головокружения у пациентов с COVID-19, не связанные с поражением вестибулярного анализатора.

Ключевые слова: головокружение; вестибулярное головокружение; вестибулярный нейронит; инсульт; доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение; COVID-19.

Для цитирования: Исакова Е.В. Симптом головокружения у пациентов с COVID-19. *Российский неврологический журнал*. 2023;28(4):5–15. DOI 10.30629/2658-7947-2023-28-4-5-15

Для корреспонденции: Исакова Елена Валентиновна, e-mail: isakovael@mail.ru

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено без финансовой поддержки.

Информация об авторе

Исакова Е.В., <https://orcid.org/0000-0002-0804-1128>; e-mail: isakovael@mail.ru

SYMPTOM OF VERTIGO AND DIZZINESS IN PATIENTS WITH COVID-19

Isakova E.V.

Vladimirsky Moscow Regional Scientific Research Clinical Institute, Moscow, Russia

Abstract

The symptom of vertigo and dizziness is often detected in patients with COVID-19. The article discusses issues related to damage to the peripheral and vestibular parts of the vestibular analyzer in patients infected with the SARS-CoV-2 virus. The possible mechanisms of the pathogenesis of the development of cerebral stroke in this viral infection, its features are described. A description of the forms of damage to the peripheral part of the vestibular analyzer, including vestibular neuronitis, benign paroxysmal positional vertigo, Meniere's disease, is presented. Other possible causes of the development of the symptom of vertigo and dizziness in patients with COVID-19 that are not associated with damage to the vestibular analyzer are also considered.

Key words: dizziness; vertigo; vestibular neuronitis; stroke; benign paroxysmal positional vertigo; COVID-19.

For citation: Isakova E.V. Symptom of vertigo and dizziness in patients with COVID-19. *Russian Neurological Journal (Rossijskij Nevrologicheskij Zhurnal)*. 2023;28(4):5–15. (In Russian). DOI 10.30629/2658-7947-2023-28-4-5-15

For correspondence: Isakova E.V., e-mail: isakovael@mail.ru

Conflict of interest. The author declares there is no conflict of interest.

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Information about author

Isakova E.V., <https://orcid.org/0000-0002-0804-1128>; e-mail: isakovael@mail.ru

Received 27.01.2022

Accepted 08.06.2022

Эпидемия, вызванная вирусом SARS-CoV-2, официально объявлена ВОЗ чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение. Заболевания является высоко контагиозным, отмечается

мультисистемное патологическое воздействие вируса, включая поражение не только дыхательной, сердечно-сосудистой систем, желудочно-кишечного тракта, но и центральной и периферической нервной системы.

Головокружение, хотя и является неспецифическим симптомом COVID-19, требует тщательного обследования больных для определения непосредственного уровня поражения вестибулярного анализатора, включая дифференциальный диагноз острого нарушения мозгового кровообращения, энцефалита либо патологию периферического отдела с развитием вестибулярного нейронита, лабиринтита, доброкачественного пароксизмального позиционного головокружения, болезни Меньера или поиска иной причины расстройств равновесия и устойчивости, определяемой больными как «головокружение» [1].

Неврологические проявления в остром периоде COVID-19 задокументированы в международных исследованиях, начиная от легких симптомов головокружения и заканчивая более тяжелыми осложнениями, включая церебральный инсульт [2, 3].

В апреле 2020 г. L. Мао и соавт. были первыми авторами, описавшими головокружение как наиболее распространенный неврологический симптом COVID-19 на основании сообщений о 16,8% пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, имеющих данный симптом, при этом инсульт был констатирован у 2,8% из них [4]. Более того, в самом начале пандемии, когда был только инициирован анализ основных наиболее часто регистрируемых клинических проявлений новой инфекции и появлялись первые данные об особенностях течения заболевания, высказывалось предположение, что инфекция, связанная с SARS-CoV-2, может избирательно манифестировать таким неврологическим симптомом, как головокружение, дебютирующим за несколько дней до развития респираторных расстройств, являясь самым ранним клиническим проявлением. В последующем, по мере накопления новой информации о COVID-19, ее всестороннего анализа, экспертами был признан возможный дебют данной инфекции с развития неврологической симптоматики, в том числе связанной с различными формами поражения вестибулярного анализатора, однако было внесено уточнение, что головокружение все-таки не является «краеугольным камнем» диагностической концепции COVID-19 [5].

Безусловно, на сегодняшний день в мировой литературе не представлено данных эпидемиологических исследований по проблеме головокружения у пациентов в остром периоде COVID-19, организованных на необходимом методическом уровне, что является, вероятно, перспективой будущих работ. Тем не менее головокружение представляет собой достаточно частый симптом у инфицированных SARS-CoV-2, о чем свидетельствуют многочисленные литературные источники. Метаанализ, опубликованный Z. Jafari и соавт., показал, что частота возникновения головокружения у пациентов с COVID-19 в остром периоде составляла 12,2% [6]. M. Özçelik Korkmaz и соавт. отметили, что среди 116 пациентов с положительными результатами ПЦР-теста на COVID-19 симптомы нарушения равновесия составили 31,8%, а случаи вестибулярного головокружения — 6% [7]. Исследователи из США по результатам лечения

больных COVID-19 в сети госпиталей Чикаго, штат Иллинойс, выявили головокружение в 29,7% случаев [8]. Результаты ретроспективного анализа работы отделения неотложной помощи в период пандемии COVID-19 в Южной Корее, основанные на ретроспективном изучении историй болезни 1155 пациентов, показали, что жалобы на головокружение предъявляли 31,8% больных, у 24,2% они сопровождались двигательной слабостью, у 15,2% — изменением психического статуса. По результатам проведенного обследования было констатировано, что острый ишемический инсульт диагностирован у 19,8% пациентов, доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение — у 14,2%, вестибулярный нейронит — у 9,9% [9]. В многоцентровом итальянском исследовании P. Viola и соавт., охватившем 15 стационаров в разных регионах страны с целью изучения распространенности субъективного ощущения «шума в ушах» и головокружения у пациентов с COVID-19, показано наличие головокружения и нарушения равновесия у 18,4% [10].

В работе M. Aldè и соавт. представлены результаты обследования 1512 больных с COVID-19 в остром периоде с легкой и средней степенью тяжести течения, средний возраст больных составил $51 \pm 18,4$ года [11]. По результатам выборки о впервые возникшем головокружении сообщил 251 (16,6%) больной. Авторы, в свою очередь, свидетельствовали, что большинство случаев головокружения было связано с предобморочным состоянием, которое, вероятно, усугублялось на фоне психологического стресса после острой инфекции и соблюдения обязательного карантина, однако при этом у 30 (12%) больных отмечалось вестибулярное головокружение [11]. В крупном систематическом обзоре, который включал в общей сложности 14 исследований, J. Saniasiaya и J. Kulasegarah обнаружили, что головокружение имело место у 4–30% больных, хотя у большинства из них нарушения не исследовались и не было проведено тщательного анализа [1]. D.A. Mekawu и соавт. по результатам многоцентрового проспективного исследования, включившего результаты лечения 582 госпитализированных пациентов с COVID-19 в течение первых двух недель после постановки диагноза, сообщили о наличии головокружения у 20% пациентов [12]. Головокружение было отмечено в числе ведущих неврологических симптомов после головной боли и миалгии, при этом авторы не исключали еще большую «в полной мере недооцененную распространенность», связанную с тяжелым состоянием больных, проигнорировавших данные расстройства в связи с более выраженными иными симптомами своего заболевания COVID-19 [12].

Один из последних крупных обзоров B. Pavel и соавт., охвативший базу MEDLINE, Кокрановский центральный регистр контролируемых исследований (CENTRAL) и Embase в период с 1 декабря 2019 г. по 1 сентября 2022 г., посвященный неврологическим нарушениям при COVID-19, свидетельствует о наличии жалоб на головокружение в 18–26%

случаев во время острого заболевания с уменьшением до 3% после разрешения острого периода вирусной инфекции [13].

Однако на сегодняшний день многие эксперты отмечают, что, к сожалению, большинство из представленных исследований организовано недостаточно хорошо, основываясь на отчетах о клинических случаях или включая ретроспективные опросы, в которых приводятся анкеты самоотчетов или воспоминания пациентов. В представленных данных не особенно различаются значения терминов «нарушение равновесия» и «вестибулярное головокружение», используемые зачастую как взаимозаменяемые, осложняя понимание о фактической реальной распространенности и точной идентификации вестибулярного или иного происхождения головокружения и нарушения равновесия [14]. Наконец, в обзорах, посвященных проблеме головокружения у пациентов с COVID-19, четко прослеживается значительная вариабельность, и даже если головокружение не является редкостью у пациентов при COVID-19, о чем свидетельствуют многочисленные публикации в международных изданиях, представленные данные недостаточно специфичны, чтобы определить вестибулярный характер головокружения или его иное происхождение и в полной мере оценить влияние вируса SARS-CoV-2 на разные уровни структурной иерархии вестибулярной системы [1].

Вестибулярные нарушения при церебральном инсульте на фоне COVID-19

Церебральный инсульт среди возможных проявлений поражающего действия вируса SARS-CoV-2 на вестибулярную систему на всех уровнях представляет собой одно из наиболее грозных осложнений, его развитие обусловлено множеством факторов, включая коронавирус-индуцированную коагулопатию и эндотелиальную дисфункцию, рассматриваемые в настоящее время как отличительные характеристики вируса SARS-CoV-2. Хотя, как показывают многочисленные клинические отчеты и систематизированные обзоры, сообщающие о неврологических нарушениях, связанных с COVID-19, основные механизмы их развития до сих пор окончательно не ясны.

Исследования продолжаются, они направлены на выявление самых разных иных патогенетических механизмов инсульта при инфекции SARS-CoV-2, которые еще предстоит идентифицировать и анализировать. Тем не менее на сегодняшний день наиболее вероятный патогенез инсульта при COVID-19 связывают с традиционно известными факторами сосудистого риска (артериальной гипертонией, атеросклерозом, сахарным диабетом и др.) и изменениями, вызванными непосредственно вирусом, включая прямое нейрональное повреждение, васкулит с коагулопатией, поражения сердца, вызванные SARS-CoV-2, в том числе нарушение сердечного ритма, миокардиты, снижение насосной функции сердца, сопровождающее критические состояния. Нейротропные характеристики SARS-CoV-2 продолжают изучаться, обнаружены последовательности

генома с признаками патологических изменений в мозге пораженных пациентов в гипоталамусе, нейронах коры, в спинномозговой жидкости [15].

В недавнем обзоре A. Paniz-Mondolfi и соавт. показаны основные пути предполагаемого проникновения вируса в ЦНС и пересечения гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), включая негативный вклад, вносимый эндотелиальной дисфункцией, вызывающей неспецифическое воспаление и повреждение целостности сосудистой стенки [16].

Также на сегодняшний день представлены наиболее вероятные пути патогенетического воздействия при развитии инсульта посредством влияния нейроинвазии на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, представляющую собой сложную многокомпонентную ось с важнейшими функциями поддержания водно-электролитного баланса, уровня артериального давления, сердечной деятельности. Среди возможных дополнительных механизмов обсуждается негативное влияние церебральной гипоксии, спровоцированной дыхательной недостаточностью, иммуноопосредованным ответом через воспалительные медиаторы цитокинового шторма, тромбоцитопению с последующей эндотелиальной дисфункцией в результате прямой инвазии вируса в эндотелиальные клетки, увеличение синтеза тромбина, снижение процесса фибринолиза [17].

Согласно результатам проведенных исследований отмечено повышение частоты случаев развития острого нарушения мозгового кровообращения у пациентов с COVID-19, которые относились не только к «прогнозируемой когорте» больных старших возрастных групп, имеющих многочисленные факторы сердечно-сосудистого риска, анамнез перенесенных ранее инсультов, но и среди совсем молодых людей без какой-либо сопутствующей патологии. Молодые пациенты с инфекцией COVID-19 «восприимчивы» к инсульту даже при отсутствии традиционных факторов сосудистого риска. K.N. Loo и соавт. представлен случай клинического наблюдения относительно здорового молодого человека, ранее не имевшего анамнеза каких-либо сердечно-сосудистых заболеваний, с симптомом вестибулярного головокружения при мозжечковом инсульте тяжелого течения на фоне инфекции COVID-19 [2]. Похожий случай клинического наблюдения 32-летнего мужчины с инфарктом мозжечка при тяжелом течении инфекции COVID-19 был представлен F. Quenzer и соавт., в дебюте заболевания у пациента отмечалась системное головокружение, мигреноподобная головная боль, нистагм и дисметрия [3].

Инсульт в вертебрально-базилярном бассейне кровоснабжения головного мозга наиболее часто является причиной развития вестибулярных нарушений вследствие поражения центрального отдела вестибулярного анализатора у пациентов в остром периоде COVID-19. Однако не следует забывать об описанных на сегодняшний день не редких клинических случаях вестибулярного головокружения при инсульте полушарной локализации, являющегося проявлением одностороннего повреждения

вестибуло-кортикальных связей и/или вестибулярных центров коры головного мозга. Такие случаи встречаются в клинической практике и данные о них все чаще встречаются в мировых изданиях [18].

Кроме того, не следует забывать и о возможности развития церебрального инсульта с симптомом «изолированного головокружения». Ранее эти случаи считались редкими, авторы указывали процент, составляющий менее единицы (0,7%), когда, возможно, имеет место избирательное поражение вестибулярного пути, узелка или клочка мозжечка, вестибулярных ядер, области входа вестибулярного нерва в ствол мозга, островковой доли. В итоге проведенного анализа К.А. Kerber и соавт. заключали, что изолированное головокружение является убедительным признаком расстройств явно «не цереброваскулярной причины» [19]. В настоящее время, напротив, появляется все больше доказательств того, что симптом «изолированного головокружения» на самом деле часто связан с центральным поражением вестибулярного анализатора.

Менингоэнцефалит (церебеллит) и COVID-19

С развитием острого вестибулярного синдрома, имеющего место в дебюте заболевания у пациентов с острым COVID-19, связаны и случаи менингоэнцефалита (церебеллита). Острый церебеллит — редкое заболевание с симптомами головной боли, головокружения, тошноты/рвоты и атаксии. Острый вирусный церебеллит чаще встречается у детей, реже у взрослых. Известно, что вирусные патогены, вызывающие острый церебеллит, включают ветряную оспу, простой герпес, вирус Эпштейна–Барр, ротавирус, эховирус, вирус Коксаки, эпидемический паротит, корь, краснуху и др. Респираторный коронавирус был описан как причина энцефаломиелита и энцефалита. Церебеллит наблюдается как последствие вирусной инфекции и аутоиммунно-опосредованного воспаления, патогенез которого может быть связан с возможностью проникновения коронавируса в центральную нервную систему через обонятельные луковицы, с последующим развитием воспаления и демиелинизации.

Изучению поражения структур мозжечка вирусом SARS-CoV2 посвящен недавний крупный систематизированный обзор, охвативший базы данных с 2021 по 2022 г., в котором рассматриваются гематогенный и транснейрональный пути воздействия на центральную нервную систему посредством рецепторов ACE2, DPP4 и нейропилина 1 [20].

В настоящее время выделяют две основных формы течения заболевания. Легкая форма с атактическими нарушениями (по типу постинфекционного самокупирующегося процесса) и форма, характеризующаяся молниеносным фульминантным течением с поражением структур мозжечка, отеком, вызывающим сдавление сильвиева водопровода, приводящим к повышению внутричерепного давления с обструктивной гидроцефалией, вклиниванием миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие. В этом случае при отсутствии неотложной нейрохирургической помощи течение может быть фатальным.

S. Klein с соавт. представили наблюдение случая развития острого вестибулярного синдрома при локальном COVID-19-ассоциированном поражении мозжечка у 47-летнего мужчины, госпитализированного в стационар из-за прогрессирующего головокружения и атаксии, при неврологическом осмотре которого были выявлены признаки мозжечковой атаксии, при МРТ головного мозга — воспалительные изменения в структурах мозжечка. На фоне лечения лопинавиром была отмечена положительная динамика в состоянии пациента [21]. Похожее клиническое наблюдение было показано S.V. Malayala и соавт. при описании заболевания 63-летнего пациента европеоидной расы с измененным психическим статусом, системным головокружением, мозжечковой атаксией, у которого за пять дней до предшествующей госпитализации диагностировали инфекцию COVID-19. При неврологическом осмотре у пациента была выявлена мозжечковая симптоматика, последующая нейровизуализация показала воспалительные изменения белого вещества и отек полушарий мозжечка. Симптомы полностью регрессировали на фоне терапии глюкокортикостероидами и внутривенного введения ремдесивира [22].

A.S. Emekli и соавт. представили описание клинического случая 54-летнего мужчины, обратившегося с аносмией и генерализованной миалгией на фоне положительного ПЦР на SARS-CoV-2 [23]. Пациента лечили фавипиравиром в дозе 1600 мг, затем в поддерживающей дозе 600 мг в сутки, ацетилсалициловой кислотой 100 мг в сутки и парацетамолом 1000 мг в сутки. После лечения в течение 5 дней симптомы у пациента исчезли. Однако через 2 нед. больной пожаловался на нарушение координации при письме из-за легкой дрожи в руках, головокружение. Через неделю к клинической картине добавилась туловищная атаксия, вызывающая затруднения при ходьбе. При неврологическом осмотре в отделении неотложной помощи пациент был дезориентирован. Он не мог самостоятельно ходить. При МРТ головного мозга пациента были выявлены гиперинтенсивные очаги в коре мозжечка на T2-взвешенных и FLAIR изображениях, диагностирован церебеллит, проведено лечение метилпреднизолоном в дозе 1 г/сут в течение 10 дней, затем иммуноглобулином внутривенно 0,4 г/кг/сут в течение 5 дней. Через 1 мес. после лечения пациент смог самостоятельно ходить без признаков атаксии с легким тремором верхних конечностей, который успешно купировался пропранололом. Затем ежемесячно вводили внутривенный иммуноглобулин и перорально метилпреднизолон в течение 3 мес. [23].

В литературе представлены описания развития церебеллита во время пандемии COVID-19 у взрослых пациентов, манифестировавшего, помимо вышеописанного головокружения, тошноты/рвоты, атаксии, нейроофтальмологическими симптомами, включая нистагм, отек диска зрительного нерва, реже парез отводящего или лицевого нерва, светобоязнь и опсоклонус-миоклонус синдромом [24].

В настоящее время появляется все больше сообщений о том, что COVID-19 может быть причиной развития острого вирусного церебеллита, в том числе без сопутствующих респираторных симптомов. Случай развития церебеллита на фоне COVID-19 с выраженным вестибулярным синдромом был описан исследователями из США А. Povlow и соавт. у 30-летнего пациента без каких-либо респираторных проявлений. Диагноз острого вирусного церебеллита, вторичного по отношению к COVID-19, был поставлен у пациента на основании клинических данных, свидетельствующих о поражении мозжечка, связанных с положительной ПЦР на COVID-19, характерных для инфекции COVID-19 результатов КТ грудной клетки и подтверждено МРТ-исследованием головного мозга [25].

Течение церебеллита может имитировать опухоли задней черепной ямки. Е.К.Н. Chow и соавт. представили случай псевдотуморального геморрагического церебеллита у 3-летнего мальчика, с симптоматикой головной боли, головокружения, непрекращающейся рвоты и снижением уровня сознания через 9 нед. после тяжелого острого респираторного синдрома, вызванного SARS-CoV-2. Магнитно-резонансная томография показала геморрагическое объемное образование мозжечка с отеком и легкой гидроцефалией. Пациент ответил на высокие дозы стероидов и был выписан через 2 нед. с полным выздоровлением [26].

Мигрень-ассоциированное головокружение при COVID-19

У пациентов с COVID-19 возможно развитие центральных вестибулярных нарушений, связанных с мигренью со стволовой аурой как в острой, так и подострой стадии инфекции. Диагноз «мигрень со стволовой аурой» устанавливают на основании диагностических критериев Международной классификации головной боли (МКГБ-3), ранее использовались термины: «мигрень базилярной артерии», «базилярная мигрень», «мигрень базилярного типа». Для мигрень-ассоциированного головокружения характерна клиническая картина, включающая системное головокружение, а также головную боль, фото- и фонофобию, сопровождающиеся возможной тошнотой/рвотой. Головокружение может длиться от нескольких секунд до нескольких часов или дней, что по-прежнему определяет вышеописанные приступы как недостаточно диагностируемое состояние. Отмечено, что симптоматика сочетания вестибулярного головокружения и головной боли наблюдается не у всех пациентов с мигренью. Рецидивирующее вестибулярное головокружение, по данным V.P.R. Silva и соавт., может наблюдаться при мигрени в 50% случаев [27].

При инфекции COVID-19 пациенты с первичными головными болями испытывают головную боль в острой фазе и после вакцинации чаще, чем в популяции в целом [28]. Данные С. Fernández-de-Las-Reñas и соавт. подтверждают также, что в острой фазе COVID-19 головная боль отмечается почти у половины пациентов (до 47,1%) [29], чаще возникает у больных с предшествующей первичной головной

болью или мигренью в анамнезе [30]. Авторы свидетельствуют о том, что головные боли в основном имеют фенотип, подобный головной боли напряжения, при этом у 25% пациентов отмечается мигрениподобные головные боли, которые также встречаются и у пациентов без мигрени в анамнезе [31].

В структуре приступов интенсивность головокружения, по данным исследования N. Çelebisoy и соавт., может быть выраженной, составляя по медиане визуальной аналоговой шкалы — 8 баллов для головной боли и 7 баллов для головокружения [32]. По данным P.A. Sampaio Rocha-Filho и соавт., средняя интенсивность головной боли по шкале от 1 до 10 также составляла 8 (5,5–9,5) баллов. Головная боль была связана с тошнотой (у 42,7% пациентов), светобоязнью (у 48,7% пациентов), ограничением повседневной активности (у 52,8% пациентов) и фенотипически имела характеристику мигрениподобной в 49,3% случаев. При этом 46,2% пациентов, которые обращались с головной болью, имели длительный анамнез мигрени в анамнезе [33].

Хотя точный патогенез развития приступов мигрень-ассоциированного головокружения при COVID-19 еще окончательно не ясен, предполагаются возможные патофизиологические механизмы, включающие, вероятно, не только прямое вирусное поражение, но и острый воспалительный процесс, гипоксемию, коагулопатию, поражение эндотелия [34]. Подтверждением значимой роли воспаления при вирусной инфекции SARS-CoV-2 в развитии головных болей, в частности мигрени, у пациентов с COVID-19, учитывая вклад провоспалительных цитокинов в ее патогенез, является обнаружение повышенного уровня интерлейкинов ИЛ-10, ИЛ-23 и PIGF1 в одном из предварительных исследований, сравнивающих профили цитокинов у пациентов с головной болью и без нее при инфекции SARS-CoV-2. Другие гипотетические механизмы развития болевого синдрома описывают непосредственную способность SARS-CoV-2 проникать в центральную нервную систему, включая нейровирусную инвазию, проникновение SARS-CoV-2 через эндотелиальные клетки гематоэнцефалического барьера в условиях виремии, использование ретроградного аксонального транспорта, что не исключает головную боль вследствие прямого проникновения вируса в структуры ЦНС. Кроме того, в исследованиях была продемонстрирована возможность связывания вируса SARS-CoV-2 с рецепторами ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2), расположенными в ЦНС, включая нейроны, нейроглию, обонятельную борозду, ганглии тройничного нерва [35]. Нейротропизм SARS-CoV-2 может возникать путем трансинаптической инвазии, активации тригеминovasкулярной системы через обонятельный путь из полости носа. Белок SARS-CoV-2 был обнаружен не только в обонятельной слизистой оболочке и луковицах, но также в ветвях тройничного нерва и тройничном ганглии, что подтверждает эту гипотезу [36]. В лечении используются те же принципы, что приняты при ведении пациентов с мигренью.

Вестибулярный нейронит на фоне COVID-19

Помимо тяжелой неврологической патологии, включающей инсульт, менингоэнцефалит на фоне COVID-19, проявляющейся симптоматикой головокружения, описаны и другие формы поражения при которых отмечаются отоневрологические симптомы, такие как шум в ушах, нарушение равновесия, головокружение, которые были описаны и ранее, поскольку нейротропные и нейроинвазивные особенности типичны для некоторых уже хорошо изученных представителей семейства коронавирусов, включая MERS и SARS, оказывающих свое влияние на систему слуха и равновесия [37]. На сегодняшний день известно, что SARS-CoV-2, помимо прямого нейротоксического воздействия на периферические нервы, оказывает также непосредственное влияние на структуры внутреннего уха, чрезвычайно восприимчивые к ишемии из-за анатомических особенностей кровоснабжения терминальной сосудистой сети, особенно в условиях гиперкоагуляции и текущего васкулита [38, 39].

Вестибулярный нейронит (ВН; вестибулярный неврит, острая периферическая вестибулопатия) обычно представляет собой состояние, которое проявляется системным головокружением, тошнотой, рвотой и нарушением равновесия. О клинических симптомах ВН впервые сообщил Эрик Руттин (E. Ruttin) в 1909 г., а затем его описал Карл-Олоф Нилен в 1924 г. Термин «вестибулярный нейронит» впервые был предложен Чарльзом Скиннером Холлпайком (C. Hallpike) в 1949 г. [40].

Среди заболеваний, обусловленных поражением периферического отдела вестибулярного анализатора, проявляющихся системным головокружением, ВН является достаточно часто встречающейся патологией, после доброкачественного пароксизмального позиционного головокружения (ДППГ) и болезни Меньера. Характеризуя эпидемиологические данные о распространенности ВН, С.Н. Вае и соавт. в своем недавнем обзоре сообщают о ежегодной заболеваемости, колеблющейся от 3,5 до 15,5% на 100 тыс. человек, уточняя, что он чаще возникает у женщин, чем у мужчин, в возрастном промежутке от 30 до 60 лет, при этом добавляя, что еще чаще — у лиц старше 70 лет [40]. О частом развитии ВН свидетельствуют и данные японских авторов, которые на основании ретроспективного исследования, посвященного анализу результатов работы нейроотологических клиник в стране, отметили годовую заболеваемость ВН, составляющую 3,5 на 100 000 населения [41]. По данным А.А. Tarnutzer и соавт., представленным на основании результатов анализа национальной репрезентативной выборки показателей работы отделений неотложной помощи в Соединенных Штатах Америки, из 2,6 млн посещений ежегодно по поводу головокружения ВН диагностируется у 6% пациентов и является наиболее распространенной периферической причиной острого вестибулярного синдрома [42].

Вопрос о патогенезе ВН на сегодняшний день не представляется окончательно решенным.

В настоящее время рассматривается несколько механизмов. Согласно ведущему общепринятому пониманию развитие ВН определяется инфекционно-аллергическим вирусным поражением, что обосновано клиническими наблюдениями при анализе анамнеза заболевания пациентов, у которых в большинстве случаев развитие клинической картины ВН происходило после или одновременно с вирусной инфекцией, приводя к поствирусному поражению преимущественно верхней вестибулярной части восьмого черепного нерва.

Свой вклад в понимание патогенеза развития ВН вносит и механизм нарушения, связанный со снижением кровотока в сосудах микроциркуляторного русла и ишемией передней вестибулярной артерии. ВН возникает в основном в верхнем вестибулярном нерве, который иннервирует передний полукружный канал, латеральный полукружный канал и маточку, а не в нижнем вестибулярном нерве. Особые условия для прогрессирования отека, сопровождающего вирусную инфекцию, возникают в области именно верхнего вестибулярного нерва из-за анатомических различий, связанных с тем, что костный канал верхнего вестибулярного нерва имеет в несколько раз большую длину и артериолы, кровоснабжающие нерв, — меньший диаметр. По данным проведенных исследований, у пациентов с ВН также по сравнению со здоровыми лицами значительно повышена воспалительная реакция мононуклеаров периферической крови и процент CD40-позитивных моноцитов и макрофагов. Провоспалительная активация мононуклеарных клеток периферической крови, CD40-положительных моноцитов, CD40-положительных макрофагов и цитокинов приводит к снижению микрососудистой циркуляции, снижая перфузию вестибулярного органа, способствуя увеличению тромботических событий.

Описаны случаи развития ВН на фоне SARS-CoV-2, в частности у 20-летней пациентки латиноамериканского происхождения с симптоматикой выраженного системного головокружения, тошнотой и рвотой в дебюте заболевания, у которой первоначально предполагалось возможное развитие церебрального инсульта. У пациентки была минимальная положительная динамика вестибулярных симптомов при рекомендованном лечении COVID-19 по состоянию на март 2020 г. (гидроксихлорохин и азитромицин), затем после курса перорального приема преднизолона она была выписана с положительной динамикой в состоянии [43]. Случай ВН был описан также у ребенка 13 лет на фоне COVID-19 [44]. В публикации S.V. Malayala и соавт. представлена серия из 6 подтвержденных случаев клинического наблюдения пациентов с ВН на фоне инфекции, связанной с SARS-CoV-2 [45]. По данным корейских исследователей, среди пациентов с COVID-19 в отделении неотложной помощи головокружение отмечено в числе наиболее частых жалоб, составляя 31,8%. При ретроспективном анализе у каждого десятого пациента диагностирован ВН [46].

Заслуживают внимания случаи описания клинических наблюдений развития поствакцинального ВН, учитывая по-прежнему высокую актуальность вакцинация против COVID-19 во всем мире. Исследователи из Великобритании представили случай развития ВН у женщины в возрасте 50 лет, поступившей с острым головокружением и рвотой в течение 72 ч после введения вакцины Pfizer-BioNTech COVID-19. При оценке неврологического статуса было выявлено только нарушение вестибулоокулярного рефлекса с горизонтальным нистагмом. Впоследствии у больной был диагностирован ВН. Ее лечение включало симптоматическую терапию — прохлорперазин и бетагистин, а также вестибулярную реабилитацию, которая проводилась в течение 6 нед. Пациентка полностью выздоровела и больше не предъявляла жалоб. В заключение авторы указывают, что природа взаимосвязи между вакцинацией против COVID-19 и ВН остается неясной, уточняется возможное влияние аутоиммунных расстройств, нарушения микровакуляризации, тем не менее факт, что ВН может возникать как побочное явление вакцинации против COVID-19, признается, требуя проведения дальнейшего наблюдения и изучения подобных случаев [47].

Корейский исследователь J. Jeong также представил клиническое наблюдение случая развития ВН у 54-летнего мужчины, развившегося в течение трех дней после вакцинации против COVID-19 [48]. Похожий случай представили Н. Shahali и соавт., описав развитие ВН после вакцинации против COVID-19 у 51-летнего мужчины-пилота, ВН дебютировал сильнейшим приступом вестибулярного головокружения, тошнотой и рвотой после получения первой дозы вакцины. Пациент был госпитализирован и получал лечение по поводу ВН. Представленный случай ВН после вакцинации ChAdOx1 nCoV-19 является первым у здорового пилота без анамнеза вестибулярных расстройств [49].

Несмотря на, как правило, яркую типичную клиническую картину бурно развивающихся вестибулярных расстройств, к сожалению, ВН достаточно часто не диагностируется из-за недостаточной осведомленности специалистов о данной проблеме. Состояние больных связывается чаще всего с цереброваскулярной патологией, в частности с дисциркуляцией в вертебрально-базиллярном бассейне в силу самых разных причин, связанных, например, с выраженными дегенеративно-дистрофическими процессами, протекающими в позвоночнике, оказывающими влияние на состояние мозгового кровообращения, что, естественно, в большинстве случаев не соответствует реальным причинам, определяющим состояние. Ошибочное представление о генезе вестибулярных расстройств, к сожалению, может иметь значительные негативные последствия, связанные и с эмоциональным состоянием пациентов, приводя к возможному формированию функциональных расстройств, которые, безусловно, меняют качество жизни и часто требуют профессионального вмешательства и длительного процесса лечения.

Лечение ВН в начале заболевания носит симптоматический характер, направленный на снижение интенсивности головокружения, прекращение тошноты и рвоты, при этом вестибулярные супрессанты не назначают более трех суток, чтобы не оказать негативного влияния на процессы вестибулярной компенсации. В течение первых трех дней эффективно применение метилпреднизолона. Рекомендуются раннее проведение вестибулярной реабилитации.

Доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение при COVID-19

Среди других причин головокружения при COVID-19 описаны случаи доброкачественного пароксизмального позиционного головокружения (ДППГ), при котором головокружение развивается, как правило, внезапно, длится около 1 мин и обычно вызывается изменением положения головы или туловища.

По данным Р.М. Picciotti и соавт., ДППГ является наиболее частой причиной периферической вестибулярной дисфункции и характеризуется очень вариативной распространенностью, составляющей 10,7–64 случая на 100 тыс. населения [50]. По мнению М. Strupp и соавт., ДППГ составляет 17,1% от общего числа жалоб на головокружение у населения в целом, в то время как у пожилых людей эта доля возрастает примерно до 50% [51]. Ранее было показано участие некоторых вирусов в процессе развития ДППГ, таких как вирус простого герпеса, цитомегаловируса, вируса Эпштейна–Барр, аденовируса.

Точно так же вирус SARS-CoV-2 может вызывать прямое повреждение периферического отдела вестибулярной системы, способствуя дегенерации утрикулярной отолитовой мембраны, оказывая прямое цитопатическое действие и вызывая воспалительную реакцию, способствуя миграции свободно плавающих отокоциальных остатков в полукружных каналах.

Кроме того, среди дополнительных факторов риска развития ДППГ на фоне SARS-CoV-2 рассматривается резкое изменение образа жизни пациентов, включая отсутствие физической активности во время обязательного карантина из-за положительного результата, а также соблюдение длительного постельного режима, необходимость нахождения в вынужденном положении. Последнему фактору уделяется особое внимание в связи с необычно высокой долей поражения горизонтальных полукружных каналов, отмеченной у пациентов при развитии ДППГ на фоне COVID-19. Обнаружено вовлечение горизонтального канала у двух из трех пациентов с ДППГ, проходивших лечение в реанимационном отделении, где проводилось специальное позиционирование в пронационное положение для улучшения процесса оксигенации легких. Высказывается также предположение, что это вынужденное положение могло модифицировать течение позиционного головокружения, объясняя, большую частоту развития клинических форм, затрагивающих горизонтальный канал [50].

При анализе восьми клинических случаев наблюдения ДППГ у пациентов (4 женщины, 4 мужчины в возрасте от 44 до 69 лет) с инфекцией COVID-19, предъявлявших жалобы на головокружение, группа итальянских исследователей Р.М. Ricciotti и соавт. представила информацию о причинах его развития, связанную с ограничением физической активности, длительной иммобилизацией, вынужденным постельным режимом и прямым повреждением вирусной инфекцией периферического отдела вестибулярного анализатора. Авторами также не исключается гипотеза о патофизиологических механизмах, связанных с эндотелиальной дисфункцией, нарушением процессов микроциркуляции, затрагивающих церебральную венозную гемодинамику, вызывающих образование микротромбов в кровотоке, острые сосудистые события, дегенерацию и отслоение отолитов [50].

Необходимость продолжения изучения ДППГ при COVID-19 определяется на сегодняшний день особенностями, «нетипичными» для его развития, в частности молодым возрастом пациентов. Традиционно данная патология, наиболее часто выявляемая у больных пожилого возраста, связывалась с дегенеративными изменениями в макуле утрикулуса, снижением уровня кальция в эндолимфе и уменьшением количества и объема отолитов. Нарушение метаболических процессов, которые регулируют уровень кальция, белков и мукополисахаридов, участвующих в построении отолитовой мембраны, способствуют разрыву адгезивных связей, удерживающих отолиты вместе. Однако, при COVID-19 представляются все большее количество случаев развития данной патологии у молодых, где имеют место, вероятно, и какие-то другие особые патофизиологические механизмы, связанные со спецификой вируса SARS-CoV-2, сопровождающейся гиперкоагуляцией, образованием микротромбов в кровотоке, нарушением микроциркуляции, усугубляя текущий воспалительный процесс, связанный с вирусной инфекцией.

Исследователи из Хорватии S. Maslovara и соавт. представили два очень похожих случая ДППГ, имевших место у пациенток молодого возраста, 28 лет и 41 года, в течение двух недель после заражения SARS-CoV-2 и проявлявшихся легкой степенью тяжести течения заболевания. Авторы утверждают, что в будущем возможно увеличение числа пациентов с пост-COVID-головозвращением, а дифференциальный диагноз головокружения с острым началом должен включать не только исключение инсульта в вертебрально-базиллярном бассейне, но чаще развитие ДППГ и вестибулярного нейронита как следствия инфекции SARS-CoV-2 [52].

В работе P. Di Mauro и соавт. представлены случаи острого вестибулярного головокружения, потенциально связанного с вакцинацией. В период с мая по июль 2021 г. обследованы 33 пациента (средний возраст $54,3 \pm 14,1$ года) с «острым головокружением» после вакцинации против COVID-19. Был собран подробный анамнез о сопутствующих

заболеваниях, типах полученных вакцин и связанных с ними симптомах. Всем пациентам было проведено отоневрологическое обследование, такое как тест импульса головы, оценка нистагма, исследование теста HINTS. В заключение указывается, что у 9 больных диагностировано ДППГ [53].

J. Gerb и соавт. из 4137 пациентов, обратившихся в период с января 2021 г. по апрель 2022 г. в немецкий центр головокружения и нарушений равновесия Мюнхенского университета, выявили 72 пациентов (средний возраст 47 лет) со стойкими вестибулярными симптомами после вакцинации против COVID-19. Симптомы появились в течение первых 4 нед. после вакцинации. ДППГ было диагностировано у 9 пациентов, а наиболее частыми диагнозами были соматоформные вестибулярные расстройства (34,7%) и вестибулярная мигрень (19,4%) [54].

В лечении ДППГ особое внимание уделяется проведению репозиционных маневров, а также самостоятельным занятиям пациента вестибулярной гимнастикой Брандта-Дароффа.

Хроническое персистирующее перцептивное головокружение на фоне COVID-19

Помимо вышеописанных форм поражения центрального и периферического отделов вестибулярного анализатора при вирусной инфекции COVID-19, по мнению экспертов, в ближайшее время можно ожидать значительного увеличения количества пациентов, обращающихся к специалистам с симптомами головокружения, связанными с выраженным влиянием пандемии COVID-19 не только на физическое, но и на психическое здоровье, в том числе случаев развития хронического стойкого персистирующего постурально-перцептивного головокружения (ПППГ) и других функциональных вестибулярных расстройств.

Ранее для определения данного состояния использовались различные термины, включая «функциональное (психогенное) головокружение», «хроническое субъективное головокружение», «постуральная фобическая неустойчивость». По инициативе Общества Барани принят термин, включенный в МКБ-11, объединяющий вышеописанные, «персистирующее постуральное перцептивное головокружение».

Триггерами ПППГ являются психогенные, неврологические, соматические расстройства. Известен широкий спектр изучаемых в настоящее время функциональных нарушений, которые вносят вклад в развитие головокружения, являясь характеристикой эмоционального состояния пациента, его поведенческих реакций, включая обсессивно-компульсивные нарушения, депрессию, в том числе соматизированную (ларвированную, вегетативную, алекситимическую), тревогу. Ощущение головокружения может являться компонентом панических атак в рамках панического расстройства, где пусковым механизмом становится невротическая реакция на стресс с дальнейшим формированием ПППГ.

После перенесенного пациентом эпизода головокружения, иногда даже однократного, в рамках поражения вестибулярного анализатора на любом

уровне, в том числе на фоне COVID-19, вестибулярного неврита или ДППГ, обострения болезни Меньера или иных расстройств, возможно развитие регуляторных изменений в виде усиления процессов постурального контроля в высших регуляторных центрах головного мозга, при поддержании устойчивости вертикальной позы развивается чрезмерная, неадекватная зависимость от визуальных стимулов, меняется стратегия самого процесса формирования пространственной ориентации. Наблюдаются дезадаптация когнитивно-поведенческих реакций, навязчивые мысли и страхи, высокая тревожность и чрезвычайно повышенный контроль состояния равновесия и устойчивости, приводящие к формированию прочных связей между корковыми зрительными центрами и зоной регуляции эмоционального контроля, вторичных изменений, касающихся психологических проблем личности больного, и функционального блока.

Анализируя многочисленные причины имеющих место расстройств, R.P. Rajkumar в своей работе отмечает, что психические нарушения, такие как панические и фобические, генерализованная тревога и депрессия, описанные как общие психические реакции на пандемию COVID-19, в настоящее время считаются распространенными причинами неспецифического головокружения [55]. В частности, негативные эмоции, стрессорная ситуация из-за инфекционного поражения SARS-CoV-2, вынужденный ограничительный режим могут привести к повышению уровня кортизола и адреналина в сыворотке крови, снижению серотонина, а также к состоянию гипоксии, вызванной гипервентиляцией, то есть тем факторам, которые потенциально связаны с ощущением больными состояния, принимаемого как головокружение.

С изменением общего эмоционального фона, преобладанием негативного компонента в настроении большей части общества, нарастанием тревожных расстройств во время пандемии COVID-19 сотрудники секции оториноларингологии Университета в Падуе связывают более высокую частоту случаев впервые установленного диагноза болезни Меньера, а также у пациентов с уже установленным ранее диагнозом большее число приступов головокружения и высокие показатели интенсивности головокружения по шкале анкетирования самочувствия [56].

Заключение

Таким образом, реалии сегодняшнего дня вносят в мировую медицинскую науку новые серьезные вызовы, связанные с пандемией, обусловленной вирусом SARS-CoV-2. Продолжается непрерывное изучение его влияния на функционирование органов и систем организма, накапливается новая информация, анализируются механизмы поражения структур вестибулярного анализатора, которое констатируется многими исследователями.

Выделяются определенные особенности течения, прогнозируются исходы самых разных нозологических форм, связанных с поражением вестибулярного анализатора на центральном и периферическом

уровне, обобщаются данные, полученные с самого начала развития и на протяжении всего срока пандемии COVID-19 во всем мире.

Одновременно эксперты призывают к особой бдительности лечащих врачей при развитии симптоматики головокружения у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, подчеркивая важность детального обследования этих больных с привлечением широкого круга специалистов, в первую очередь оториноларингологов, при необходимости в условиях стационарного отделения, а также проведение мероприятий медицинской реабилитации, которые дают многообещающие результаты.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа не имела финансирования.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Saniasiaya J., Kulasegarah J. Dizziness and COVID-19. *Ear Nose Throat J.* 2021;100(1):29–30. <https://doi.org/10.1177/0145561320959573>
2. Loo K.N., Tan Y.J., Narasimhalu K., Sharma K.K., Chew D.C.Y., Wong H.M. et al. Cerebellar Stroke in a COVID-19 Infected Patient. a Case Report. *J Crit Care Med (Targu Mures)*. 2021;7(2):130–135. <https://doi.org/10.2478/jccm-2021-0004>
3. Quenzer F., Smyres C., Tabarez N., Singh S., LaFree A., Tomaszewski C., Hayden S.R. Large Cerebellar Stroke in a Young COVID-19-Positive Patient: Case Report. *J Emerg Med.* 2021;61(1):29–36. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2021.02.004>
4. 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. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>
5. Sia J. Dizziness can be an early sole clinical manifestation for COVID-19 infection: A case report. *J Am Coll Emerg Physicians Open.* 2020;1(6):1354–6. <https://doi.org/10.1002/emp.2.12185>
6. Jafari Z., Kolb B.E., Mohajerani M.H. Hearing Loss, Tinnitus, and Dizziness in COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Can J Neurol Sci.* 2022;49(2):184–195. <https://doi.org/10.1017/cjn.2021.63>
7. Özçelik Korkmaz M., Eğilmez O.K., Özçelik M.A., Güven M. Otolaryngological manifestations of hospitalised patients with confirmed COVID-19 infection. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2021;278(5):1675–1685. <https://doi.org/10.1007/s00405-020-06396-8>
8. Liotta E.M., Batra A., Clark J.R., Shlobin N.A., Hoffman S.C., Orban Z.S., Korálnik I.J. Frequent neurologic manifestations and encephalopathy-associated morbidity in Covid-19 patients. *Ann Clin Transl Neurol.* 2020;7(11):2221–2230. <https://doi.org/10.1002/acn3.51210>
9. Jung Y.W., Ha S.O., Kim J.H., Yang W.S., Park Y.S. Experience of a Neuro-Emergency Expert in the Emergency Department during One Year of the COVID-19 Pandemic. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(18):9461. <https://doi.org/10.3390/ijerph18189461>
10. Viola P., Ralli M., Pisani D., Malanga D., Sculco D., Messina L., et al. Tinnitus and equilibrium disorders in COVID-19 patients: preliminary results. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2021;278(10):3725–3730. <https://doi.org/10.1007/s00405-020-06440-7>
11. Aldé M., Barozzi S., Di Berardino F., Zuccotti G., Consonni D., Ambrosetti U. et al. Prevalence of symptoms in 1512 COVID-19 patients: have dizziness and vertigo been underestimated thus far? *Intern Emerg Med.* 2022;17(5):1343–1353. <https://doi.org/10.1007/s11739-022-02930-0>

12. Mekawaty D.A., Hamdy S., Abdel-Naseer M., Shehata H.S., Halfawy A.A., Shalaby N.M. et al. Neurological Manifestations in a Cohort of Egyptian Patients with COVID-19: A Prospective, Multicenter, Observational Study. *Brain Sci.* 2022;12(1):74. <https://doi.org/10.3390/brainsci12010074>
13. Pavel B., Moroti R., Spataru A., Popescu M.R., Panaitescu A.M., Zagrean A.M. Neurological Manifestations of SARS-CoV2 Infection: A Narrative Review. *Brain Sci.* 2022;12(11):1531. <https://doi.org/10.3390/brainsci12111531>
14. Almufarrij I., Munro K.J. One year on: an updated systematic review of SARS-CoV-2, COVID-19 and audio-vestibular symptoms. *Int J Audiol.* 2021;60(12):935–945. <https://doi.org/10.1080/14992027.2021.1896793>
15. Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* 2020;18(4):844–847. <https://doi.org/10.1111/jth.14768>
16. Paniz-Mondolfi A., Bryce C., Grimes Z., Gordon R.E., Reidy J., Lednický J. et al. Central nervous system involvement by severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2). *J Med Virol.* 2020;92(7):699–702. <https://doi.org/10.1002/jmv.25915>
17. Zubair A.S., McAlpine L.S., Gardin T., Farhadian S., Kuruvilla D.E., Spudich S. Neuropathogenesis and Neurologic Manifestations of the Coronaviruses in the Age of Coronavirus Disease 2019: A Review. *JAMA Neurol.* 2020;77(8):1018–1027. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.2065>
18. Замерград М.В., Артемьев Д.В., Левин О.С. Вестибулярное головокружение при полушарных инсультах *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2017;117(8–2):27–31. [Zamergrad M.V., Artemev D.V., Levin O.S. Vestibular vertigo in hemispheric strokes. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry (Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova).* 2017;117(8–2):27–31. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/jnevro20171178227-31>
19. Kerber K.A., Brown D.L., Lisabeth L.D., Smith M.A., Morgenstern L.B. Stroke among patients with dizziness, vertigo, and imbalance in the emergency department: a population-based study. *Stroke.* 2006;37(10):2484–7. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000240329.48263.0d>
20. Banazadeh M., Olangian-Tehrani S., Sharifi M., Malek-Ahmadi M., Nikzad F., Doozandeh-Nargesi N et al. Mechanisms of COVID-19-induced cerebellitis. *Curr Med Res Opin.* 2022;38(12):2109–2118. <https://doi.org/10.1080/03007995.2022.2141963>
21. Klein S., Davis F., Berman A., Koti S., D'Angelo J., Kwon N. A Case Report of Coronavirus Disease 2019 Presenting with Tremors and Gait Disturbance. *Clin Pract Cases Emerg Med.* 2020;4(3):324–326. <https://doi.org/10.5811/cpcem.2020.5.48023>
22. Malayala S.V., Jaidev P., Vanaparthi R., Jolly T.S. Acute COVID-19 Cerebellitis: A Rare Neurological Manifestation of COVID-19 Infection. *Cureus.* 2021;13(10):e18505. <https://doi.org/10.7759/cureus.18505>
23. Emekli A.S., Parlak A., Göcen N.Y., Kürtüncü M. Anti-GAD associated post-infectious cerebellitis after COVID-19 infection. *Neurol Sci.* 2021;42(10):3995–4002. <https://doi.org/10.1007/s10072-021-05506-6>
24. Schmidt D. Augensymptome bei Cerebellitis durch COVID-19: Cerebellitis, eine wenig beachtete Krankheit mit neuroophthalmologischen Befunden [Ocular symptoms in cerebellitis caused by COVID-19: Cerebellitis, a less noticed disease with neuroophthalmological findings]. *Ophthalmologie.* 2023;120(1):2–6. (In German). <https://doi.org/10.1007/s00347-022-01725-0>
25. Povlow A., Auerbach A.J. Acute Cerebellar Ataxia in COVID-19 Infection: A Case Report. *J Emerg Med.* 2021;60(1):73–76. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2020.10.010>
26. Chow E.K.H., Rabin B.M., Ruge J. Postinfectious coronavirus disease 2019 hemorrhagic cerebellitis: illustrative case. *J Neurosurg Case Lessons.* 2022;4(10):CASE22219. <https://doi.org/10.3171/CASE22219>
27. Silva V.P.R., Castro L.H.M., Calderaro M. Vestibular migraine. *Arq. Neuropsiquiatr.* 2022;80(5 Suppl 1):232–237. <https://doi.org/10.1590/0004-282X-ANP-2022-S111>
28. Sampaio Rocha-Filho P.A., Albuquerque P.M., Carvalho L.C.L.S., Dandara Pereira Gama M., Magalhães J.E. Headache, anosmia, ageusia and other neurological symptoms in COVID-19: a cross-sectional study. *J Headache Pain.* 2022;23(1):2. <https://doi.org/10.1186/s10194-021-01367-8>
29. Fernández-de-Las-Peñas C., Navarro-Santana M., Gómez-Mayordomo V., Cuadrado M.L., García-Azorín D., Arendt-Nielsen L., Plaza-Manzano G. Headache as an acute and post-COVID-19 symptom in COVID-19 survivors: A meta-analysis of the current literature. *Eur J Neurol.* 2021;28(11):3820–3825. <https://doi.org/10.1111/ene.15040>
30. Sampaio Rocha-Filho P.A. Headache associated with COVID-19: Epidemiology, characteristics, pathophysiology, and management. *Headache.* 2022;62(6):650–656. <https://doi.org/10.1111/head.14319>
31. Caronna E., van den Hoek T.C., Bolay H., Garcia-Azorin D., Gago-Veiga A.B., Valeriani M. et al. Headache attributed to SARS-CoV-2 infection, vaccination and the impact on primary headache disorders of the COVID-19 pandemic: A comprehensive review. *Cephalalgia.* 2023;43(1):3331024221131337. <https://doi.org/10.1177/03331024221131337>
32. Çelebisoy N., Kısabay Ak.A., Özdemir H.N., Gökçay F., Durmaz G.S., Kartı D.T. et al. Vestibular migraine, demographic and clinical features of 415 patients: A multicenter study. *Clin Neurol Neurosurg.* 2022;215:107201. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2022.107201>
33. Sampaio Rocha-Filho P.A. Headache associated with COVID-19: Epidemiology, characteristics, pathophysiology, and management. *Headache.* 2022;62(6):650–656. <https://doi.org/10.1111/head.14319>
34. Sampaio Rocha-Filho P.A. Headache associated with COVID-19: Epidemiology, characteristics, pathophysiology, and management. *Headache.* 2022;62(6):650–656. doi: 10.1111/head.14319
35. Chhabra N., Grill M.F., Singh R.B.H. Post-COVID Headache: A Literature Review. *Curr Pain Headache Rep.* 2022;26(11):835–842. <https://doi.org/10.1007/s11916-022-01086-y>
36. Caronna E., Pozo-Rosich P. Headache as a Symptom of COVID-19: Narrative Review of 1-Year Research. *Curr Pain Headache Rep.* 2021;25(11):73. <https://doi.org/10.1007/s11916-021-00987-8>
37. Elibol E. Otolaryngological symptoms in COVID-19. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2021;278(4):1233–1236. <https://doi.org/10.1007/s00405-020-06319-7>
38. Cohen B.E., Durstenfeld A., Roehm P.C. Viral causes of hearing loss: a review for hearing health professionals. *Trends Hear.* 2014;18:2331216514541361. <https://doi.org/10.1177/2331216514541361>
39. Ralli M., Di Stadio A., De Virgilio A., Croce A., de Vincentiis M. Autoimmunity and Otolaryngology Diseases. *J Immunol Res.* 2018;2018:2747904. <https://doi.org/10.1155/2018/2747904>
40. Bae C.H., Na H.G., Choi Y.S. Current diagnosis and treatment of vestibular neuritis: a narrative review. *J Yeungnam Med Sci.* 2022;39(2):81–88. <https://doi.org/10.12701/yujm.2021.01228>
41. Neuhauser H.K., Lempert T. Vertigo: epidemiologic aspects. *Semin Neurol.* 2009;29(5):473–81. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1241043>
42. Tarnutzer A.A., Berkowitz A.L., Robinson K.A., Hsieh Y.H., Newman-Toker D.E. Does my dizzy patient have a stroke? A systematic review of bedside diagnosis in acute vestibular syndrome. *CMAJ.* 2011;183(9):E571–92. <https://doi.org/10.1503/cmaj.100174>
43. Malayala S.V., Raza A. A Case of COVID-19-Induced Vestibular Neuritis. *Cureus.* 2020;12(6):e8918. <https://doi.org/10.7759/cureus.8918>
44. Giannantonio S., Scorpecci A., Montemurri B., Marsella P. Case of COVID-19-induced vestibular neuritis in a child. *BMJ Case*

- Rep.* 2021;14(6):e242978. <https://doi.org/10.1136/bcr-2021-242978>
45. Malayala S.V., Mohan G., Vasireddy D., Atluri P. A case series of vestibular symptoms in positive or suspected COVID-19 patients. *Infez Med.* 2021;29(1):117–122.
 46. Jung Y.W., Ha S.O., Kim J.H., Yang W.S., Park Y.S. Experience of a Neuro-Emergency Expert in the Emergency Department during One Year of the COVID-19 Pandemic. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(18):9461. <https://doi.org/10.3390/ijerph18189461>
 47. Bramer S., Jaffe Y., Sivagnanaratnam A. Vestibular neuronitis after COVID-19 vaccination. *BMJ Case Rep.* 2022;15(6):e247234. <https://doi.org/10.1136/bcr-2021-247234>
 48. Jeong J. Vestibular neuritis after COVID-19 vaccination. *Hum Vaccin Immunother.* 2021;17(12):5126–5128. <https://doi.org/10.1080/21645515.2021.2013085>
 49. Shahali H., Hamidi Farahani R., Hazrati P., Hazrati E. Acute vestibular neuritis: A rare complication after the adenoviral vector-based COVID-19 vaccine. *J Neurovirol.* 2022;28(4–6):609–615. <https://doi.org/10.1007/s13365-022-01087-y>
 50. Picciotti P.M., Passali G.C., Sergi B., De Corso E. Benign Paroxysmal Positional Vertigo (BPPV) in COVID-19. *Audiol Res.* 2021;11(3):418–422. <https://doi.org/10.3390/audiolres11030039>
 51. Strupp M., Dieterich M., Brandt T. The treatment and natural course of peripheral and central vertigo. *Dtsch Arztebl Int.* 2013;110(29–30):505–15; quiz 515–6. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2013.0505>
 52. Maslovara S., Košec A. Post-COVID-19 Benign Paroxysmal Positional Vertigo. *Case Rep Med.* 2021;2021:9967555. <https://doi.org/10.1155/2021/9967555>
 53. Di Mauro P., La Mantia I., Cocuzza S., Sciancalepore P.I., Rasà D., Maniaci A. et al. Acute Vertigo After COVID-19 Vaccination: Case Series and Literature Review. *Front Med (Lausanne).* 2022;8:790931. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.790931>
 54. Gerb J., Becker-Bense S., Zwergal A., Huppert D. Vestibular syndromes after COVID-19 vaccination: A prospective cohort study. *Eur J Neurol.* 2022;29(12):3693–3700. <https://doi.org/10.1111/ene.15546>
 55. Rajkumar R.P. COVID-19 and mental health: A review of the existing literature. *Asian J Psychiatr.* 2020;52:102066. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2020.102066>
 56. Lovato A., Frosolini A., Marioni G., de Filippis C. Higher incidence of Ménière's disease during COVID-19 pandemic: a preliminary report. *Acta Otolaryngol.* 2021;141(10):921–924. <https://doi.org/10.1080/00016489.2021.1913288>

Поступила 27.01.2022
Принята к печати 08.06.2022