

COVID-19 и кохлеовестибулярные расстройства

А.Ю. Овчинников¹, Н.А. Мирошниченко¹, К.В. Савранская¹, А.А. Зайцев^{2,3}

¹ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия;

³ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», Москва, Россия

Аннотация

COVID-19 – актуальная проблема для здравоохранения различных стран мира, поскольку характеризуется высокими показателями заболеваемости и смертности, а также сопровождается широким спектром осложнений. В их числе – нарушения запаха и вкуса, кохлеовестибулярные нарушения и отсроченные неврологические. Целью данной статьи является описание аудиовестибулярных расстройств, связанных с новой инфекцией COVID-19, включая возможные побочные эффекты ототоксичности, связанные с использованием лекарств, применяемых в протоколах лечения данного заболевания.

Ключевые слова: COVID-19, сенсоневральная тугоухость, головокружение, ототоксичность, шум в ушах

Для цитирования: Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Савранская К.В., Зайцев А.А. COVID-19 и кохлеовестибулярные расстройства. Consilium Medicum. 2023;25(3):204–207. DOI: 10.26442/20751753.2023.3.202165

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

REVIEW

COVID-19 and cochleovestibular disorders: A review

Andrey Yu. Ovchinnikov¹, Nina A. Miroshnichenko¹, Kristina V. Savranskaya¹, Andrey A. Zaitsev^{2,3}

¹Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia;

²Burdenko Main Military Clinical Hospital, Moscow, Russia;

³BIOTECH University, Moscow, Russia

Abstract

COVID-19 is an urgent problem for healthcare in various countries of the world, as it is characterized by high rates of morbidity and mortality, and is also accompanied by a wide range of complications. These include smell and taste disorders, cochleovestibular disorders and delayed neurological disorders. The purpose of this article is to describe the audiovestibular disorders associated with novel COVID-19 infection, including possible side effects of ototoxicity associated with the use of drugs used in treatment protocols for this disease.

Keywords: COVID-19, sensorineural hearing loss, dizziness, ototoxicity, tinnitus

For citation: Ovchinnikov AY, Miroshnichenko NA, Savranskaya KV, Zaitsev AA. COVID-19 and cochleovestibular disorders: A review. Consilium Medicum. 2023;25(3):204–207. DOI: 10.26442/20751753.2023.3.202165

Введение

Новая коронавирусная инфекция COVID-19 до настоящего времени является актуальной проблемой для здравоохранения различных стран мира, что связано с высокими цифрами заболеваемости и смертности [1]. В числе ключевых симптомов COVID-19 фигурируют лихорадка, кашель, одышка или затрудненное дыхание, озноб, мышечные боли, першение в горле, изменение обоняния и/или вкуса [2]. Интересно, что в начале пандемии COVID-19 чаще наблюдались потеря обоняния (более 50%), кашель (50%), головные боли (8%), кровохарканье (5%) и диарея (3%) [3]. Одышка, как правило, осложняла течение заболевания на 6–8-е сут-

ки от момента появления симптомов. Снижение сатурации (SpO₂) менее 90% регистрировалось у 1/3 пациентов. Наиболее тяжелые формы развивались у пациентов старше 60 лет [3]. С появлением мутаций вируса SARS-CoV-2 изменялась и клиническая картина, так, в случае инфицирования дельта-штаммом реже наблюдалась потеря обоняния, преобладали ощущения першения или боли в горле, выраженная интоксикация, и, наконец, у ряда пациентов наблюдалось более раннее появление изменений в легких с прогрессирующей дыхательной недостаточностью. Напротив, в настоящее время поражение легких при заболевании, вызванном штаммом Омикрон, встречается крайне редко,

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]**Зайцев Андрей Алексеевич** – д-р мед. наук, проф., гл. пульмонолог ФГБУ «ГВКГ им. акад. Н.Н. Бурденко», зав. каф. пульмонологии (с курсом аллергологии) Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ», засл. врач РФ. E-mail: a-zaitsev@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-0934-7313; SPIN-код: 6549-5154

Овчинников Андрей Юрьевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. оториноларингологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». E-mail: lorent1@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7262-1151

Мирошниченко Нина Александровна – д-р мед. наук, проф. каф. оториноларингологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». E-mail: mirnino@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-4213-6435

Савранская Кристина Викторовна – канд. мед. наук, ассистент каф. оториноларингологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». E-mail: kristina.savranskaya@gmail.com; ORCID: 0000-0001-8510-3719

[✉]**Andrey A. Zaitsev** – D. Sci. (Med.), Prof., Burdenko Main Military Clinical Hospital, BIOTECH University. E-mail: a-zaitsev@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-0934-7313; SPIN code: 6549-5154

Andrey Yu. Ovchinnikov – D. Sci. (Med.), Prof., Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. E-mail: lorent1@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7262-1151

Nina A. Miroshnichenko – D. Sci. (Med.), Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. E-mail: mirnino@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-4213-6435

Kristina V. Savranskaya – Cand. Sci. (Med.), Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. E-mail: kristina.savranskaya@gmail.com; ORCID: 0000-0001-8510-3719

и чаще всего заболевание протекает по типу острой респираторной вирусной инфекции.

Важно, что помимо известных симптомов инфекция COVID-19 может привести к широкому спектру внелегочных, сенсорных и нервных осложнений, таких как нарушения запаха и/или вкуса [4], кохлеовестибулярные нарушения [5] и отсроченные неврологические [6]. Известно, что в основе патогенеза заболевания лежит вирусная инфекция с поражением альвеолоцитов 2-го типа, эндотелиальных клеток, клеток иммунной системы. В результате в разные промежутки времени от начала заболевания разворачивается вирусное, цитокиновое, микрососудистое повреждение, протекающее с нарушением газообменной функции легких. Не исключалось, что целый ряд иных симптомов, включающих неврологическую симптоматику, связан с постгипоксическими осложнениями, однако современные данные свидетельствуют о целом ряде других механизмов, включая непосредственное вирусное поражение, нарушения микроциркуляции и другие, что и приводит к развитию неврологических проявлений болезни.

Показано, что нейроинвазия, вызванная SARS-CoV-2, связана с механизмом ангиотензинпревращающего фермента 2 в качестве функционального рецептора вируса [7]. Этот ферментный рецептор обычно встречается в альвеолах легких 2-го типа. Он также экспрессируется многими клетками, включая глиальные клетки и нейроны, и может вызвать неврологическое участие через прямые или косвенные механизмы [8].

Среди нервных структур внутреннее ухо может быть возможной мишенью вируса, а индуцированное повреждение может проявляться как сенсоневральная потеря слуха, шум в ушах и/или головокружение. Тем не менее влиянию заболевания на слуховую и вестибулярную систему до сих пор уделяется недостаточно внимания.

Целью обзора является описание аудиовестибулярных расстройств, обусловленных новой инфекцией COVID-19, включая возможные побочные эффекты ототоксичности, связанные с использованием лекарств, применяемых в протоколах лечения COVID-19.

Сенсоневральная тугоухость

Сенсоневральная тугоухость – форма снижения (вплоть до утраты) слуха, при котором поражаются какие-либо из участков звуковоспринимающего аппарата слухового анализатора, начиная от непосредственного сенсорного аппарата улитки и заканчивая поражением невральных структур. О том, что вирусные инфекции являются причиной возникновения острой сенсоневральной тугоухости, известно давно. В патогенезе задействовано три механизма: неврит, вызванный вирусным поражением улиткового нерва, кохлеит из-за вирусного вовлечения улитки и перилимфатических тканей и реакция, возникающая в результате перекрестной реакции антигенов внутреннего уха на вирусные инфекции [9]. Также исследования на животных при заражении их различными вирусами показали возникновение сенсоневральной тугоухости при непосредственном вовлечении структур внутреннего уха или косвенно через спинномозговую жидкость [10–13].

С момента возникновения эпидемии COVID-19 большое число авторов описывали различные аудиовестибулярные расстройства, возникающие у заболевших. Впервые провели прямую корреляцию между COVID-19 и острой сенсоневральной тугоухостью в апреле 2020 г. [14]. В нескольких отчетах потеря слуха являлась предполагаемой, но не задокументированной. В то же время некоторые авторы предположили прямую корреляцию с COVID-19 на основе правдоподобной патофизиологии и отсутствия других факторов риска [15, 16]. В двух опубликованных случаях пациентам с двусторонней сенсоневральной тугоухостью при COVID-19 проведена магнитно-резонансная томография

головного мозга. В обоих случаях обнаружены доказательства повреждения внутреннего уха: двустороннего внутрилабиринтного кровоизлияния и двустороннего воспаления улитки [17, 18]. Одному пациенту проведена кохлеарная имплантация под местной анестезией из-за наличия фиброза улитки [17]. В целом имеющиеся исследования показали, что аудиологическое обследование в условиях инфекционных отделений оказалось сложным из-за санитарных требований ко всему оборудованию и ограничения перемещений пациентов. Интерес представляет работа М. Mustafa, где исследовали слух у 20 пациентов с подтвержденным COVID-19, у которых отсутствовали какие-то симптомы вирусной инфекции, а также не отмечено жалоб на снижение слуха. Возраст исследуемых составлял от 20 до 50 лет. Отсутствовали другие факторы риска возникновения острой сенсоневральной тугоухости. Контрольную группу составляли 20 здоровых добровольцев. Всем провели расширенную тональную аудиометрию и задержанную вызванную отоакустическую эмиссию. В тестовой группе пороги слуха на высоких частотах, а также амплитуды задержанной вызванной отоакустической эмиссии оказались значительно хуже, чем в контрольной группе. Автор сделал вывод, что инфекция COVID-19 оказала пагубное воздействие на волосковые клетки улитки. Кроме того, отсутствие основных симптомов, таких как снижение слуха, не гарантирует отсутствие поражения улитки [19].

Встречаются работы, где описывается обнаружение COVID-19 у пациентов с единственной жалобой на снижение слуха [20]. Таким образом, появляется все больше доказательств того, что отолгические расстройства, в частности потеря слуха, могут стать частью клинического спектра COVID-19 и в некоторых случаях сигнализировать о начале заболевания. Крайне важно оценить редкие проявления COVID-19 у ЛОР-пациентов, поскольку это не только облегчит диагностику, особенно при ранних проявлениях заболевания, но и поможет защитить и уменьшить воздействие потенциальных инфекционных рисков на врача. Кроме того, известно, что чем раньше начато лечение сенсоневральной тугоухости, тем более вероятен положительный результат. Необходимы дополнительные исследования в области отоларингологии в отношении проявления COVID-19 и их прогноза.

Головокружение

Известно, что головокружение – это не болезнь, а симптом и может быть одной из основных жалоб при более чем 70 заболеваниях. Вестибулярный дефицит, связанный с COVID-19, неоднократно описан, но полное комплексное обследование этих пациентов редко доступно, так как требуются и защитное оборудование, и тщательная дезинфекция всех поверхностей. Кроме того, существует вероятность вызвать рвоту во время обследования, а это увеличивает риск заражения врача. Пытаясь решить эту проблему, некоторые авторы пошли по пути использования онлайн-анкет. Например, многоцентровое исследование, которое включало 15 итальянских больниц в разных регионах, проведено с использованием онлайн-опросника из 10 пунктов, разработанного для выявления наличия шума в ушах и нарушений равновесия у пациентов с COVID-19 в период с 5 мая по 10 июня 2020 г. Тридцать четыре (18,4%) пациента (20 женщин и 14 мужчин) сообщили о расстройствах равновесия после постановки диагноза COVID-19 [21]. Однако нельзя исключать, что во многих из этих случаев головокружение вызвано стрессом, испытываемым пациентом после постановки диагноза COVID-19. Если же говорить об истинном периферическом головокружении – вестибулярном нейроните как о проявлении COVID-19, то на сегодняшний день сообщено о 6 случаях по всему миру [22]. Однако из этих 6 случаев только в двух задокументирован характерный периферический нистагм. Всеобъемлющая вестибулярная

оценка, включая видеоимпульсный тест, обнаружена нами только в 1 опубликованной статье [23].

Шум в ушах

Субъективный ушной шум (тиннитус) – звуковое ощущение в отсутствие внешнего акустического стимула. Тиннитус – это не болезнь, а лишь симптом множества заболеваний. Причинами ушного шума могут быть как поражения слухового анализатора и его проводящих путей вплоть до коркового представительства слухового анализатора, так и нарушения на уровне лимбической и вегетативной системы. В уже упоминаемом исследовании, проведенном при помощи опросников 185 пациентов с положительными мазками из носоглотки методом полимеразной цепной реакции, показано, что шум в ушах начался после постановки диагноза COVID-19 в 23,2% случаев [21]. Также проведен онлайн-опрос 3103 человек с шумом в ушах из 48 стран. Хотя исследование направлено на людей с уже существующим шумом в ушах, 7 человек сообщили, что COVID-19 инициировал шум в ушах. Симптомы усугубили шум в ушах у 40% респондентов. Другие факторы, такие как социальные и эмоциональные последствия пандемии, сделали ранее существовавший шум в ушах более надоедливым для 32% респондентов, особенно для женщин и молодых людей. Ранее существовавший шум в ушах усилился у тех, кто самоизолировался, испытывает одиночество, плохо спит и имеет пониженный уровень физической активности. Повышенная депрессия, тревога, раздражительность и финансовые проблемы еще больше способствовали тому, что шум в ушах стал более надоедливым в период пандемии [24]. Таким образом, эмоциональные факторы, беспокойство, плохое качество сна, испытываемое во время заболевания, могут играть важную роль в развитии или усилении этого симптома, что, по-видимому, более беспокоит тех, кто находится на карантине.

Ототоксичность при лечении

Пациенты с COVID-19, особенно в начале пандемии, часто получали лекарства с потенциально ототоксическим эффектом. Одним из таких лекарств оказался гидроксихлорохин, препарат для лечения малярии и ревматических болезней. Осложнения со стороны органа зрения, вестибулярного, слухового анализатора и центральной нервной системы, вызванные хинином и производными, включая гидроксихлорохин, хорошо известны с XVIII в. под названием «цинхонизм» [25, 26]. К счастью, в настоящее время его применение при COVID-19 ограничено. Также очень широко в первые месяцы применялся азитромицин, макролидный антибиотик с известными противовоспалительными свойствами. Недавний метаанализ и обзор литературы подчеркнули, что частота острой сенсоневральной тугоухости из-за воздействия макролидных антибиотиков выше по сравнению с другими антибиотиками или плацебо даже в стандартных пероральных дозах [27, 28]. В современных рекомендациях по лечению COVID-19 азитромицина нет. В настоящее время рекомендуют несколько препаратов, которые могут быть использованы при лечении COVID-19: фавипиравир, молнупиравир, нирматрелвир + ритонавир, ремдесивир, синтетическая малая интерферирующая РНК [двучепочечная], умифеновир и интерферон-α [29]. Комбинация препарата нирматрелвир-ритонавир (антивирусный ингибитор протеазы) относится к текущим методам лечения COVID-19. В некоторых отчетах описывались отдельные случаи потери слуха, связанные с использованием ритонавира, постулируя возможную митохондриальную токсичность в качестве потенциального этиологического механизма [30].

Заключение

Появляется все больше доказательств того, что кохлеовестибулярные расстройства могут быть частью клиничес-

кого спектра COVID-19 и в некоторых случаях сигнализировать о начале заболевания. Учитывая, что подозрение на COVID-19 в основном основано на его типичных симптомах, пациенты с ранними сенсорно-нейронными проявлениями, такими как потеря слуха, шум в ушах и/или головокружение, могут быть неправильно диагностированы, что может привести к дальнейшему распространению вируса. В данном контексте стоит привести результаты исследования, поставившего своей целью изучение уже опубликованных данных (24 исследования) о влиянии COVID-19 на кохлеовестибулярную систему, которое продемонстрировало убедительные доказательства связи COVID-19 с постоянными симптомами нарушения слуха. COVID-19 подобно другим вирусным инфекциям у взрослых может воздействовать на кохлеовестибулярную систему и вызывать шум в ушах, головокружение и внезапную сенсоневральную тугоухость, но отмечается, что симптомы обычно носят временный характер и частично или полностью регрессируют на фоне терапии стероидами (глюкокортикостероидами). Авторами сделан вывод о том, что необходимо в том числе тестирование методом полимеразной цепной реакции для обнаружения вируса SARS-CoV-2 у всех пациентов с необъяснимыми кохлеовестибулярными симптомами во время пандемии, поскольку они могут быть единственными признаками, указывающими на COVID-19 [3].

Описанные работы говорят о том, что COVID-19 может вызвать потерю слуха, шум в ушах и головокружение. Однако эти выводы следует интерпретировать с осторожностью, учитывая недостаточные доказательства и неоднородность исследований. Рекомендуется проведение дальнейших исследований с оценкой отологических симптомов COVID-19 с использованием стандартных объективных тестов.

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

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Литература/References

1. World Health Organization WHO coronavirus disease (COVID-19) dashboard. Available at: <https://covid19.who.int/>. Accessed: 14.03.2023.
2. Centers for Disease Control and Prevention Symptoms of coronavirus Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>. Accessed: 14.03.2023.
3. Khoza-Shangase K. Cochleovestibular findings linked to COVID-19: A scoping review for clinical care planning in South Africa. *Afr J Commun Disord*. 2022;69(2):e1-12. DOI:10.4102/sajcd.v69i2.899
4. Agyeman AA, Chin KL, Landersdorfer CB, et al. Smell and Taste Dysfunction in Patients With COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. *Mayo Clin Proc*. 2020;95(8):1621-31. DOI:10.1016/j.mayocp.2020.05.030

5. Jafari Z, Kolb B, Mohajerani M. Hearing Loss, Tinnitus, and Dizziness in COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Can J Neural Sci.* 2022;49(2):184-95. DOI:10.1017/cjn.2021.63
6. Abboud H, Abboud FZ, Kharbouch H, et al. COVID-19 and SARS-Cov-2 Infection: Pathophysiology and Clinical Effects on the Nervous System. *World Neurosurg.* 2020;140:49-53. DOI:10.1016/j.wneu.2020.05.193.
7. Özçelik Korkmaz M, Eğilmez OK, Özçelik MA, Güven M. Otolaryngological manifestations of hospitalised patients with confirmed COVID-19 infection. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2021;278(5):1675-85. DOI:10.1007/s00405-020-06396-8
8. 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):683-90. DOI:10.1001/jamaneurol.2020.1127
9. Wilson WR. The relationship of the herpesvirus family to sudden hearing loss: a prospective clinical study and literature review. *Laryngoscope.* 1986;96(8):870-7. DOI:10.1002/lary.1986.96.8.870
10. Nomura Y, Kurata T, Saito K. Cochlear changes after herpes simplex virus infection. *Acta Otolaryngol.* 1985;99(3-4):419-27. DOI:10.3109/00016488509108933
11. Esaki S, Goshima F, Kimura H, et al. Auditory and vestibular defects induced by experimental labyrinthitis following herpes simplex virus in mice. *Acta Otolaryngol.* 2011;131(7):684-91. DOI:10.3109/00016489.2010.546808
12. Yun N, Ronca S, Tamura A, et al. Animal Model of Sensorineural Hearing Loss Associated with Lassa Virus Infection. *J Virol.* 2015;90(6):2920-7. DOI:10.1128/JVI.02948-15
13. Cashman K, Wilkinson E, Zeng X, et al. Immune-Mediated Systemic Vasculitis as the Proposed Cause of Sudden-Onset Sensorineural Hearing Loss following Lassa Virus Exposure in Cynomolgus Macaques. *mBio.* 2018;9(5):e01896-18. DOI:10.1128/mBio.01896-18
14. Sriwijitalai W, Wiwanitkit V. Hearing loss and COVID-19: A note. *Am J Otolaryngol.* 2020;41(3):102473. DOI:10.1016/j.amjoto.2020.102473
15. Karimi-Galougahi M, Naeini A, Raad N, et al. Vertigo and hearing loss during the COVID-19 pandemic – is there an association? *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2020;40(6):463-5. DOI:10.14639/0392-100X-N0820
16. Jacob J, Flannery W, Mostert C. Novel ENT triad of anosmia, ageusia and hearing impairment in COVID-19. *Intern Med J.* 2020;50(9):1155. DOI:10.1111/imj.14880
17. Degen C, Lenarz T, Willenborg K. Acute Profound Sensorineural Hearing Loss After COVID-19 Pneumonia. *Mayo Clin Proc.* 2020;95(8):1801-3. DOI:10.1016/j.mayocp.2020.05.034
18. Chem A, Famuyide A, Moonis G, Lalwani A. Bilateral Sudden Sensorineural Hearing Loss and Intralabyrinthine Hemorrhage in a Patient With COVID-19. *Otol Neurotol.* 2021;42(1):e10-4. DOI:10.1097/MAO.0000000000002860
19. Mustafa M. Audiological profile of asymptomatic COVID-19 PCR-positive cases. *Am J Otolaryngol.* 2020;41:102483.
20. Kilic O, Kalcioğlu M, Cag Y, et al. Could sudden sensorineural hearing loss be the sole manifestation of COVID-19? An investigation into SARS-COV-2 in the etiology of sudden sensorineural hearing loss. *Int J Infect Dis.* 2020;97:208-11. DOI:10.1016/j.ijid.2020.06.023
21. Viola P, Ralli M, Pisani D, et al. Tinnitus and equilibrium disorders in COVID-19 patients: preliminary results. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2021;278(10):3725-30. DOI:10.1007/s00405-020-06440-7
22. Malayala S, Mohan G, Vasireddy D, Atluri P. A case series of vestibular symptoms in positive or suspected COVID-19 patients. *Infez Med.* 2021;29(1):17-22.
23. Mat Q, Noël A, Loiselet L, et al. Vestibular Neuritis as Clinical Presentation of COVID-19. *Ear Nose Throat J.* 2021:145561321995021. DOI:10.1177/0145561321995021
24. Beukes EW, Baguley DM, Jacquemin L, et al. Changes in Tinnitus Experiences During the COVID-19 Pandemic. *Front Public Health.* 2020;8:592878. DOI:10.3389/fpubh.2020.592878
25. Bykowski A, Logan T. Cinchonism. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559319/> Accessed: 14.03.2023.
26. Saniasaya J, Kulasegarah J. Auditory Cinchonism in COVID Era. *Ear Nose Throat J.* 2020;99:597-8.
27. Ikeda A, Prince A, Chen J, et al. Macrolide-associated sensorineural hearing loss: a systematic review. *Laryngoscope.* 2018;128:228-36.
28. Alsowaida Y, Almulhim A, Oh M, et al. Sensorineural hearing loss with macrolide antibiotics exposure: a meta-analysis of the association. *Int J Pharm Pract.* 2021;29(1):21-8. DOI:10.1111/ijpp.12670
29. Временные методические рекомендации «Профилактика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 16 (18.08.2022). Режим доступа: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/060/193/original/BMP_COVID-19_V16.pdf. Ссылка активна на 14.03.2023 [Interim guidelines "Prevention and treatment of novel coronavirus infection (COVID-19)". Version 16 (08/18/2022). Available at: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/060/193/original/BMP_COVID-19_V16.pdf. Accessed: 14.03.2023 (in Russian)].
30. Williams B. Ototoxicity may be associated with protease inhibitor therapy. *Clin Infect Dis.* 2001;33:2100-2.

Статья поступила в редакцию / The article received: 21.03.2023

Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.04.2023