

Horlenko O. M.: <https://orcid.org/0000-0002-6549-3892> ^{EF}

Feisa S. V.: <https://orcid.org/0000-0002-5064-8222> ^B

Tomey A. I.: <https://orcid.org/0000-0002-6095-8937> ^C

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The Authors declare no conflict of interest / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Pushkarenko Olga Anatolyivna / Пушкаренко Ольга Анатоліївна

State Higher Educational Institution "Uzhhorod National University" / ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

Ukraine, 88000, Uzhhorod, 3 Rakoci str. / Адреса: Україна, 88000, м. Ужгород, вул. Ракоці 3

Tel.: +380502704011 / Тел.: +380502704011

E-mail: olgapushkarenko@gmail.com

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article / A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статистичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Received 14.01.2024 / Стаття надійшла 14.01.2024 року
Accepted 29.04.2024 / Стаття прийнята до друку 29.04.2024 року

DOI 10.29254/2077-4214-2024-2-173-144-149

UDC 616.98:578.834COVID-19]-036.86-06:616.8-009

Filiuk I. O., Kalbus O. I.

DAMAGE TO THE NERVOUS SYSTEM IN COVID-19

Dnipro State Medical University (Dnipro, Ukraine)

ifiliuk7@gmail.com

The COVID-19 pandemic is a pressing global issue and remains in the spotlight. The course of the disease can be varied, from asymptomatic, with manifestations of a mild respiratory infection to functional disorders of many body systems, namely the respiratory, cardiovascular, immune, as well as skin lesions and mental disorders (depression, anxiety, adaptation disorder). In most cases, the SARS-CoV-2 virus primarily affects the neurons of the olfactory bulb, which leads to impaired sense of smell and taste. Neurological manifestations after the disease can be very diverse, the most common symptom is headache, which can be different and different locations. On the part of the central nervous system, these are acute cerebrovascular disorders: ischemic and haemorrhagic strokes, meningoencephalitis, cranial nerve damage, peripheral nervous system damage, Guillain-Barre syndrome, musculoskeletal disorders, including rhabdomyolysis. In the medical literature, the term post-COVID syndrome is increasingly used to describe a set of complications of coronavirus infection that manifests itself in pathological conditions and has a long course, from 12 weeks and more, leading to the involvement of many body systems in the pathological process. To date, it is important to study in detail the markers of nervous system damage, primarily neurodegenerative diseases such as Huntington's disease, Alzheimer's disease, Parkinson's disease, multiple sclerosis, amyotrophic lateral sclerosis and others after COVID-19 for early diagnosis and subsequent treatment to predict the quality of life in patients.

Key words: post-COVID syndrome, neurological manifestations, neurofilaments.

Connection of the publication with planned research works.

This work is a fragment of the research work of the Department of Neurology of Dnipro State Medical University «Clinical and pathogenetic and prognostic markers of nervous system disorders and optimisation of diagnostic and therapeutic algorithms», state registration number 0122U201970.

Introduction.

Coronavirus disease (COVID-19) is a respiratory disease caused by the SARS-CoV2 virus with a characteristic lesion of the respiratory tract. Given the characteristic tropism of coronaviruses affecting various organs and systems of the body, it has led to a rapid development and spread of the disease worldwide and has developed into a pandemic. Today, COVID-19 is an urgent global problem that requires further detailed study, but primarily the complications that arise after the disease, the so-called post-COVID syndrome [1]. The course of

the disease can be very diverse, including asymptomatic manifestations, up to dysfunction of many body systems. More than 200 manifestations have been described in patients with COVID-19, most commonly described in the literature are anosmia/ageusia, dyspnoea, asthenia, cough, fever to subfebrile levels, sternum pain, hypertension, myalgia, arthralgia, problems with concentration and memory impairment, and many other symptoms [2]. Neurological complications after COVID-19 are prevalent, primarily central nervous system disorders, namely acute cerebrovascular disorders of ischaemic and hemorrhagic type, meningoencephalitis, cranial nerve damage, peripheral nervous system damage, Guillain Barre syndrome, and mental disorders.

The aim of the study.

Detailed identification of neurological complications after COVID-19 disease and analysis of markers of nervous system disorders after coronavirus disease to improve early diagnosis of neurodegenerative diseases.

Main part.

Coronaviruses have been identified since the discovery of SARS-CoV in 2002. After the discovery of SARS-CoV-2, seven human coronaviruses, namely 229E, OC43, NL63 and HKU1, have been described in the literature, causing mild illness and pathogenic species, SARS-CoV, MERS-CoV and SARS-CoV-2, which are spherical with mace-like spikes on the surface, giving the appearance of a sun crown. Epidemiological data and studies have described human-to-human transmission of the virus, which mainly occurs through close respiratory tract contact, direct contact with infected individuals, or contact with contaminated objects and surfaces [3, 4]. The coronavirus genome contains four main structural proteins: the spike (S), membrane (M), membrane protein (E) and nucleocapsid (N) proteins, all of which are encoded at the 3'-end of the genome. The S protein mediates the virus's attachment to the host cell's surface receptors, which leads to fusion and subsequent penetration of the virus. The M protein is the most abundant protein and determines the shape of the viral envelope. The E protein is the smallest of the major structural proteins and is involved in virus assembly and branching. The N-protein is the only one that binds to the RNA genome and is also involved in virus assembly and branching [5].

The binding of SARS-Cov2 virus to ACE2 on the cell surface is the first step in the pathogenesis of COVID-19. At this stage, organ cells, such as the heart, blood vessels, and kidneys, are damaged and infected, leading to a "cytokine storm" [6, 7]. Cytokines increase vascular permeability, which causes swelling and the spread of inflammation. The cytokine storm triggers a cascade of hypercoagulation, forming small and large blood clots. The penetration of the SARS-Cov2 virus into the central nervous system, namely the brain, affects the processes of demyelination and/or neurodegeneration. In addition to strong expression of ACE2 in respiratory, digestive, renal and reproductive cells, high expression of ACE2 was found in the amygdala, cerebral cortex and brain stem. The highest levels of ACE2 expression were found in the pons and medulla oblongata in the human brainstem, which contains the medullary respiratory centres of the brain, leading to severe respiratory distress in many patients with CoV-19 [8]. Current research shows that the unfavourable prognosis for patients with COVID-19 is primarily related to factors such as gender, with more men than women, age (>60 years) and the presence of comorbidities in the history, such as hypertension, diabetes mellitus and cardiovascular diseases such as myocardial infarction, coronary heart disease, heart disease, heart rhythm disorders, strokes, secondary acute respiratory distress syndrome and other important factors.

The first symptom of COVID-19 is a partial and/or complete loss of the sense of smell and taste. However, it should be emphasised that these conditions have other possible causes. Any disruption of the nerve pathways that leads to impaired excitation or transmission at the level of the olfactory epithelium (edema, chronic inflammation, polyps, etc.) can lead to a weakened or lost sense of smell [9, 10]. According to the medical literature, anosmia is often one of the first symptoms of neurodegenerative diseases, for example, an early manifestation of Parkinson's disease [11].

Various mechanisms of coronavirus penetration into the brain have been discussed, including anterograde and retrograde, neuronal spread, transcriptional and haematogenous pathways [12]. Complications of the nervous system in COVID-19 can occur at different stages of the disease. In addition to taste and smell disturbances, the infection can also cause peripheral nervous system damage, namely neuropathy, neuritis, polyradiculopathy (including Guillain-Barre syndrome and its variant Miller-Fisher syndrome), central nervous system damage, and acute haemorrhagic necrotizing encephalopathy [13], which is manifested by cognitive deficits, psychosis, affective disorders, encephalitis, acute disseminated encephalomyelitis, isolated myelitis, central nervous system vasculitis, cerebral venous thrombosis, epilepsy, and acute cerebrovascular accident of ischaemic or haemorrhagic type. As part of the neuromuscular system damage, painful myalgia with hyperkalaemia and weakness, myopathy in severe patients, and exacerbation of myasthenia gravis or its manifestations appear [14].

Stroke development in COVID-19 is associated with hypercoagulability (the so-called "sepsis-induced coagulopathy"), which is a precursor to disseminated intravascular coagulation and is associated with prolonged prothrombin time, increased D-dimer and thrombocytopenia, but without hypofibrinogenemia (rather with increased fibrinogen); this is due to an exaggerated systemic inflammatory response caused by infection or a "cytokine storm" that accompanies severe COVID-19 with endothelial dysfunction and microthrombosis with organ failure, but mostly without bleeding [15, 16, 17]. Antiphospholipid antibodies (associated with arterial and venous thrombosis), increased levels of anti-cardiolipin IgA antibodies and increased levels of IgA and IgG antibodies against beta-2 glycoprotein-1 were found in patients with COVID-19 and multiple cerebral infarctions (also with limb ischaemia) with prolonged aPTT and PT and increased C-reactive protein [18]. Patients who have suffered acute cerebrovascular accidents are most likely to develop complications and die with concomitant COVID-19 infection [19].

Cardioembolism in the case of heart damage caused by the virus can also be applied to stroke development; heart damage accompanies COVID-19 infection and is present in 20-30% of patients whose condition requires hospitalisation [20, 21].

Our research on neurological complications after COVID-19 and the potential prediction of neurodegenerative diseases is of significant importance. The determination of neurofilament content in blood serum and cerebrospinal fluid as a biomarker of nervous system damage is a crucial step in this direction.

Neurofilaments, as a vital part of the neurocytoskeletal structures, play a significant role in the bodies and projections of neurons in the central and peripheral nervous system. The heteropolymeric structure of neurofilaments, consisting of three main subunits, namely light (NFL), medium (NFM) and heavy (NFH) chains, known as the neurofilament triplet, is a key focus of our study. The heavy (NFL) is the most abundant component of neurofilaments, present in every neurofilament along with NFH or NFM, and is primarily concentrated in the axonal region [22].

When axons are damaged, individual neurofilament chains can be released into the extracellular space. The levels of neurofilament chains in biological fluids are being studied as biomarkers of axonal disorders accompanying various neurological diseases. A number of studies have shown that the levels of individual neurofilament chains may be clinically relevant in multiple sclerosis, dementia, stroke, and other neurological diseases [23-26].

Conclusions.

Neurological manifestations after coronavirus disease remain a pressing and significant problem of our time, demanding immediate and thorough study in the future not only from the nervous system, but also from many body systems.

Prospects for further research.

They include the study of neurofilaments as markers of nervous system damage after COVID-19, the possibility of early diagnosis of neurodegenerative diseases, and further prediction of patients' quality of life.

DOI 10.29254/2077-4214-2024-2-173-144-149

УДК 616.98:578.834COVID-19]-036.86-06:616.8-009

Філюк І. О., Кальбус О. І.

УРАЖЕННЯ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ПРИ COVID-19

Дніпровський державний медичний університет (м. Дніпро, Україна)

ifiliuk7@gmail.com

Пандемія COVID-19 являється актуальною проблемою світу та залишається в центрі уваги у теперішній час. Перебіг захворювання може бути різноманітний, від безсимптомного перебігу, з проявами легкої респіраторної інфекції до функціональних порушень зі сторони багатьох систем організму, а саме дихальної, серцево-судинної, імунної, а також шкірні ураження, психічні розлади (депресія, тривога, розлад адаптації). Здебільшого вірус SARS-CoV-2 найперше вражає нейрони нюхової цибулини, що призводить до порушень нюху та смаку. Неврологічні прояви після перенесеної хвороби можуть бути найрізноманітніші, найпоширеніший симптом це головний біль, який може мати різний характер та локалізацію. Зі сторони центральної нервової системи - це гострі порушення мозкового кровообігу - ішемічні та геморагічні інсульти, менінгоенцефаліт, ураження черепних нервів, ураження периферичної нервової системи, синдром Гієна-Барре, скелетно-м'язові ураження, зокрема рабдоміоліз. В медичній літературі все частіше зустрічається термін постковідний синдром (Post-COVID) - це сукупність проявів ускладнень коронавірусної інфекції, котрий проявляється патологічними станами та має тривалий перебіг, від 12 тижнів та більше, що приводить до залучення в патологічний процес багатьох систем організму. На сьогоднішній день є важливим детальне вивчення маркерів ураження нервової системи, це насамперед нейродегенеративні захворювання, такі як хвороба Гентингтона, хвороба Альцгеймера, хвороба Паркінсона, розсіяний склероз, бічний аміотрофічний склероз та інші після перенесеного захворювання COVID-19 для раннього діагностування та подальшого лікування з прогнозування якості життя у пацієнтів.

Ключові слова: постковідний синдром, неврологічні прояви, нейрофіламенти.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Дана робота є фрагментом НДР кафедри неврології Дніпровського державного медичного університету «Клініко-патогенетичні й прогностичні маркери порушень нервової системи та оптимізація діагностичних і лікувальних алгоритмів», № державної реєстрації 0122U201970

Вступ.

Коронавірусна хвороба (COVID-19) – це респіраторне захворювання, яке викликане вірусом SARS-CoV2, з характерним ураженням дихальних шляхів. З огляду на характерний тропізм корона вірусів, що вражають різні органи та системи організму, привело до швидких темпів розвитку та поширення захворюваності по всьому світі та переросло у пандемію. На сьогоднішній день COVID-19 є актуальною проблемою світу, що потребує подальшого детального вивчення, але насамперед це ускладнення, які виникають після перенесеного захворювання, так званий постковідний синдром [1]. Перебіг захворювання може бути найрізноманітніший, а саме безсимптомні прояви, аж до порушень функціонування зі сторони багатьох систем організму. Описано понад 200 про-

явів, які відмічають у пацієнтів, які перенесли COVID-19, найчастіше в літературі описані аносмія/агевзія, задишка, астения, кашель, підвищення температури тіла до субфебрильних цифр, біль за грудиною, артеріальна гіпертензія, міалгії, артралгії, проблеми із концентрацією уваги та порушенням пам'яті та багато інших симптомів [2]. Неврологічні ускладнення після перенесеної хвороби COVID-19 виникають дуже часто, насамперед ураження центральної нервової системи, а саме гострі порушення мозкового кровообігу за ішемічним та геморагічним типом, менінго-енцефаліт, ураження черепних нервів, ураження периферичної нервової системи, синдром Гієна Барре, а також психічні порушення.

Мета дослідження.

Детальне визначення неврологічних ускладнень після перенесеного захворювання COVID-19 та аналіз маркерів порушень нервової системи після коронавірусної хвороби для удосконалення ранньої діагностики нейродегенеративних захворювань.

Основна частина.

Коронавіруси були ідентифіковані, починаючи з відкриття SARS-CoV у 2002 році. Після виявлення SARS-CoV-2 за даними літератури описано сім коро-

навірусів людини, а саме 229E, OC43, NL63 і HKU1, які викликають легкі захворювання та патогенні види – коронавіруси SARS-CoV, MERS-CoV і SARS-CoV-2, що мають сферичну форму з булавоподібними шипами на поверхні, що створює вигляд сонячної корони. Епідеміологічні дані та дослідження описали передачу вірусу від людини до людини, що в основному відбувається через тісний контакт дихальних шляхів, прямий контакт з інфікованими особами або контакт із забрудненими предметами та поверхнями [3, 4]. Коронавірусний геном містить чотири основні структурні білки: спайк (S), мембрану (M), білок оболонки (E) і нуклеокапсид (N), усі з яких закодовані в 3'-кінці геному. Білок S опосередковує приєднання вірусу до поверхневих рецепторів клітини-господаря, що призводить до злиття та подальшого проникнення вірусу. Білок M є найпоширенішим білком і визначає форму вірусної оболонки. Білок E є найменшим з основних структурних білків та бере участь у збиранні та брунькуванні вірусу. N-білок є єдиним, що зв'язується з геномом РНК, а також бере участь у збірці та брунькуванні вірусу [5].

Зв'язування вірусу SARS-CoV2 з ACE2 на поверхні клітин є найпершим етапом у патогенезі COVID-19. На даному етапі відбувається пошкодження та інфікування клітин органів, а саме серце, судини, нирки, що призводить до виникнення «цитокінового шторму» [6, 7]. Цитокіни підвищують проникність судин, що спричиняє набряк та поширення реакції запалення. Цитокіновий шторм запускає каскад гіперкоагуляції, внаслідок чого утворюються дрібні й великі тромби. Проникнення вірусу SARS-CoV2 до центральної нервової системи, а саме головного мозку впливає на процеси демієлінізації або/а нейродегенерації. Окрім сильної експресії ACE2 у респіраторних, травних, нирково-видільних і репродуктивних клітинах, висока експресія ACE2 була виявлена в мигдалині, корі головного мозку та стовбурі мозку. Найвищий рівень експресії ACE2 був виявлений у мосту та довгастому мозку в стовбурі мозку людини, містить медулярні дихальні центри мозку, що привело у багатьох пацієнтів з CoV-19 до важкого респіраторного дистресу [8]. Сучасні дослідження показують, що несприятливий прогноз для пацієнтів, які захворіли COVID-19, насамперед пов'язаний з такими факторами, як стать, переважають більше чоловіки, аніж жінки, також вік (>60 років) та наявність супутніх захворювань в анамнезі, а саме артеріальна гіпертензія, цукровий діабет та серцево-судинні захворювання – інфаркт міокарда, ішемічна хвороба серця, вади серця, порушення серцевого ритму, інсульти, вторинний гострий респіраторний дистрес-синдром та інші важливі фактори.

Найпершим симптомом захворювання COVID-19 являється часткова або/а повна втрата нюху та смаку. Однак слід підкреслити, що це не єдина можлива причина цих станів. Будь-яке порушення нервових шляхів, що призводить до порушення збудження або передачі на рівні нюхового епітелію (набряк, хронічне запалення, поліпи тощо), може призвести до ослаблення або зникнення нюху [9, 10]. За даними медичної літератури анозмія часто являється одним із перших симптомів нейродегенеративних захворювань, наприклад, ранній прояв хвороби Паркінсона [11].

Багато обговорюється різних механізмів проникнення коронавірусу в мозок, це антероградний та ретроградний, нейрональний шлях поширення, транскрипційний та гематогенний шляхи [12]. Ускладнення нервової системи при COVID-19 може виникнути на різних етапах захворювання. Окрім порушення смаку та нюху, інфекція також може спричинити ураження периферичної нервової системи, а саме нейропатію, неврит, полірадикулопатія (включаючи синдром Гієна-Барре та його варіант синдрому Міллера-Фішера), ураження центральної нервової системи, гостра геморагічна некротична енцефалопатія [13], котра проявляється когнітивним дефіцитом, психозами, афективними розладами, енцефаліт, гострий дисемінований енцефаломієліт, ізольований мієліт, васкуліт центральної нервової системи, церебральний венозний тромбоз, епілепсія, а також гостре порушення мозкового кровообігу за ішемічний або геморагічним типом. У рамках ураження нервово-м'язової системи, зокрема, з'являються болісна міалгія з гіперкаліємією та слабкістю, міопатія у важкохворих та загострення міастенії або її проявів [14].

При розвитку інсульту при COVID-19 має місце гіперкоагуляційний стан (так звана «сепсис-індукована коагулопатія»), який є передвісником дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові та пов'язаний із подовженням протромбінового часу, підвищенням D-димеру і тромбоцитопенією, але без гіпофібриногенемії (скоріше з підвищенням фібриногену); це пов'язано з перебільшеною системною запальною відповіддю, спричиненою інфекцією, або «цитокіновим штормом», що супроводжує важкий перебіг COVID-19 з ендотеліальною дисфункцією та мікротромбозом із органом недостатністю, але переважно без кровотечі [15, 16, 17]. Антифосфоліпідні антитіла (пов'язані з артеріальним і венозним тромбозом), підвищення рівня антикардіоліпінних антитіл IgA та підвищення рівня антитіл IgA та IgG проти бета-2 глікопротеїну I були виявлені у пацієнтів із COVID-19 та множинними інфарктами мозку (також з ішемією кінцівок) з подовженням аЧТЧ і ПЧ і з підвищенням С-реактивного білка [18]. Пацієнти, які перенесли гостре порушення мозкового кровообігу, мають найбільшу ймовірність розвитку ускладнень та летальність при супутньому інфікуванні COVID-19 [19].

Кардіоемболія в разі ураження серця, спричиненого вірусом, також може бути застосована до розвитку інсульту; ураження серця супроводжує інфекцію COVID-19 і є у 20-30% пацієнтів, стан яких потребує госпіталізації [20, 21].

Для подальшого вивчення неврологічних ускладнень після перенесеного захворювання COVID-19 та у подальшому прогнозування розвитку нейродегенеративних захворювань може слугувати визначення вмісту нейрофіламентів у сироватці крові, спинно-мозковій рідині, як біомаркера ураження нервової системи.

Нейрофіламенти є важливою частиною нейроцитоскелетних структур, присутніх в тілах і в проекціях нейронів центральної та периферичної нервової системи. Гетерополімерна структура нейрофіламентів складається з трьох основних субодиниць, якими є легкий (NFL), середній (NFM) і важкий (NFH) ланцюги, які називаються триплетом нейрофіламентів. Важкий

(NFL) є найпоширенішим компонентом нейрофіламентів, які присутні в кожному нейрофіламенті разом з NFH або NFM і в основному зосереджені в області аксонів [22].

При пошкодженні аксонів окремі ланцюги нейрофіламентів можуть вивільнятися в позаклітинний простір. Досліджуються рівні нейрофіламентних ланцюгів у біологічних рідинах, як біомаркерів порушення аксональних структур, які супроводжують різноманітні неврологічні захворювання. Низка досліджень показала, що рівні окремих ланцюгів нейрофіламентів можуть мати клінічне значення при розсіяному склерозі, деменції, інсульті та інших неврологічних захворюваннях [23–26].

Висновки.

Неврологічні прояви після перенесеної коронавірусної хвороби залишаються дуже важливою та актуальною проблемою сьогодення та потребує у майбутньому детального вивчення не тільки зі сторони нервової системи, а також зі сторони багатьох систем організму.

Перспективи подальших досліджень.

Полягають у вивченні нейрофіламентів, як маркерів ураження нервової системи після перенесеного захворювання COVID-19 та можливості ранньої діагностики нейродегенеративних захворювань та у подальшому прогнозування якості життя у пацієнтів.

References / Література

- Carod Artal FJ. Complicaciones neurológicas por coronavirus y COVID-19. *Revista de Neurología*. 2020;70(09):311.
- Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, et al. More than 50 Long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2021;11(1):16144.
- Siriken B, Güler A, editors. *Coronavirus Disease (COVID-19)*. Lyon: Livre de Lyon; 2020. 66 p.
- Hrycaj EG, Bandiera SM. Monooxygenase, Peroxidase and Peroxygenase Properties and Mechanisms of Cytochrome P450. *Cham: Springer International Publishing*. 2015;851:1-61.
- Niaz K, Nisar MF. *Coronavirus Disease-19 (COVID-19): A Perspective of New Scenario*. Emirate of Sharjah: Bentham Science Publishers; 2021. 449 p.
- Markus HS, Brainin M. COVID-19 and stroke - A global World Stroke Organization perspective. *International Journal of Stroke*. 2020;15(4):361-4.
- Price-Haywood EG, Burton J, Fort D, Seoane L. Hospitalization and Mortality among Black Patients and White Patients with Covid-19. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(26):2534-2543.
- Villa C. *Novel Biomarkers in Alzheimer's Disease*. Basel: MDPI; 2021. 442 p.
- Fang J, Xie S, Li N, Jiang Z. Postoperative Complications Of Endoscopic Versus Microscopic Transsphenoidal Pituitary Surgery: A Meta-analysis. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan*. 2018;28(7):554-9.
- Hwang K, Yeom SH, Hwang SH. Complications of Nasal Bone Fractures. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2017;28(3):803-5.
- Singh PK, Khatri DK, Singh SB, Sriram A. An Update on SARS-CoV-2: Damage-response Framework, Potential Therapeutic Avenues and the Impact of Nanotechnology on COVID-19 Therapy. *Emirate of Sharjah: Bentham Science Publishers*; 2022. 299 p.
- Paterson RW, Brown RL, Benjamin L, Nortley R, Wiethoff S, Bharucha T, et al. The emerging spectrum of COVID-19 neurology: clinical, radiological and laboratory findings. *Brain*. 2020;143(10):3104-3120.
- Hsieh CY, Matias-Guiu JA, Porta-Etessam J, Sung SF, Nezu T, Allegri RF, et al. Consequences of the COVID-19 Pandemic on Care for Neurological Conditions. *Frontiers in neurology*. 2022;12:788912.
- Berlit P, Bösel J, Gahn G, Isenmann S, Meuth SG, Nolte CH, et al. "Neurological manifestations of COVID-19" – a guideline of the German society of neurology. *Neurol Res Pract* 2020;2:51. DOI: [10.1186/s42466-020-00097-7](https://doi.org/10.1186/s42466-020-00097-7).
- Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurological Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurology*. 2020;77(6):683-690.
- Iba T, Levy JH, Warkentin TE, Thachil J, van der Poll T, Levi M, et al. Diagnosis and management of sepsis-induced coagulopathy and disseminated intravascular coagulation. *Journal of thrombosis and haemostasis*. 2019;17(11):1989-94.
- Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020;395(10229):1033-1034. DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)30628-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0).
- Zhang Y, Xiao M, Zhang S, Xia P, Cao W, Jiang W, et al. Coagulopathy and Antiphospholipid Antibodies in Patients with Covid-19. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(17):e38.
- Aggarwal G, Lippi G, Michael Henry B. Cerebrovascular disease is associated with an increased disease severity in patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A pooled analysis of published literature. *International Journal of Stroke*. 2020;15(4):385-389.
- Rajkumar C. Effectiveness of intermittent pneumatic compression in reduction of risk of deep vein thrombosis in patients who have had a stroke (CLOTS 3): a multicentre randomised controlled trial. *The Lancet*. 2013;396(10245):802-4.
- Crook H, Raza S, Nowell J, Young M, Edison P. Long covid - mechanisms, risk factors, and management. *BMJ*. 2021;374(1):n1648.
- Arlan RK. New Research on Neurofilament Proteins. *New York: Nova Science*; 2007. 173 p.
- Deisenhammer F, Teunissen CE, Tumani H. *Cerebrospinal fluid in neurologic disorders*. Amsterdam: Elsevier; 2017. 146 p.
- Bechter K, Brown D, Najjar S. Editorial: Recent Advances in Psychiatry From Psycho-Neuro-Immunology Research: Autoimmune Encephalitis, Autoimmune Encephalopathy, and Mild Encephalitis. *Frontiers in Psychiatry*. 2019;10:169. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2019.00169>.
- Rawson T, Iosa M, Ricci F, Zisis Kozlakidis, Su L, Ropert C, et al. *Coronavirus Disease (COVID-19): Pathophysiology, Epidemiology, Clinical Management and Public Health Response*. Volume II. Lausanne: Frontiers Media SA; 2023. 815 p.
- Skrupuletz T, Torkildsen O, Pul R, Sühs KW. *New Cerebrospinal Fluid Research to Uncover Mechanisms Driving Neurological and Psychiatric Diseases*. Lausanne: Frontiers Media SA; 2020. 169 p.

УРАЖЕННЯ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ПРИ COVID-19

Філюк І. О., Кальбус О. І.

Резюме. В даній статті описані неврологічні ускладнення після перенесеного COVID-19 та необхідність удосконалення ранньої діагностики нейродегенеративних захворювань.

Захворювання COVID-19, а насамперед це ускладнення після перенесеної коронавірусної інфекції залишається актуальним питанням сьогодення та потребує подальшого вивчення та удосконалення діагностики. За даними медичної літератури захворювання вражає багато систем організму, що призводить до функціональних порушень. Одним з основних та перших проявів захворювання є часткова або/а повна втрата нюху та смаку, головний біль, астения, швидка втомлюваність, порушення пам'яті та зміни зі сторони психіки. Однак важливим залишаються ускладнення зі сторони нервової системи, які проявляються не тільки через 12 тижнів, але також можливий ранній початок. Зі сторони центральної нервової системи, а саме гострі порушення мозкового кровообігу за ішемічним та геморагічним типом, менінгоенцефаліт, ураження черепних нервів,

ураження периферичної нервової системи, васкуліт центральної нервової системи, церебральний венозний тромбоз, епілесія. На теперішній час з огляду ускладнення котрі виникли після захворювання COVID-19 це все потребує у подальшому детального вивчення маркерів ураження нервової системи, насамперед нейродегенеративні захворювання, такі як хвороба Гентингтона, хвороба Альцгеймера, хвороба Паркінсона, розсіяний склероз, бічний аміотрофічний склероз та інші після перенесеного захворювання COVID-19, що є важливим для раннього діагностування та подальшого лікування з прогнозування якості життя у даних пацієнтів.

На теперішній час та у майбутньому потребуємо вивчення нейрофіламентів, як біомаркерів ураження нервової системи після перенесеного захворювання COVID-19, котрі визначаємо у спинномозковій рідині та сироватці крові, що дозволяє проведення ранньої діагностики нейродегенеративних захворювань, що у подальшому дасть можливість прогнозування якості життя у пацієнтів.

Ключові слова: постковідний синдром, неврологічні прояви, нейрофіламенти.

DAMAGE TO THE NERVOUS SYSTEM IN COVID-19

Filiuk I. O., Kalbus O. I.

Abstract. This article describes neurological complications after suffering from COVID-19 and the need to improve early diagnosis of neurodegenerative diseases.

The disease of COVID-19, and above all this complication after the transferred coronavirus infection, remains an actual issue today and requires further study and improvement of diagnostics. According to the medical literature, the disease affects many body systems, which leads to functional disorders. One of the main and first manifestations of the disease is partial and/or complete loss of smell and taste, headache, asthenia, rapid fatigue, memory impairment and changes in the psychics. However, complications from the nervous system remain important, which appear not only after 12 weeks, but also early onset is possible. From the side of the central nervous system, namely, acute disorders of cerebral blood circulation of the ischemic and hemorrhagic type, meningoencephalitis, damage to the cranial nerves, damage to the peripheral nervous system, vasculitis of the central nervous system, cerebral venous thrombosis, epilepsy. Currently, in view of the complications that have arisen after the disease of COVID-19, this all requires a further detailed study of the markers of damage to the nervous system, primarily neurodegenerative diseases such as Huntington's disease, Alzheimer's disease, Parkinson's disease, multiple sclerosis, amyotrophic lateral sclerosis and others after the disease of COVID-19, which is important for early diagnosis and subsequent treatment for predicting the quality of life in these patients.

At present and in the future, we need to study neurofilaments as biomarkers of damage to the nervous system after suffering from the disease of COVID-19, which we determine in cerebrospinal fluid and blood serum, which allows early diagnosis of neurodegenerative diseases, which in the future will give the possibility of predicting the quality of life in patients.

Key words: post-COVID syndrome, neurological manifestations, neurofilaments.

ORCID and contributionship / ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Filiuk I. O.: <https://orcid.org/0000-0002-4247-3485> ^{ABCD}

Kalbus O. I.: <https://orcid.org/0000-0003-0796-4825> ^{EF}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest. / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Filiuk Iryna Oleksiivna / Філюк Ірина Олексіївна

Dnipro State Medical University / Дніпровський державний медичний університет

Ukraine, 49089, Dnipro, 29 Titova str. / Адреса: Україна, 49089, м. Дніпро, вул. Титова 29

Tel.: +380993667503 / Тел.: +380993667503

E-mail: ifiliuk7@gmail.com

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article / A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Received 13.12.2023 / Стаття надійшла 13.12.2023 року

Accepted 28.04.2024 / Стаття прийнята до друку 28.04.2024 року