

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА ФІЛОСОФІЇ, БІОЕТИКИ ТА ІНОЗЕМНИХ МОВ  
ВІДДІЛ ПСИХОЛОГІЧНОГО КОНСУЛЬТУВАННЯ

КОМУНАЛЬНА УСТАНОВА «ОДЕСЬКИЙ МІСЬКИЙ  
ЦЕНТР ЗДОРОВ'Я» ОДЕСЬКОЇ МІСЬКОЇ РАДИ

ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМЕНІ І. І. МЕЧНИКОВА  
КАФЕДРА ФІЛОСОФІЇ, КАФЕДРА ЗАГАЛЬНОЇ ПСИХОЛОГІЇ ТА  
ПСИХОЛОГІЇ РОЗВИТКУ ОСОБИСТОСТІ

МІЖНАРОДНА АКАДЕМІЯ  
ПСИХОСІНЕРГЕТИКИ ТА АЛЬФОЛОГІЇ

# МАТЕРІАЛИ V МІЖНАРОДНОЇ НАУКОВОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ ЛЮДИНА ЯК ЦІЛІСНІСТЬ: ТРАДИЦІЇ ТА ІННОВАЦІЇ

20 жовтня 2022 р.  
м.Одеса, Україна

*Victoria J. Sparks*  
2022

УДК 159.9:155.2(063)  
Л 937

Рекомендовано до друку рішенням Вченої ради  
Одеського національного медичного університету  
(протокол № 4 від 23 лютого 2023 р.)

Редакційна колегія:

**Доннікова І. А.** - доктор філософських наук, професор, завідувачка кафедри філософії Національного університету «Одеська морська академія»;

**Кривцова Н. В.** - кандидат психологічних наук, голова Професійної асоціації дослідників ТОВ «Міжнародна академія психосінергетики та альфології», керівник відділу психологічного консультування Одеського національного медичного університету;

**Ляшенко Д. М.** – кандидат філософських наук, доцент, доцент кафедри філософії Національного університету «Одеська морська академія», доцент кафедри філософії, біоетики та іноземних мов Одеського національного медичного університету;

**Медянова О. В.** – кандидат психологічних наук, доцент кафедри диференціальної та спеціальної психології Одеського національного університету імені І.І. Мечникова, доцент кафедри філософії, біоетики та іноземних мов Одеського національного медичного університету;

**Мокрієнко Е. М.** – старший викладач кафедри філософії, біоетики та іноземних мов Одеського національного медичного університету;

**Русалкіна Л. Г.** – доктор педагогічних наук, доцент, професор кафедри філософії, біоетики та іноземних мов Одеського національного медичного університету;

**Терзі О. О.** – доктор юридичних наук, доцент, доцент кафедри судової медицини Одеського національного медичного університету.

Відповідальний редактор:

**Ханжи В. Б.**, доктор філософських наук, професор, завідувач кафедри філософії, біоетики та іноземних мов Одеського національного медичного університету.

Рецензенти:

**Дубініна В. О.** – доктор філософських наук, доцент, завідувачка кафедри філософії та суспільних наук Полтавського державного медичного університету;

**Варинська А. М.** - кандидат філологічних наук, професор, завідувачка кафедри українознавства Національного університету «Одеська морська академія».

**Л 937 Людина як цілісність: традиції та інновації:** Збірник матеріалів V Міжнародної наукової конференції (20 жовтня 2022 р., м. Одеса) / Одеськ. нац. мед. ун-т, каф. філософії, біоетики та іноземних мов, Міжнародна академія психосінергетики та альфології та ін. ; ред. кол. : В. Б. Ханжи (відп. ред.) та ін. – Одеса, 2023. – 315 с.

У збірнику матеріалів запропоновано міждисциплінарний погляд на актуальні проблеми буття людини, що несе в собі як інтерпретації традиційних вчень та підходів, так і інноваційні розробки. Представлено результати осмислення людини як цілісності через зіставлення філософських, соціально-гуманітарних і природничо-наукових підходів. Особливою рубрикою висвітлено матеріали круглого столу, присвяченого 20-річному ювілею Одеського відділення Українського синергетичного товариства. Для дослідників питань людського існування та самовдосконалення.

Матеріали опубліковані в авторській редакції.

Редакційна колегія не завжди поділяє позиції авторів. За точність, достовірність та коректність викладеного матеріалу всю відповідальність несуть автори.

© Автори матеріалів, 2023



<b>СУСПІЛЬНІ, ПСИХОЛОГІЧНІ ТА СОМАТИЧНІ СКЛАДОВІ ЗДОРОВ'Я В КОНТЕКСТІ СУЧАСНИХ ВИКЛИКІВ.....</b>	<b>123</b>
<i>Кокоріна Ю. Є., Філіпенко Д.В. ДОСЛІДЖЕННЯ ПИТАННЯ ВПЛИВУ МАС-МЕДІА НА АГРЕСИВНУ ПОВЕДІНКУ ПІДЛІТКІВ.....</i>	<i>123</i>
<i>Стоянов О.М. ДЕЯКІ ФАКТИ ЕПІДЕМІЙ НЕЙРОІНФЕКЦІЙ В ОДЕСІ, АНАЛОГІЇ З КЛІНІКОЮ, ПРОНИКНЕННЯМ В ОРГАНІЗМ І УСКЛАДНЕННЯМИ COVID-19 .....</i>	<i>128</i>
<b>НОРМАТИВНІ ПРАВИЛА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ТА ЇХНЄ ЮРИДИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ .....</b>	<b>153</b>
<i>Терзі О.О. БІОЕТИЧНІ АСПЕКТИ РЕАЛІЗАЦІЇ РЕПРОДУКТИВНИХ ПРАВ ЛЮДИНИ .....</i>	<i>153</i>
<b>ІНДИВІДУАЛЬНЕ І ТИПОВЕ В ДОСЛІДЖЕННІ ПСИХОЛОГІЧНОГО ТА СОЦІАЛЬНОГО ЗДОРОВ'Я.....</b>	<b>156</b>
<i>Медянова О.В. МЕТОД ІОРТ ФРАНЦА РУППЕРТА У ТЕРАПІЇ ПСИХОТРАВМИ.....</i>	<i>156</i>
<i>Spicer G. HOW SYSTEM CONSTELLATIONS CAN IMPACT THE COURSE AND OUTCOME OF AN ILLNESS.....</i>	<i>168</i>
<b>ОСОБИСТІСНО-ПРОФЕСІЙНИЙ ПОТЕНЦІАЛ, РЕСУРСИ І РЕЗЕРВИ САМОЗДІЙСНЕННЯ ОСВІЧЕНОЇ ЛЮДИНИ .....</b>	<b>175</b>
<i>Кривцова Н.В. SMART-МОДЕЛІ ДЕ-СУГЕСТІЇ: ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ В ЕКСТРЕМАЛЬНИХ УМОВАХ САМОЗДІЙСНЕННЯ ОСОБИСТОСТІ ДОСЛІДНИКА ІНФОРМАЦІЙНИХ РЕСУРСІВ ПІД ЧАС ВІЙНИ.....</i>	<i>175</i>
<i>Petinova O. NEW AGE AND PERSPECTIVES OF THE FORMATION OF THE HOMO CREATOR.....</i>	<i>195</i>
<b>ПРОБЛЕМИ ЗБЕРЕЖЕННЯ ТА ВІДТВОРЕННЯ ЦІЛІСНОСТІ ЛЮДИНИ В ЕКСТРЕМАЛЬНИХ УМОВАХ .....</b>	<b>200</b>
<i>Вергелес К.М., Куліш П.Л., Школьнікова Т.Ю. ХРИСТИЯНСЬКА КОНЦЕПЦІЯ ЦІЛІСНОСТІ ЛЮДИНИ У КОНТЕКСТІ СУЧАСНОГО РЕЛІГІЙНО-ФІЛОСОФСЬКОГО ДИСКУРСУ.....</i>	<i>200</i>
<i>Кулачинський М.М. ЦИВІЛЬНА ЛЮДИНА У КОНТЕКСТІ «НОВОЇ ВІЙНИ» НА ПРИКЛАДІ ІТАЛІЙСЬКИХ ВІЙН .....</i>	<i>207</i>
<i>Недашківська В.Г., Михайленко В.Л. МАЙНДФУЛНЕС-ПРАКТИКИ: ЧОМУ МЕДИТАЦІЇ МОЖУТЬ ЗРОБИТИ НАС СТІЙКІШИМИ ДО ПЕРЕЖИВАННЯ ДОСВІДУ ВІЙНИ.....</i>	<i>218</i>
<i>Пунченко О.П. ВОЄННИЙ КОНФЛІКТ У СОЦІАЛЬНО-ПОЛІТИЧНИХ ВІДНОСИНАХ СУЧАСНОГО СВІТУ – ОСНОВА ДИСГАРМОНІЇ В ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я ЯК ГЛОБАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ ЛЮДСТВА.....</i>	<i>223</i>
<i>Пустовіт С.В. МОРАЛЬНА ЦІЛІСНІСТЬ ЛЮДИНИ В ЕКСТРЕМАЛЬНИХ УМОВАХ.....</i>	<i>227</i>
<i>Рудінська О.В., Князькова В.Я. ПРОБЛЕМА ЗБЕРЕЖЕННЯ ЦІЛІСНОСТІ ОСОБИСТОСТІ ЛІКАРЯ В ЕКСТРЕМАЛЬНИХ УМОВАХ.....</i>	<i>2322</i>

**ДЕЯКІ ФАКТИ ЕПІДЕМІЙ НЕЙРОІНФЕКЦІЙ В ОДЕСІ,  
АНАЛОГІЇ З КЛІНІКОЮ, ПРОНИКНЕННЯМ В  
ОРГАНІЗМ І УСКЛАДНЕННЯМИ COVID-19**

УДК 616.8-06.9-036.21

*Стоянов Олександр Миколайович*

*доктор медичних наук, професор,*

*заслужений винахідник України,*

*професор кафедри неврології та нейрохірургії,*

*Одеський національний медичний університет*

**Анотація.** В роботі наведено деякі факти щодо виникнення та розвитку епідемій з переважним ураженням нервової системи.

Вказано значення одеських вчених в організації боротьби з інфекційними захворюваннями та епідеміями, їхніх лікуванні та профілактиці.

Незважаючи на сучасний рівень розвитку медичної науки, треба користуватися відомими фактами та науковими розробками наших попередників, що може сприяти розкриттю етіопатогенезу, можливості клінічного перебігу, наслідків та перспектив прогнозу новітніх нейроінфекцій у довготривалій перспективі.

Простежені факти нейровірулентності SARS-CoV-2 та можливі шляхи проникнення вірусу переважно в нервову систему, а також вплив на її різні відділи.

Проведені паралелі між проникненням та основними ланками патогенезу при SARS-CoV-2 та іншими нейроінфекціями, а також розглянуті перспективні сучасні гіпотези пошкодження різних відділів нервової системи при інших неврологічних захворюваннях різної та недостатньо вивченої етіології з екстраполяцією на подальший розвиток епідемії COVID-19, остаточних явищ та наслідків.



Коронавірусна нейроінфекція сприяє розвитку або загостренню більшості хронічних нервових хвороб, прогресуванню декомпенсації нейродегенеративної патології: хвороби Альцгеймера, Паркінсона, Гентінгтона, розсіяного склерозу, нервово-м'язових хвороб, в тому числі спадкових та ін.

З різних джерел проаналізовано, що важливим предиктором виникнення та прогресування нейродегенеративної патології є втрата нюху задовго до клінічних проявів. В той же час коронавірусна інфекція уражує нюховий аналізатор та застосовує схожі шляхи проникнення в нервову систему. Ці обставини можуть вказувати на можливість очікування через деякий пролонгований час появу нейродегенеративної патології як наслідків перенесеного COVID-19. Це вже було відомо з історичних фактів, в т.ч. описаних одеськими вченими, наприклад, при перенесенні іспанського, свинячого грипів, епідемічного енцефаліту.

**Ключові слова:** Я.М. Райміст, нейроінфекції, епідемії, COVID-19, епідемічний енцефаліт

## **SOME FACTS REGARDING EPIDEMICS OF NEUROINFECTIONS IN ODESSA, ANALOGIES WITH THE CLINIC, PENETRATION INTO THE BODY AND COMPLICATIONS OF COVID-19**

**Abstract.** The work presents some facts about the occurrence and development of epidemics with predominant damage to the nervous system.

The importance of Odessa scientists in the organization of the fight against infectious diseases and epidemics, their treatment and prevention is indicated.

Despite the current level of development of medical science, it is necessary to use the known facts and scientific developments of our predecessors, which can contribute to the disclosure of the etiopathogenesis, the possibility of the clinical course, consequences and prospects of the prognosis of the latest neuroinfections in the longterm.

The facts of the neurovirulence of SARS-CoV-2 and the possible ways of virus penetration mainly into the nervous system, as well as the impact on its various departments, have been traced.

Parallels are drawn between penetration and the main links of pathogenesis in SARS-CoV-2 and other neuroinfections, as well as promising modern hypotheses of damage to various parts of the nervous system in other neurological diseases of different and insufficiently studied etiology with extrapolation to the further development of the COVID-19 epidemic, final phenomena and consequences.

Coronavirus neuroinfection contributes to the development or exacerbation of most chronic nervous diseases, the progression of decompensation of neurodegenerative pathology: Alzheimer's disease, Parkinson's disease, Huntington's disease, multiple sclerosis, neuromuscular diseases, including hereditary ones, etc. It has been analyzed from different sources that an important predictor of the occurrence and progression of neurodegenerative pathology is the loss of smell long before clinical manifestations. At the same time, the coronavirus infection affects the olfactory analyzer and uses similar ways of penetrating the nervous system. These circumstances may indicate the possibility of waiting for some prolonged time for the appearance of neurodegenerative pathology, as a consequence of the transferred COVID-19. This was already known from historical facts, including described by Odessa scientists, for example, during the transfer of Spanish, swine flu, epidemic encephalitis.

**Keywords:** Y.M. Raimist, neuroinfections, epidemics, COVID-19, epidemic encephalitis.

Відомо, що сім коронавірусів із підродини *Coronaviridae* є патогенними для людини. П'ять з них викликають сезонні респіраторні захворювання. Два інших - привели до великих епідемій зі смертельними наслідками у вигляді важкого гострого респіраторного синдрому (SARS), який був викликаний



SARS-CoV в 2002-2003 роках, а також близькосхідним респіраторним синдромом (MERS) - MERS-CoV у 2012 році [1].

Всього заражень (на 10.09.2022) коронавірусом в Одеській області склало 331 929 (14,1%) населення [2]. Тобто епідемія не минула наше місто. Та ще продовжується.

Експерти використовували метод під назвою "Втрачені роки життя" (YLL) в наслідок коронавірусної інфекції. За допомогою нього оцінюється середня кількість років, які людина могла прожити, якби не померла передчасно. За їх інформацією на 19.02.2021 «людство втратило понад 20 мільйонів років життя» [3].

На теперішній час медики більше не вважають нову інфекцію COVID-19 захворюванням тільки дихальної системи. У неврологів не викликає сумнівів, щодо нейротропності і нейровірулентності вірусу. А також шляхів проникнення в нервову систему і відносного вкладу вірусної інфекції в пролонговане пошкодження.

Одеса за період свого існування отримала низку епідемій з обов'язковим ураженням інфекційним агентом нервової системи, що відображено у низці публікацій, монографій та ін.[4,5]. Видатні вчені неврологи, якими славиться наш регіон брали участь у ліквідації такого роду епідемій, описували симптоми, гинули внаслідок експериментів на собі. Ці події ми повинні пам'ятати і передавати такі історичні факти наступним за нами поколінням лікарів та одеситам.

Треба відмітити, що в нашому великому промисловому місті та в порту було відкрито першу в російській імперії та другу в світі пастерівську станцію (1886) з метою ефективного захисту від різноманітних епідемій. Виникла ідея послати до Парижа для вивчення пастерівського методу когось із членів Одеського Товариства лікарів. Ілля Ілліч Мечников рекомендував задля такого роду відрядження Миколу Федоровича Гамалею (рис. 1). Згодом І.І.Мечников став керівником станції, де крім антирабічних щеплень, різноманітних

наукових досліджень було відкрито «холерні курси». Активно співпрацював із колективом однодумців вчений мікробіолог професор Яків Юлійович Бардах.

Досвід, отриманий Гамалією і Мечниковим, був настільки значний, що Луї Пастеру вдалося зберегти свій авторитет і відбитися від нападок парижської медичної академії, англійських вчених та ін.

Після низки переїздів в орендовані приміщення за кошти одеського голови Григорія Горигоровича Маразлі (рис. 2) архітектором Юрієм Мелентійовичем Дмитренком було збудована споруда для бактеріологічної станції (тепер – це вулиця Пастера, 2, де з цього року розташовується кафедра філософії, біоетики та іноземних мов ОНМедУ якою успішно керує професор Ханжи Володимир Борисович - див. Рис. 3.

Крім епідемій чуми, холери, тифу на початок минулого століття Одеса переживала епідемію іспанського грипу, від якого на планеті загинуло десятки мільйонів людей (від 2,8% до 5% населення планети), див. рис. 5. Нещодавно він повернувся до нас (2009) як пандемія свинячого грипу. У цей час від «іспанки» гине багато одеситів, в т.ч. зірка німого кіно Віра Холодна. Професори Л.К. Коровицький та Л.І. Усков стверджували, що «іспанка» протікала в актриси як «легенева чума».

«Іспанський грип 1918 року збільшив довгостроковий ризик розвитку хвороби Паркінсона у тих, хто вижив у два-три рази», стверджує Paola Barbarino, яка очолює Міжнародну організацію боротьби з хворобою Альцгеймера. Фактично, майже у кожного пацієнта з іспанським грипом, який мав гострий епізод енцефаліту (набряк мозку та ушкодження під час інфекції) від вірусу грипу, розвивалося те, що пізніше було названо «вірусним паркінсонізмом».

Одночасно в Одесі розпочалася пандемія епідемічного (летаргічного) енцефаліту. Слід зазначити, що в літературі досі виявляється плутанина в постановках та наслідках цих двох нейроінфекцій, що багато в чому пов'язано з РНК вірусним агентом, що передається від тварин до людини переважно



повітряно-краплинним шляхом, виникнення в одному часовому діапазоні, що супроводжується великою летальністю та наявністю трьох хвиль пандемії кожного із цих захворювань.

Однак завдяки одеським ученим летаргічний енцефаліт був відмежований від іспанки – як самостійне нейроінфекційне захворювання. З характерною клінікою ураження ЦНС, крім цього простежена розбіжність років епідемії «іспанки» та епідемічного енцефаліту (на 4 роки після піку грипу). В теперішній час стверджується можливість ретроградного трансинаптичного поширення та наявність ауто АТ проти антигенів базальних гангліїв людини (*Deiletal., 2003*). На відмінність від «іспанки», вірус епідемічного енцефаліту не знайдено.

В Одесі гостре епідемічне запалення описав відомий вчений, який працював в єврейській лікарні (Рис.6) завідувачем неврологічним відділенням та розташованому на його території Одеському клінічному інституті - викладач, професор, доктор Янкель Меєрович Райміст. На жаль його портрета не зберіглося. Він незалежно від англійського невролога Константина фон Економо (який працював за лінією фронту в період Першої Світової війни, то була повна інформаційна наукова ізоляція) виділив епідемічний енцефаліт як самостійну хворобу, підкреслив її епідемічність та наявність тяжкого ускладнення – паркінсонізм. Слід відмітити, що в цей час спостерігалися епідемії грипу та висипного тифу, що значно ускладнювало діагностику енцефаліту. Проте, не зважаючи на те, що у світі спостерігалися ще поодинокі випадки цього нового захворювання, Я.М. Райміст описав 52 випадки в Одесі.

В 1920 році Я.М. Райміст надрукував свої спостереження і доповів на засіданні товариства лікарів Одеси та неврологів. (рис. 7). Вчений вивчав ускладнення з боку нервової системи при епідемії висипного тифу, та загинув внаслідок зараженням цією хворобою [6-9]. Його наукові дослідження дозволили нам припускати на тлі відкриття в даний час подібних механізмів

проникнення, розвитку коронавірусу та інвазії інфекційного агента летаргічного енцефаліту.

В сучасний період вивчення нейротропності коронавірусу звертає на себе увагу особлива "тропність" інфекційного агента до рецепторів ангіотензинперетворюючого ферменту 2 (АПФ2, ACE2). Ці рецептори виявлені у всіх відділах нервової системи. Переважно в корі мозку, чорній субстанції, смугастому тілі, тобто в структурах, що належать до підкіркових вузлів і тісно взаємодіють з вегетативною системою [10]. Їх наявність в гіпоталамусі та стовбурі мозку безпосередньо вказує на можливість ураження вегетативної нервової системи (ВНС). Крім цього АПФ 2 виявлені на нейронах глії, що робить ці клітини чутливими до інфікування вірусом SARS-CoV-2, отже може призводити до ураження нервової системи в цілому, в т.ч. до втрати нюху, пошкодження ВНС з подальшим розвитком неврологічного дефіциту [11].

Пошкодження центральної нервової системи (ЦНС) або периферичної нервової системи (ПНС) може бути викликано безпосередньо вірусом або вродженою і адаптивною імунною відповіддю організму на інфекцію. На даний момент дані не припускають, що SARS-CoV-2 або родинні коронавіруси мають високу нейровірулентність, на відміну від вірусу простого герпесу, деяких ентеровірусів і деяких вірусів, що переносяться членистоногими, які можуть викликати нестримне руйнування нейронів [12,13].

Передбачувані шляхи проникнення вірусу в нервову систему ґрунтуються на вивчених механізмах зараження для інших коронавірусів. Пильна увага вчених приділяється іншим вірусним захворюванням, таким як герпес, сказ, поліомієліт та ін. [14-17].

Серед можливих шляхів проникнення вірусу обговорюється:

- вірусний трансцитоз через ендотелій слизової оболонки носових ходів, через нюхову цибулину - єдину частину ЦНС, яка не захищена твердою мозковою оболонкою [18-20];



- клітинна інвазія за принципом «Троянського коня» (проникнення заражених моноцитів і макрофагів через гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ) [21,22];

- трансинаптична передача з подальшою дегенерацією пресинаптичного або постсинаптичного нейрона, яка відбувається внаслідок пошкодження нейрона, з яким цей нейрон утворює синапс [23,24];

- ретроградний транспорт вірусу по ольфакторних магістралях за допомогою транспортних білків кінезин і динеїна здатних переміщатися по поверхні мікротрубочок цитоскелету нейрона і його відростків [25];

- параклітинна міграція, за аналогією з герметичним ураженням, через міжклітинні проміжки між нюховими базальними клітинами або всередині порожніх нервових пучків[26,27].

У деяких літературних джерелах наводяться аналогії ураження коронавірусами краніальних нервів, стовбура мозку, вагуса відповідно до гіпотези або концепції "подвійного удару" недавно висунутої Браак щодо етіопатогенезу хвороби Паркінсона. Так званий подвійний удар має на увазі поразку нюхової цибулини і переднього нюхового ядра, моторних а потім сенсорних шляхів і ядер вагуса нейротропним інфекційним агентом, припускаючи його проникнення в нервову систему двома шляхами: назальний - з подальшим антероградним поширенням в скроневу частку за допомогою зв'язків з нюховими структурами. Та гастроінтестинальні пошкодження, що формуються в результаті ковтання назального секрету і пенетрацією в мейснеровське сплетіння і структури n.vagus з подальшою ретроградною трансмісією в структури стовбура мозку. Таким чином на перший план виступає ураження ВНС з подальшим залученням інших структур ЦНС [28,29].

У разі коронавірусні інфекції таке проникнення супроводжується запальним «цитокіновим штормом», а також викликає іммунопатогенне пошкодження тканин і органів. Ще одна не менш важлива проблема - вірусна

нейроінвазія сприяє розвитку загострень і прогресування хронічних (міастенія, розсіяний склероз, оптикомієліт, запальні, аутоімунні, парапротеїнемічні хронічні поліневропатії), спадкових демієлінізуючих, метаболічних, нейродегенеративних і нервово-м'язових захворювань [30]. При цьому, логічну дегенерацію центральних структур, яка передбачається відповідно до висунутої гіпотези, поки не простежено через короткий проміжок часу від моменту появи пандемії [31].

Характерне для коронавірусної інфекції нейрозапалення, після активації мікроглії та інших імунних клітин, сприяє загибелі нейронів і агрегації білків, які з часом можуть сприяти розвитку нейродегенеративних захворювань.

Кореляція між шляхами вірусної інвазії в мозок і висновками Браак і його колег ще раз підтверджує цю гіпотезу. На думку цих авторів, тільки Леві можуть бути вперше виявлені в стовбурі мозку і нюхової корі задовго до того, як пошкодження чорної субстанції призведе до типових рухових симптомів нейродегенерації підкіркових структур.

З точки зору залучення в патологічний процес ВНС можна розглядати виявлене накопичення вірусних частинок в ядрах солітарного тракту, що відносяться до вегетативних структур і, які можуть брати участь в респіраторному дисстресі з подальшим порушенням дихальних функцій і раптової смерті пацієнтів, що нерідко фіксується в клініці [32].

На користь ураження ВНС при нейроінфекції існує вислів відомого одеського вченого академіка Г.І. Маркелова про те, що «Немає жодної інфекції або інтоксикації в організмі, яка не впливала на гіпоталамус». У більшості ядра гіпоталамуса є хеморецепторами, які виконують ще і нейроекринні функції регульовані ВНС. Для цього існує потужне кровопостачання цих структур - на 1 мм<sup>2</sup> доводиться 2600 капілярів. Крім цього, гіпоталамічна частка одна з небагатьох місць де ГЕБ проникний (наявність фенестрованих капілярів), що важливо для легкого проникнення в ЦНС різних патогенних агентів. Ще в

середині минулого століття харківський професор А.Г. Лещенко в своїх роботах вказував на інфекцію, як основну причину поразки гіпоталамуса.

На користь передбачуваної нейродегенерації у віддаленому періоді коронавірусної інфекції вказує ураження нюхового аналізатора при різних нейродегенеративних захворюваннях переважно на початкових (латентних) етапах їх розвитку. Так відомо, що у 96,7% хворих паркінсонізмом порушено нюх, причому в переважній більшості випадків це відбувалося за довгі роки до розвитку моторної симптоматики. А серед неврологічно здорових осіб при нюховому дефіциті - у 10-13% в подальшому розвивається паркінсонізм [33-35].

Останнім часом, існують роботи присвячені т. зв. "Вірусному паркінсонізму", який розвинувся у 50% тих, що вижили після вірусу Західного Нілу і у 25% - інфікованих вірусом західного енцефаліту коней (епідемії в Колорадо). Крім цього вказується, що 10-15% населення з симптомами паркінсонізму з швидким прогресуванням можуть входити в категорію вірусного паркінсонізму. При використанні нової моделі такої патології у експериментальних тварин введення інфекції через нюхові шляхи призводило до 100% летальності. При цьому, зафіксовано морфологічно інфікування чорної субстанції і вентральної тег ментальної області, а також підвищення рівня мікроглії, збільшення кількості астроцитів і виявлені агрегати альфа-синуклеїну в мозку тих мишей, яким давали сироватку [36].

При хворобі Альцгеймера виявлені максимальні порушення нюху порівняно з іншими психоневрологічними розладами. В першу чергу - порушується ідентифікація, пізніше - розрізнення запахів. Виникають атрофічні зміни в корі мозку, нюховому аналізаторі; процеси дегенерації в гіпокампі, таламусі, первинній нюховій корі; звуження обсягу нюхової цибулини корелює зі збільшенням гальмівних допамінергічних нейронів і зниженням когнітивних функцій (MMSE) [37].

При розсіяному склерозі (РС) у 40-44% пацієнтів порушено нюх. Процеси запалення і дегенерації зачіпають як нюховий нерв так і провідні шляхи аналізатора. У ранніх стадіях виникає гіпосмія, в пізніх - порушення ідентифікації запахів. Виявлена кореляція з кількістю і розмірами осередків.

Характер розладів дозволяє припустити варіант клінічного перебігу та швидкість прогресування (частіше при вторинно прогресуючій формі перебігу РС).

Штами пов'язані зі змінами, які можуть призводити до РС. Наприклад CoV-OC43, показує серологічну перехресну реактивність з SARS-CoV, яка між вірусними антигенами і мієліном може бути ключовим механізмом розвитку демієлінізації. [33]. Відновлення нюху - можливі механізми дії включають вивільнення фактору росту нервів[38].

В даний час на перший план виходять, що з'явилися синдроми перенесеного COVID-19 при яких в 20% осіб страждають від довгострокових симптомів, які тривають до 12 тижнів і в 2,3% випадків довше[39,40]. Так званий "Постковідний синдром" внесений до Міжнародного класифікатора хвороб (МКБ-10), код рубрики U09.9 «Стан після COVID-19 неуточнений», що включає також постковідний.

На думку лікарів, постковідний синдром досить широкий діагноз з психофізіологічними наслідками. Ступінь тяжкості перенесеної корона вірусної інфекції безпосередньо впливає на ступінь вираженості симптомів вже після захворювання. Тривалість постковідного синдрому може досягати кілька тижнів або місяців. При тривалості більше 3-х тижнів від початку захворювання COVID-19 говорять про підгострий синдром COVID-19. Якщо тривалість симптомів становить понад 12 тижнів - це хронічний перебіг. В останньому випадку, в літературі все частіше згадується словосполучення «Лонг-ковід синдром» (long-covid). Максимальна тривалість синдрому невідома, є припущення про те, що деякі з симптомів можуть залишатися довічно. Спостереження за пацієнтами показує, що з часом, симптоми

зменшуються, і багато пацієнтів відзначають полегшення і одужання через кілька тижнів або місяців від початку захворювання.

Звідси різноманіття ознак постковідного синдрому long-covid: тривала загальна слабкість; субфебрилітет; біль в м'язах і суглобах; задишка; біль у грудній клітці; когнітивні скарги: «мозковий туман», розлади уваги, мислення, пам'яті; розлади сну і настрою; з'являються або посилюються наявні раніше головні болі, запаморочення; тривало зберігаються проблеми зі смаком або запахами. Найпоширеніше пояснення – це прямі пошкодження органів і тканин під час затяжного перебігу хвороби, а також реанімаційних заходів (при важкому перебігу), загострення хронічних захворювань, таких як діабет, венозна недостатність, гіпертонія, астма та ін.

Причиною розвитку захворювання є вірусні аутоімунні механізми ушкодження різних органів і систем. При цьому наявність симптомів після гострого періоду зовсім не означає присутність вірусу в організмі. Порушення можуть виникати в ЦНС, ВНС, серцево-судинній, дихальній та кістково-м'язовій системах. Деякі пацієнти приходять у норму швидко, а для інших коронавірус може стати початком тривалих проблем зі здоров'ям. Вік, стать і супутні хвороби збільшують ризики зі станом здоров'я в майбутньому.

З'ясовано, що «довгий ковід» у майже 70% пацієнтів ще й тягне порушення регуляції одного або двох органів: серця(32%), легких(33%), нирок(12%), печінки(10%), підшлункової залози(17%) і селезінки(6%). А швидкість відновлення залежить від інтенсивності та тривалості проведеного лікування [41,42].

Симптоми «постковідного синдрому» схожі з синдромом хронічної втоми. Хоча клінічні прояви бувають дуже різними (від задишки і головних болів до діареї, тахікардії), основний симптом – це стомлення. Буває непросто навіть встати з ліжка або зробити розумове зусилля, а після будь-якої дії доводиться відпочивати по 40 хвилин. Ці симптоми не вкладаються в типове



розуміння важкої хвороби, хоча за деякими даними, до 75% людей з діагнозом хронічної втоми можуть бути визнані непрацездатними.

В рамках програми реабілітації пацієнтів після COVID-19 «COVID REHAB», порівнює синдром з енцефалітом. Це захворювання зазвичай асоціюється з переносниками, кліщами і комарами. Але насправді це просто група хвороб, які характеризуються запаленням головного мозку. Енцефаліти бувають і вірусні, і мікробні, і навіть алергічні. Схожі процеси можуть відбуватися і при «постковідному синдромі», тільки це енцефаломієліт - запалення всієї нервової системи, яке залишилося після відходу вірусу з організму. У разі енцефаломієліту зачіпається не тільки центральна, але і периферична, і вегетативна нервова система.

ВНС грає важливу роль в регуляції гомеостазу всього тіла, включаючи імунну, серцево-судинну, гематологічну систему і т. д. У цьому ключі, крім традиційного дослідження сегментарних відділів ВНС, в т.ч. метасимпатичного, на перший план в останні десятиліття виходять нейроендокринна і нейроімунна «системи», що розширює поняття «автономності»[43] і входить у відповідність до положень академіка Г.І. Маркелова, який вважав, що ВНС давно вийшла за рамки поняття «нервова» і в останніх своїх роботах трактував, як «вегетативна система». Д.Гольштейн (2020) виділяє т. зв. ієрархічну мережу мозку - «центральну автономну мережу», яка регулює як мінімум симпатичну адренергічну систему з ключовим ефектором адреналіном; гіпоталамо-гіпофізарно-надниркову вісь – яка виконує функції як нервової так і ендокринної систем; аргінін вазопресин - ангіотензин-альдостеронової систем з головними ефекторами - ангіотензином II і альдостерону; і холінергічні протизапальні і симпатичні запальні шляхи [43].

Холінергічний протизапальний шлях (ХПШ) контролюється через вагус і попереджає пошкодження клітин і тканин при гіперпродукції цитокінів. Активність парасимпатичної нервової системи (вагусна активність) може бути

скомпрометована, що призводить до ослаблення ХПШ. Нормалізація вагусної активності представляється новою перспективною терапевтичною метою - досягти придушення системних запальних змін (зниження концентрації цитокінів) і тим самим поліпшити прогноз [44].

В екстремальних умовах Вивчення IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  обумовлено можливістю оцінки розвитку так званого антизапальної синдрому (compensatory anti-inflammatory response syndrome, CARS), що перешкоджає розвитку системного запального синдрому – systemic inflammatory response syndrome (SIRS)[45].

Виникнення і прогресування сепсису переважно викликається дисрегуляторною відповіддю організму «хазяїна» на інфекцію, що обумовлює органну дисфункцію і летальність. Під час сепсису тканинне пошкодження призводить до контрольованої активації комплементу, коагуляційних розладів, дисфункції тромбоцитів, гіперпродукції цитокінів. Баланс між SIRS і CARS визначає результат сепсису. При дисфункції ВНС внаслідок сепсису найбільш важко виявляються, SIRS і мультиорганний дисфункціональний синдром – multiorgan dysfunction syndrome (MODS)[46].

Попередні дослідження показують, що коронавірусна хвороба є системною інфекцією, яка зачіпає кілька систем з обов'язковим виникненням вегетативної дисфункції [47].

Існують спроби контролю тону блукаючого нерву у пацієнтів з COVID-19 в якості прогностичного маркера перебігу захворювання [48,49]. Однак взаємозв'язок між ВНС і тяжкістю захворювання і клінічними результатами пневмонії COVID-19 ще не вивчен. Тим більше такої інформації при постковідних станах практично не існує.

Є відомості по діагностичному неінвазійному методі - варіабельності серцевого ритму (BCP) як надійного інструменту, що вказує на вегетативну модуляцію, обговорюється можливість BCP вказувати на тяжкість і прогноз захворювання.

Будь-які порушення функціонування ВНС негативно позначаються на здоров'ї і загальному самопочутті людини. Однією з найбільш частих патологій є синдром вегетативних дисфункцій (СВД).

СВД - комплекс симптомів, що включає в себе невизначені скарги, симптоми і результати обстежень, не характерні для будь-якого іншого захворювання. У той же час, СВД не є самостійним діагнозом, це - поліетіологічний синдром, дисфункція ВНС. Спочатку СВД проявляється у формі психологічних розладів: сильної втоми, психологічної уразливості, тривоги і страху. За нею йдуть скачки тиску, порушується серцева діяльність, холонуть руки і ноги, відчувається головний біль, може наступити непритомність. Поступово до патологічного процесу залучаються всі органи і системи - серцево-судинна, дихальна, травна, ендокринна та імунна.

Треба окремо виділяти синдром роздратованого кишківника (СРК), який супроводжується хронічним болем у животі, дискомфортом, здуттям живота і порушеннями в роботі кишківника. При цьому органічні причини для цих порушень відсутні. Симптоми СРК виявляється у людей різного віку, статі, раси, способу життя і місця проживання. В основному пацієнтів турбують неприємні відчуття (дискомфорт) і болю в животі, чергування запорів і проносів. При ретельному обстеженні органічна патологія не виявляється, але не дивлячись на рекомендоване лікування препаратами різних класів, пацієнта як і раніше турбують порушення в роботі кишечника. Типовий симптом - інтенсивний позив в туалет незабаром після прийому їжі, а також полегшення симптомів після походу в туалет.

Згідно з останніми даними, симптоми можуть мати відношення як до порушень в тонкій кишці, так і до не діагностованої інфекційної та імунної патології. Гастроінтестинальні симптоми і слабкість можуть зберігатися протягом місяців після COVID-19, про це свідчать результати нового контрольованого дослідження. При цьому, в гострій фазі діарея була найбільш частим гастроінтестинальним симптомом (50% в порівнянні з 20% в групі

контролю ( $P < 0,001$ ). У числі персистуючих симптомів після гострої фази коронавірусної інфекції значилися почастішання дефекації (17,8% в порівнянні з 9,3%, підвищення ризику практично в 2 рази). Звертало на себе увагу, що довгострокові негативні пост-коронавірусні симптоми були важчими у пацієнтів з діареєю в гострій фазі. Зокрема, почастішання дефекації і синдром роздратованого кишечника [50].

При СВД практично завжди виникають дихальні розлади. Ці стани можна розцінювати як респіраторний синдром. З'являється завжди поверхнєве дихання при фізичних навантаженнях і хвилюванні, відчуття неповного вдиху, бажання і потреба періодично вдихнути повітря (так звані «сумне зітхання»), часто людина може відчувати задуху, подібну як при бронхіальній астмі. Серед інших неприємних відчуттів - відчуття «кому» або стиснення горла, непереносимість духоти, потреба постійно відкрити вікна, виходити з приміщення. При цьому виникає запаморочення, серцебиття, почуття тривоги, страх задихнутися і померти. Всі ці явища виникають в більшості під час емоційної напруги.

Таким чином, SARS-CoV-2 нейротропним вірусом з швидким проникненням в нервову систему. Коронавірус «тропний» до рецепторів АПФ 2 практично у всіх структурах ЦНС, ПНС та ВНС. Деякі механізми ушкодження нервової системи опрацьовані в роботах де вивчається етіопатогенез інших інфекційних агентів, нейротропних вірусів, штамів РНК-вірусів та корона вірусів. Широко обговорюються передбачувані шляхи проникнення в ЦНС: вірусний трансцитоз скрізь ендотелій слизової оболонки носу, нюхову цибулину, клітинна інвазія, трансинаптична передача, ретроградний транспорт, пара клітинна міграція та ін.

Можливе проникнення та довгостроковий вплив корона вірусу за гіпотезою «подвійного удару» за Брааком, в якій в першу чергу задіяна ВНС з подальшим залученням підкіркових та стовбурних структур мозку.

Вірусна інвазія з т. зв. «цитокіновим» та «брадикініновим» штормом сприяє загостренню, а можливо і виникненню неврологічних, дегенеративних

захворювань ЦНС та ВНС, де мієлінізації. Виявлено значне накопичення вірусних агентів в структурах усіх рівній ВНС.

Відомі літературні посилання щодо обов'язкового пошкодження ольфакторних шляхів та простежується асоціація між пошкодженням нюху та дегенеративними (в т.ч. демієлінізуючими) захворюваннями нервової системи. Причому, відсутність нюху переважно виникає за довго до пошкодження ЦНС та виникнення виразної клінічної картини.

В даний час на перший план виходять синдроми вже перенесеного COVID-19 – «постковідний синдром», який обумовлює тривалі побічні розлади багатьох систем. Висловлюється думка, що такий синдром виникає в результаті енцефаломієліту.

Вищевикладене вказує на низку не вирішених питань з боку коронавірусної інвазії в нервову систему: шляхи проникнення, які структури є найбільш уразливими, як впливає ЦНС на патогенез гострого періоду хвороби, які подальші пошкодження можуть бути, роль ВНС на усіх стадіях розвитку хвороби, а також в лікуванні остаточної проявів COVID-19.

## ВИСНОВКИ

Незважаючи на сучасний рівень розвитку медичної науки треба користуватися відомими фактами та науковими розробками наших попередників, що може сприяти розкриттю етіопатогенезу, можливості клінічного перебігу, наслідків та перспектив прогнозу новітніх нейроінфекцій у довготривалій перспективі.

Простежені факти нейровірулентності SARS-CoV-2 та можливі шляхи проникнення вірусу переважно в нервову систему, а також вплив на її різні відділи.

Проведені паралелі між проникненням та основними ланками патогенезу при SARS-CoV-2 та іншими нейроінфекціями, а також перспективні сучасні гіпотези пошкодження різних відділів нервової системи при інших



неврологічних захворюваннях різної та недостатньо вивченої етіології з екстраполяцією на подальший розвиток епідемії COVID-19, остаточної явищі та наслідків.

Коронавірусна нейроінфекція сприяє розвитку або загостренню більшості хронічних нервових хвороб, прогресуванню декомпенсації нейродегенеративної патології: хвороби Альцгеймера, Паркінсона, Гентінгтона, розсіяного склерозу, нервово-м'язових хвороб, в т.ч. спадкових та ін.

З різних джерел проаналізовано, що важливим предиктором виникнення та прогресування нейродегенеративної патології є втрата нюху задовго до клінічних проявів. В той же час коронавірусна інфекція уражує нюховий аналізатор та застосовує схожі шляхи проникнення в нервову систему. Ці обставини можуть вказувати можливість очікування через деякий пролонгований час появу нейродегенеративної патології, як наслідків перенесеного COVID-19. Це вже було відомо з історичних фактів, в т.ч. описаними одеськими вченими, наприклад при перенесенні іспанського, свинячого грипів, епідемічного енцефаліту.

### **СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. EllulMA, BenjaminL, SinghB, etal. Neurological associations of COVID-19. *Lancet Neurol.* 2020;19(9):767-783. doi:10.1016/S1474-4422(20)30221-0
2. <https://index.minfin.com.ua/reference/coronavirus/ukraine/odesskaya/>.
3. <https://nazarnews.org/posts/chelovechestvo-poterialo-bolshe-20-millionov-let-zhizni-iz-za-covid-uchenyeh/>!
4. Чума, холера, тиф и "испанка": как в Одессе протекали эпидемии в разное время [news/3279243/cuma-holera-tif...kak...epidemii...](https://news/3279243/cuma-holera-tif...kak...epidemii...)
5. Пять инфекционных напастей Одессы: от чумы умер каждый девятый, а «испанку» даже не заметили <https://diana-mihailova.livejournal.com/4675234.html>.

6. Вайдрах Г.М. Подвиги врачей. Из истории борьбы с заразными болезнями – 1959. Из-во АН – С. 144-145
7. Раймист Я.М. О хроническом периоде эпидемического энцефалита / Я.М.Раймист // Современная медицина – 1921. - № 1. - С. 46-59
8. Випускники Одеського національного університету імені І.І. Мечникова: енциклопед. слов. / Одес. нац. ун-т ім. І.І. Мечникова; редкол.: В. В. Глебов [та ін.], наук. ред. І. М. Коваль, відп. ред. М. О. Подрезова. – Одеса : ОНУ, 2019. – 685 с
9. Васильев Ю. К. Деятельность Общества одесских врачей в начале XX ст. Вісн. Сум. держ. ун-ту. Серія: Медицина. 2010. № 2. С. 206–214.
10. Fodouliau L., Tuberosa J., Rossier D. SARS-CoV-2 Receptors and Entry Genes Are Expressed in the Human Olfactory Neuroepithelium and Brain, *iScience*, Volume 23, Issue 12, 2020, 1-15
11. Мельниченко Г.А., Сенюшкина Е.С., Мокрышева Н.Г. Адаптация гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем к новому инфекционному заболеванию — COVID-19 в условиях развития COVID-19-пневмонии и/или цитокинового шторма. Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2020;16(1):21-27. <https://doi.org/10.14341/ket12461>
12. Назарян Р. С., Фоменко Ю. В., Щерблякина Н. А., Колесова Т. А., Голик Н. В., Сухоставец Е.В. Герпесвирусы. Український журнал медицини, біології та спорту – 2021 – Том 6, № 2 (30) 211-220
13. Solomon T. Encephalitis, and infectious encephalopathies. In: Donaghy M, editor. *Brain's diseases of the nervous system*. 12th edn. Oxford University Press; Oxford: 2009.
14. Lieberman A. Adolf Hitler had post-encephalitic Parkinsonism. (англ.) // *Parkinsonism RelatDisord*. — 1996. — Vol. 2, no. 2. — P. 95—103.
15. Оливер Сакс. Пробуждения. — М.: Астрель, 2013. — ISBN 978-5-271-45954-2.

16. Crosby, Molly Caldwell. *Asleep: The Forgotten Epidemic that Remains One of Medicine's Greatest Mysteries*. - New York: Penguin / Berkley, 2010.
17. Dale R. C., Church A. J., Surtees R. A., et al. Encephalitis lethargica syndrome: 20 new cases and evidence of basal ganglia autoimmunity // *Brain: journal*. - Oxford University Press, 2004. - Vol. 127, no. Pt 1. P. 21-33. - doi:10.1093/brain/awh00
18. Organ distribution of severe acute respiratory syndrome (SARS) associated coronavirus (SARS-CoV) in SARS patients: implications for pathogenesis and virus transmission pathways / Y. Ding, L. He, Q. Zhang et al. // *J Pathol*. – 2004. – Vol. 203 (2). – P. 622-630.
19. Multiple organ infection and the pathogenesis of SARS / J. Gu, E. Gong, B. Zhang et al. // *J Exp Med*. – 2005. – Vol. 202 (3). – P. 415-424.
20. Detection of severe acute respiratory syndrome coronavirus in the brain: potential role of the chemokine mig in pathogenesis / J. Xu, S. Zhong, J. Liu et al. // *Clin Infect Dis*. – 2005. – Vol. 41 (8). – P. 1089-1096
21. Bielefeldt-Ohmann H, Smirnova NP, Tolnay AE, et al. Neuro-invasion by a 'Trojan Horse' strategy and vasculopathy during intrauterine flavivirus infection. *Int J Exp Pathol*. 2012;93(1):24-33. doi:10.1111/j.1365-2613.2011.00795.x
22. Santiago-Tirado FH, Doering TL. False friends: Phagocytes as Trojan horses in microbial brain infections. *PLoS Pathog*. 2017;13(12):e1006680. Published 2017 Dec 14. doi:10.1371/journal.ppat.1006680
23. Терновых И.К., Топузова М.П., Чайковская А.Д. и др. Неврологические проявления и осложнения у пациентов с COVID-19. *Трансляционная медицина*. 2020; 7(3): 21-29. DOI: 10.18705/2311-4495-2020-7-3-21-29
24. Baig A.M., Khaleeq A., Ali U., et al. Evidence of the COVID-19 virus targeting the CNS: tissue distribution, hostvirus interaction, and proposed neurotropic mechanisms. *ACS ChemNeurosci*. 2020;11(7):995–998
25. Meinhardt, J., Radke, J., Dittmayer, C. et al. Olfactory transmucosal SARS-CoV-2 invasion as a port of central nervous system entry in individuals with

- COVID19. *Nat Neurosci* 24, 168–175 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41593-020-00758-5>
26. Dittmar S., Harms H., Runkler N., Maisner A., Kim KS., Schneider-Schaulies J. Measles virus-induced block of transendothelial migration of T lymphocytes and infection-mediated virus spread across endothelial cell barriers. *J Virol*. 2008;82(22):11273-11282. doi:10.1128/JVI.00775-08
27. Fiala M., Looney DJ, Stins M., et al. TNF-alpha opens a paracellular route for HIV-1 invasion across the blood-brain barrier. *MolMed*. 1997;3(8):553-564
28. Залялова З.А., Багданова Н.И. Премоторная стадия болезни паркинсона: от гипотез и теорий к клинической практике // Неврологический вестник. - 2018. - Т. L. - №3. - С. 63-68. doi: [10.17816/nb14140](https://doi.org/10.17816/nb14140)
29. Rietdijk C., P.Perez-Pardo, J. Garssen, R. J. A. van Wezel. Exploring Braak's Hypothesis of Parkinson's Disease. *Front. Neurol.*, 13 February 2017 | <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00037>
30. Viguera C., Wang J., Mosmiller E., Cerezo A. Olfactory dysfunction in amyotrophic lateral sclerosis *Ann ClinTransl Neurol*. 2018 Aug; 5(8): 976–981. Published online 2018 Jun 19. doi: 10.1002/acn3.594
31. Otero-Losada M, Kobic T, Udovin L, Chevalier G, Quarracino C, Menéndez Maissonave C, Bordet S, Capani F and Perez-Lloret S (2020) Parkinson's Disease in the Era of a Novel Respiratory Virus Pandemic. *Front. Neurol*. 11:995. doi: 10.3389/fneur.2020.00995
32. Solomon T, Willison H. Infectious causes of acute flaccid paralysis. *Curr Opin Infect Dis*. 2003;16:375–381
33. Морозова С.В., Савватеева Д.М. Обонятельные расстройства у пациентов с нейродегенеративными и психическими заболеваниями «УМЖ» №9, 2014 - С. 673.
34. Bancroft J., Graham CA, Janssen E., Sanders SA. *SO: J Sex Res*. 2009;46(2-3):121.

35. Graham C. The effect of fragrances on female sexual arousal and mood during the menstrual cycle. *Psychophysiology*. 2000; 37: 76-84
36. and STEPHANIE A. SANDERS
37. Brandão PRP, et al. Movement Disorders Associated with COVID-19. Tremor and Other Hyperkinetic Movements. 2021;11(1):26
38. Wang J. et al. Olfactory deficit detected by fMRI in early Alzheimer's diseases // *Brain Res*. 2010. Vol. 135. P. 184–194
39. Hummel T., Heilmann S. Lipoic acid in the treatment of smell dysfunction following viral infection of the upper respiratory tract *Laryngoscope*. 2002 Nov;112(11):2076-80
40. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, Graham MS, Penfold RS, Bowyer RC, Pujol JC, Klaser K, Antonelli M, Canas LS, Molteni E. Attributes and predictors of Long-COVID: analysis of COVID cases and their symptoms collected by the Covid Symptoms Study App (англ.) // preprints from medRxiv:— 2020. — 21
41. Yu Zuo, Shanea K. Estes, Ramadan A. Ali, Alex A. Gandhi, Srilakshmi Yalavarthi. Prothrombotic autoantibodies in serum from patients hospitalized with COVID-19 // *Science Translational Medicine*. — 11 18, 2020. — Т. 12, вып. 570. [1946-6242](#). — doi:10.1126/scitranslmed.abd3876.
42. Marjorie C. Pontelli, Italo A. Castro, Ronaldo B. Martins, Flávio P. Veras, Leonardo La Serra. Infection of human lymphomononuclear cells by SARS-CoV-2 (англ.) // *bioRxiv*. -2020-08-07. P.2020.07.28.225912. doi:10.1101/2020.07.28. 225912.
43. McCallum K. Post-COVID Syndrome: What Should You Do If You Have Lingering COVID-19 Symptoms? Nov. 19, 2020 *Houston Methodist . Leading Medicine* 2-5.
44. Goldstein DS. The extended autonomic system, dyshomeostasis, and COVID-19. *Clin Auton Res*. 2020;30(4):299-315. doi:10.1007/s10286-020-00714-0
45. Тучина О.П. Нейро-иммунные взаимодействия в холинергическом противовоспалительном пути // *Гены и клетки*. 2020. №1. - С. 23-28

46. Magrone T., Jirillo E. Sepsis: from historical aspects to novel vistas. pathogenic and therapeutic considerations. *EndocrMetab Immune Disord Drug Targets* 2019; 19(4): 490–502, <https://doi.org/10.2174/1871530319666181129112708>
47. Кирячков Ю.Ю., Босенко С.А., Муслимов Б.Г., Петрова М.В. Дисфункция автономной нервной системы в патогенезе септических критических состояний (обзор) Том 12, номер 4 (2020) – С. 1-2
48. Pan Y, Yu Z, Yuan Y, Han J, Wang Z, Chen H, Wang S, Wang Z, Hu H, Zhou L, Lai Y, Zhou Z, Wang Y, Meng G, Yu L and Jiang H (2021) Alteration of Autonomic Nervous System Is Associated With Severity and Outcomes in Patients With COVID-19. *Front. Physiol.* 12:630038. doi: 10.3389/fphys.2021.630038
49. Bonaz, B., Sinniger, V., Hoffmann, D., Clarençon, D., Mathieu, N., Dantzer, C., et al. (2016). Chronic vagus nerve stimulation in Crohn’s disease: a 6-month follow-up pilot study. *Neurogastroenterol. Motil.* 28, 948–953. doi: 10.1111/nmo.12792;
50. Bonaz, B., Sinniger, V., and Pellissier, S. (2020). Targeting the cholinergic anti-inflammatory pathway with vagus nerve stimulation in patients with Covid-19? *Bioelectron. Med.* 29:15. doi: 10.1186/s42234-020-00051-7
51. Andrew D., Bowser. GI. Symptoms and Chronic Fatigue May Persist Months After COVID-19. *Medscape*. May 28, 2021
52. Ellul MA, Benjamin L, Singh B, LantS, MichaelBD, EastonA, KneenR, DefresS, SejvarJ, Solomon T. Neurological associations of COVID-19. *Lancet Neurol.* 2020;19(9):767-783. DOI: 10.1016/S1474-4422(20)30221-0
53. Sun LY, Jones PM, Wijeyesundera DN, MamasMA, EddeenAB, O'ConnorJ. Association between handover of anesthesiology care and 1-year mortality among adults undergoing cardiac surgery. *JAMA Netw Open.* 2022;5(2):e2148161. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.48161



54. Glance LG, Dick AW, Wu I. Safety of complete anesthesia handovers in the cardiac surgical patient. *JAMA NetwOpen*. 2022;5(2):e2148169. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.48169



Рис. 1. Микола Федорович Гамалея



Рис. 2. Одеський Голова – Григорій Григорович Маразлі



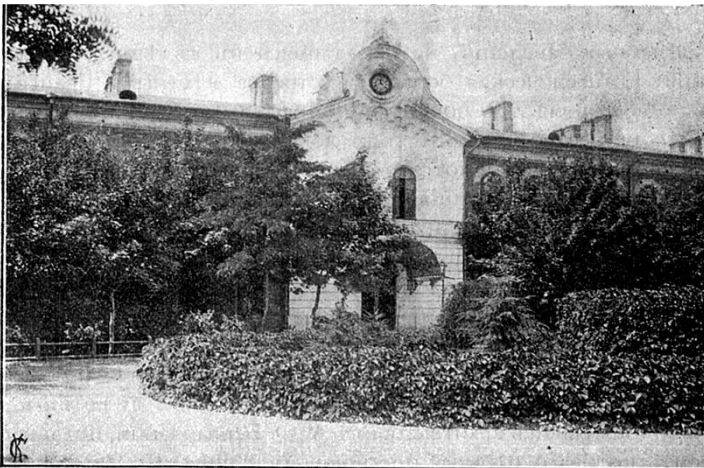
Рис.3. Професор Ханжи Володимир Борисович



Рис.4. Пандемія іспанського грипу.  
Імпровізований шпиталь в Канзасі, 1918 р.  
Фото National Museum of Health and Medicine



Рис. 5. Пандемія іспанського грипу



Еврейская больница (на Молдаванцѣ).

Рис.6. Головний корпус єврейської лікарні

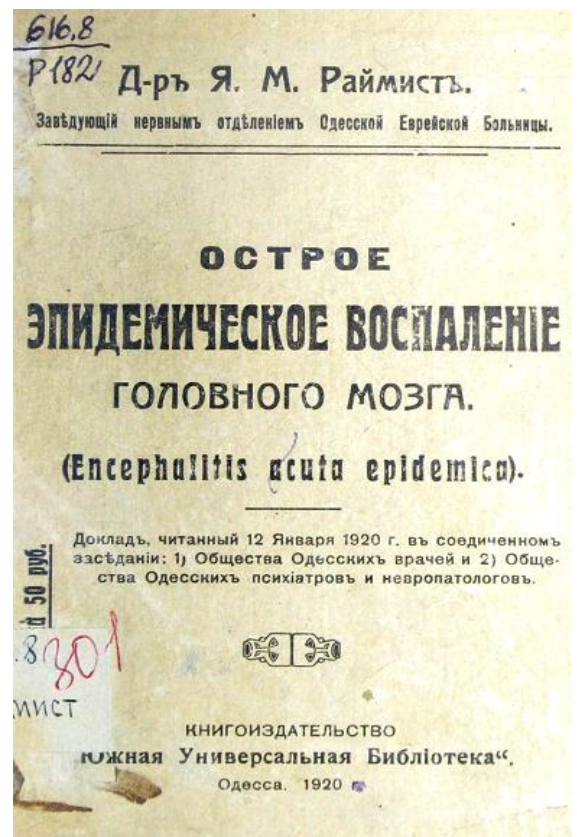


Рис. 7. Я.М. Райміст. Публікація стосовно епідемічного енцефаліту