# The Effect of SARS-COV-2 Viruses on the Function of Different Organs, Especially the Nervous System

**Ali-Mohammad Khanizadeh[1, 2], Maryam Ejlali[3], Fariba Karimzadeh[3*]**

[1]Shefa Neuroscience Research Center, Khatam Alanbia Hospital, Tehran, Iran
[2]Department of Physiology, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[3]Cellular and Molecular Research Center, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

***Article Info:***

***Received:*** **8 Jul 2020** ***Revised:*** **25 Jul 2020** ***Accepted*****:11 Aug 2020**

## ABSTRACT

***Introduction:*** The new coronavirus (SARS-CoV-2) has recently emerged around the world as a pandemic. The disease has various symptoms such as cough, dyspnea, and fever. The disease causes failure in different organs, including the respiratory, gastrointestinal, kidney, and central nervous systems. The exact pathobiology of the virus is incompletely known. In this s tudy, by reviewing previous evidence and studies, we have reviewed the possible mechanisms and ways of contracting the central nervous system. ***Conclusion***: One way for coronavirus to enter the nervous system is through the angiotensin-converting enzyme 2 receptor. This receptor express in different tissues and the severity of virus infection are directly related to the amount of receptor in the tissues. Viruses can enter the brain directly through neuronal and blood circulation pathways. Common symptoms of the central nervous system during `SARS-CoV-2 infection include dizziness, headaches, weakness, decreased consciousness, and paresthesia. Encephalitis, demyelination, neuropathy, and stroke have been reported in association with SARS-CoV-2. Invasion of the medullary cardiorespiratory control center by SARS-CoV-2 may contribute to the refractory respiratory failure observed in severe COVID-19 infected patients. The neuro-invasive and neurotrophic effects of coronaviruses might be related to the entry of pro-inflammatory cytokines from the peripheral circulatory system during the cytokine storm, as well as the production of these cytokines by microglia and astrocytes.

***Key words:***

1. Coronavirus
2. Nervous System
3. Inflammation

***Corresponding Author:** Fariba Karimzadeh

**E-mail:** *Karimzade.f@iums.ac.ir*

[ Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-11 ]

[ DOI: 10.29252/shefa.8.3.111 ]

# تأثیر ویروس‌های سارس- کووید -۲ بر عملکرد ارگان‌های مختلف به‌ویژه سیستم عصبی

**علی محمد خانی زاده[۱،۲]، مریم اجلالی[۳]، فریبا کریم زاده[۳*]**

[۱]مرکز تحقیقات علوم اعصاب شفا، بیمارستان خاتم‌الانبیا، تهران ایران

[۲]گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

[۳]مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

**اطلاعات مقاله:**

**دریافت:** ۱۸ تیر ۱۳۹۹ **اصلاحیه:** ۴ مرداد ۱۳۹۹ **پذیرش:** ۲۱ مرداد ۱۳۹۹

## چـــــکیده

***مقدمه:*** ویروس کرونا جدید (سارس کووید -۲) به تازگی در سراسر جهان به‌عنوان یک بیماری همه‌گیر ظاهر شده است. این بیماری دارای علایمی مانند سرفه، تنگی نفس و تب می‌باشد. این بیماری باعث نارسایی در اندام‌های مختلف از جمله دستگاه تنفسی، گوارش، کلیه و سیستم عصبی مرکزی می‌شود. آسیب‌شناسی دقیق این ویروس کاملاً شناخته شده نیست. در این مطالعه با مرور شواهد و مطالعات پیشین به بررسی مکانیسم‌ها و راه‌های احتمالی ابتلا سیستم عصبی مرکزی پرداخته‌ایم. ***نتیجه‌گیری:*** یکی از راه‌های ورود کرونا ویروس به سیستم عصبی از طریق گیرنده آنزیم مبدل آنژیوتانسین ۲ است. این گیرنده در بافت‌های مختلف بیان می‌شود و شدت آلودگی به این ویروس ارتباط مستقیمی با میزان گیرنده در بافت‌ها دارد. ویروس‌ها می‌توانند مستقیماً از طریق مسیر عصبی و مسیر گردش خون وارد مغز شوند. علایم شایع از آلودگی سیستم عصبی مرکزی به سارس کووید -۲ شامل سرگیجه، سردرد، ضعف، کاهش سطح هوشیاری و ضعف اندام‌ها گزارش شده است. همراه با آلودگی با ویروس سارس کووید -۲، آنسفالیت، دیمیلیناسیون، نوروپاتی و سکتهٔ مغزی گزارش شده است. تهاجم به مرکز کنترل قلب و تنفس مدولا توسط سارس -کووید -۲ موجب مشاهدهٔ نارسایی حاد تنفسی در بیماران مبتلا به کووید ۱۹ می‌شود. اثرات تهاجمی عصبی و نوروتروفیک کرونا ویروس‌ها را می‌توان به ورود سایتوکاین‌های پیش التهابی از سیستم گردش خون محیطی به دلیل طوفان سایتوکاین و همچنین تولید این سایتوکاین‌ها توسط میکروگلیا و آستروسیت‌ها نسبت داد.

**کلید واژه‌ها:**

۱. کرونا ویروس
۲. سیستم عصبی
۳. التهاب

* **نویسنده مسئول:** فریبا کریم زاده

**آدرس الکترونیکی:** *Karimzade.f@iums.ac.ir*



[ Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-11 ]

[ DOI: 10.29252/shefa.8.3.111 ]

## مقدمه

کرونا ویروس‌ها[1] خانوادهٔ بزرگی از ویروس‌ها هستند که شامل عوامل بیماری‌هایی مانند سارس[2]، مرس[3] و کووید ۱۹ می‌باشد. کرونا ویروس‌ها به طور طبیعی در پستانداران و پرندگان شیوع پیدا می‌کنند. هفت نوع کرونا ویروس منتقل شده به انسان مشخص شده است. آخرین نوع آن‌ها سارس کووید ۲ است که در دسامبر ۲۰۱۹ در شهر ووهان چین با همه‌گیری در انسان شیوع پیدا کرد و از آن زمان در سطح جهان گسترش یافته و منجر به یک بیماری همه‌گیر شده است (۱، ۲).

انتقال این بیماری از طریق انتشار قطرات ریز تنفسی افراد مبتلا و یا لمس کردن صورت پس از تماس دست با سطوح آلوده می‌باشد. اگرچه اکثر مبتلایان به این ویروس در ابتدا دارای علایم خفیفی مشابه سرماخوردگی ساده هستند ولی علایم شدیدتر چند روز پس از آلوده شدن فرد به ویروس و البته در بعضی افراد کمی دیرتر ظاهر می‌شوند (۳). این علایم شامل: سرفهٔ خشک، سرگیجه، گلودرد، تب، تنگی نفس، درد عضلانی و از بین رفتن حس بویایی می‌باشد (۴، ۵). علایم گوارشی مانند اسهال، عوارض پوستی و قرمزی چشم نیز در برخی از مبتلایان دیده شده است (۶-۸). در برخی مبتلایان به کووید۱۹ نارسایی در عملکرد سیستم عصبی مرکزی، قلب، کلیه و کبد نیز دیده می‌شود (۹).

## عوامل خطر

در میان عوامل خطر[4] برای ابتلا به این ویروس سن و فشارخون بالا، بیماری‌های قلبی -عروقی، دیابت و ضعف سیستم ایمنی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار هستند (۱۰). میزان مرگ و میر در این بیماران با توجه به سن، شرایط سلامت جسمی بیمار، داشتن بیماری‌های زمینه‌ای و یا نقص سیستم ایمنی بسیار متغیر است اما به طور میانگین مرگ و میر ۵/۷ درصد تخمین زده شده است (جدول ۱).

## پیامدهای ابتلا به سارس کووید -۲

ابتلا به کرونا ویروس می‌تواند با پیامدهای متفاوتی همراه باشد. از تظاهرات عصبی می‌توان به سردرد، اختلال بویایی و چشایی، میلیت، سربلیت[5]، ADEM[6]، تشنج، سکتهٔ مغزی، آنسفالیت و سندرم گیلن باره اشاره کرد (۱۱، ۱۲). عوارض مربوط به قلب و عروق نیز شامل نارسایی قلبی، آریتمی قلبی، اختلالات انعقادی و میوکاردیت می‌باشد. ابتلا به این ویروس می‌تواند آسیب حاد میوکارد و سیستم قلب و عروق را به همراه داشته باشد.

برخی پروتئین‌های ساختاری و غیر سازندهٔ ویروسی به ترتیب می‌توانند به پورفیرین متصل شوند. در همان زمان، پروتئین‌های ORF1ab ، ORF10 و ORF3a برای حمله به زنجیرهٔ ۱ بتا هموگلوبین، جداکنندهٔ آهن برای تشکیل پورفیرین دئوکسی هموگلوبین در برابر حملات ویروس نسبت به هموگلوبین اکسید شده آسیب‌پذیرتر هستند. این حمله باعث می‌شود رفته رفته هموگلوبین کمتری بتواند اکسیژن و دی اکسید کربن را حمل کند در نتیجه باعث ایجاد علایم دیسترس تنفسی می‌شود (۱۳).

پنومونی، سندرم نارسایی حاد تنفسی و شوک سپتیک از پیامدهای درگیری سیستم تنفسی به دنبال ابتلا به این ویروس هستند. همچنین شیوع بالای ترومبوز و ترومبو آمبولی‌های وریدی به دلیل اختلالات انعقادی در مبتلایان بسیار شایع است. با کاهش زمان پروترومبین و حتی در موارد نرمال، داروهایی برای جلوگیری از لخته شدن خون برای درمان مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱۴-۱۷).

**جدول ۱**- تأثیر شرایط و بیماری‌های مختلف در تعیین میزان احتمال آسیب به دنبال آلودگی با ویروس سارس کووید -۲. عوامل و بیماری‌ها با خطر زیاد، رنگ قرمز، عوامل و بیماری‌ها با خطر متوسط با رنگ نارنجی و عوامل و بیماری‌ها با خطر کمتر با رنگ زرد مشخص شده است.

| | | |
|---|---|---|
| پیوند مغز استخوان | آسم | نارسایی‌های قلبی مانند کاردیومیوپاتی |
| بیماری ایدز | بیماری عروق مغز | بیماری مزمن کلیوی |
| بیماری‌های سیستم عصبی | فشارخون | COPD |
| بیماری‌های کبدی | بارداری | چاقی (BMI≥ 30) |
| تالاسمی | سیگار کشیدن | بیماری گلبول قرمز داسی شکل |
| بیماری‌های متابولیک ارثی | استفاده از داروهای تضعیف‌کنندهٔ سیستم ایمنی | دیابت نیپ دو |

[1] Corona virus
[2] Sars
[3] Mers
[4] Risk factors
[5] Cerebellitis
[6] Acute disseminated encephalomyelitis



[ Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-11 ]
[ DOI: 10.29252/shefa.8.3.111 ]

کاهش عملکرد کلیه و افزایش کراتنین نیز در مبتلایان مشاهده می‌شود به‌ویژه در افرادی که از قبل سابقهٔ بیماری‌هایی مانند فشارخون بالا و دیابت دارند (۱۹، ۱۸). حدود ۲۰-۳۰ درصد بیماران در شرایط حاد این بیماری دچار اختلال در عملکرد کبد می‌شوند و آنزیم‌های کبدی از جمله SGOT و SGPT افزایش پیدا می‌کنند (۲۱، ۲۰).

## نقش گیرندهٔ آنزیم مبدل آنژیوتانسین ۲ در پیامدهای کرونا ویروس‌ها

به طور کلی ویروس‌ها برای ورود به سلول از گیرنده‌های مختلفی استفاده می‌کنند (تصویر ۱). گیرندهٔ آنزیم مبدل آنژیوتانسین ۲ (ACE2)[7] در اپیتلیوم راه هوایی انسان، پارانشیم ریه، اندوتلیوم عروق، سلول‌های کلیوی و سلول‌های رودهٔ کوچک بیان شده است. ACE2 یک عامل محافظت قلبی -عروقی و مغزی است که در ارگان‌های مختلفی از جمله سیستم عصبی و ماهیچه‌های اسکلتی وجود دارد و نقش مهمی در تنظیم فشارخون و جلوگیری از آترواسکلروز دارد (۲۴-۲۲). این گیرنده همچنین هدفی مهم برای ویروس‌های مختلف کرونا و آنفلوانزا می‌باشد (۲۵). ویروس‌ها با اتصال به گیرنده‌های ACE2، باعث افزایش فشارخون غیر طبیعی و افزایش خطر خونریزی مغزی می‌شوند. علاوه بر این، با اتصال پروتئین سارس کووید -۲ به گیرندهٔ ACE2 بیان شده در اندوتلیوم مویرگی می‌تواند منجر به آسیب سد خونی شده و از این طریق به راحتی وارد سیستم عصبی مرکزی شود.

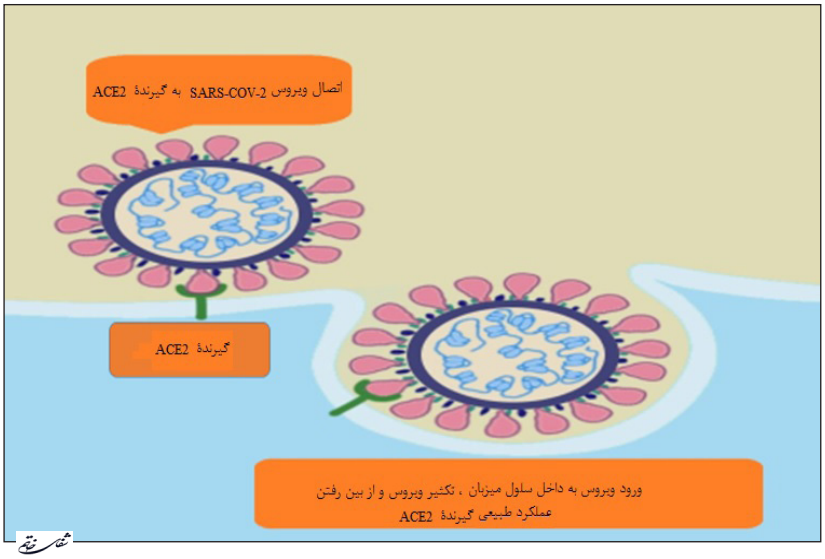
بر خلاف ویروس سارس، ویروس مرس از طریق دیپپتیدیل پپتیداز ۴ (DPP4)[8] که در دستگاه تنفسی تحتانی، کلیه‌ها، رودهٔ کوچک، کبد و سلول‌های سیستم ایمنی بدن وجود دارد، وارد سلول‌های میزبان می‌شود (۲۷، ۲۶). این ویروس همچنین می‌تواند بر روی دستگاه گوارش تأثیر بگذارد چرا که ACE2 به وفور در سلول‌های اپی تلیوم معده، دوازدهه و رکتوم و همچنین سلول‌های اندوتلیال و آنتروسیت‌های رودهٔ کوچک بیان می‌شود (۲۴).

با این وجود، حضور ACE2 یا DPP4 برای آلوده کردن سلول‌های میزبان شرط لازم نیست چرا که برخی از سلول‌های بدن مانند سلول‌های کبدی بدون بیان ACE2 ممکن است توسط ویروس سارس آلوده شوند (۲۸).

هر دو ویروس سارس یا مرس نیز در سیستم عصبی مرکزی گزارش شده است در حالی که سطح بیان ACE2 یا DDP4 در شرایط عادی بسیار پایین است (۲۹). ریه‌ها بیشتر از سایر سیستم‌ها تحت تأثیر ویروس سارس قرار دارند زیرا ویروس از طریق گیرندهٔ ACE2 به سلول‌های ریه دسترسی پیدا می‌کند که در سلول‌های آلوئول نوع II ریه‌ها بسیار فراوان است. میزان گیرندهٔ ACE2 در هر بافت با شدت بیماری در آن بافت ارتباط دارد و برخی گفته‌اند که کاهش فعالیت ACE2 ممکن است موجب کنترل پیامدهای ابتلا به این ویروس شود.

## کرونا ویروس‌ها و سیستم عصبی مرکزی

از آنجا که ابتلا به کرونا ویروس‌ها علایمی شبیه به آنفولانزا دارد، بیشتر توجه به عوارض ریوی معطوف می‌شود و پیامدهای سیستم عصبی ممکن است نادیده گرفته شود. این در حالی است که نارسایی تنفسی ممکن است به دنبال آلوده شدن ساقهٔ مغز و تحت تأثیر قرار دادن مراکز تنفسی در آن پدیدار شود. مکانیسم




**تصویر ۱**- ویروس سارس کووید -۲ با استفاده از گیرندهٔ ACE2 وارد سلول میزبان شده و رونویسی از محتوای ژنتیکی و تکثیر ویروس با استفاده از سلول میزبان انجام می‌گردد. اتصال ویروس به گیرندهٔ ACE2 موجب کاهش عملکرد فیزیولوژیک سلول می‌شود.

[7] Angiotensin-converting enzyme 2
[8] Dipeptidyl peptidase-4



[ Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-11 ]
[ DOI: 10.29252/shefa.8.3.111 ]

دقیقی از پیامدهای عصبی مبتلایان به کرونا ویروس‌ها در دست نیست ولی به نظر می‌رسد با توجه به سطح پایین ACE2 در مغز، اعصاب محیطی سریع‌تر آلوده شوند (۳۰).

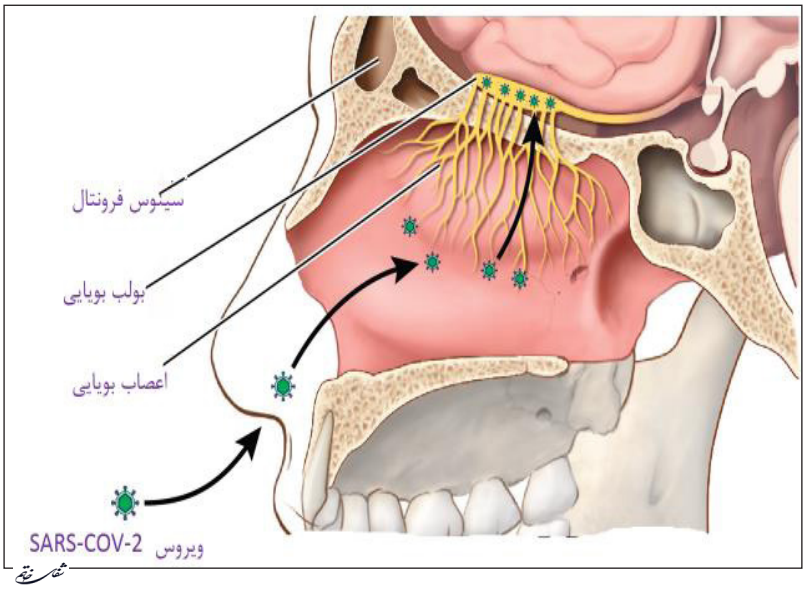
راه‌های عصبی دروازه‌ایی برای ورود ویروس‌ها به سیستم عصبی مرکزی هستند. ویروس‌ها می‌توانند با آلوده کردن پایانه‌های اعصاب حسی یا حرکتی، با انتقال عصبی رو به جلو یا رو به عقب (رتروگراد یا آنتروگراد) از طریق پروتئین‌های حرکتی (دینئین و کینزین) خود را به سیستم عصبی مرکزی برسانند (۳۱، ۳۲). راه حس بویایی از جمله راه‌های پرخطر ورود کرونا ویروس‌ها به سیستم عصبی مرکزی است (تصویر ۲). برخی مبتلایان به کووید ۱۹ حس بویایی و چشایی خود را از دست می‌دهند زیرا اگر ویروس بینی را آلوده کند، از همان نورون‌ها برای ورود به مغز استفاده می‌کند. آناتومی منحصر به فرد اعصاب بویایی و بولب بویایی در حفرهٔ بینی و لوب فرونتال مغز این مسیر را به کانال بین اپیتلیوم بینی و سیستم عصبی مرکزی تبدیل کرده است. در نتیجه کرونا ویروس‌ها می‌توانند از بینی و از طریق دستگاه بویایی وارد مغز شوند. ویروس‌هایی که سلول‌های بینی را آلوده کرده‌اند، می‌توانند در طی ۷ روز از طریق عصب بویایی به مغز و مایع مغزی رسیده و باعث التهاب و واکنش دمیلینه کننده در سیستم عصبی مرکزی شوند (۳۳).

ابتلای سلول‌های عصبی، به‌ویژه نورون‌های موجود در بصل‌النخاع و مراکز کنترل قلب و ریه‌ها می‌تواند منجر به نارسایی حاد تنفسی بیماران مبتلا به کرونا ویروس‌ها شود. شواهد نشان می‌دهد که تهاجم به سیستم عصبی و قابلیت زیست‌پذیری در بافت عصبی یکی از ویژگی‌های مشترک ویروس‌های انسانی است (۳۴).

تشخیص میزان بالای ویروس در ساقهٔ مغز پس از ابتلا به کرونا ویروس نیز نشانگر انتقال ویروس به سیستم عصبی مرکزی از مجاری تنفسی است که توسط اعصاب واگ به هسته‌های آمبیگوس و سولیتاری منتقل می‌شود. درگیری این ناحیه از مغز بیانگر نقش اختلال مراکز کنترل تنفس و قلبی در سندرم حاد تنفسی ناشی از کووید ۱۹ می‌باشد (۳۵).

گسترش ویروس‌ها از محیط به سیستم عصبی مرکزی بستگی به انتقال سریع آکسونی وابسته به میکروتوبول در جهت رتروگراد و یا آنتروگراد (یا هر دو) دارد. مکانیسم‌های مولکولی انتقال برخی ویروس‌ها روشن شده است. ویروس هاری و آدنو ویروس با استفاده از دینئین انتقال پیدا می‌کنند. سلول‌های شوان نیز مسیر دیگری برای انتقال عصبی ویروس هرپس سیمپلکس[9] است (۳۶). در رشته‌های عصبی، میلین به‌عنوان یک سد فیزیکی عمل می‌کند و مانع عبور ویروس از بافت اطراف به آکسون می‌شود. اعصاب سوماتیک میلینه هستند در حالی که آکسون‌های اعصاب اتونومیک بدون میلین هستند. عدم وجود غلاف میلین در اعصاب اتونوم منجر به حملهٔ ویروس به آکسون می‌شود که ممکن است راهی دیگر برای انتقال ویروس به سیستم عصبی مرکزی به شمار آید (۳۷).

هستهٔ منزوی[10] و هستهٔ آمبیگوس[11] مناطق اصلی بودند که آنتی‌ژن‌های ویروسی در ساقهٔ مغز در آن‌ها تشخیص




**تصویر ۲**- آناتومی منحصر به فرد اعصاب بویایی این مسیر را به کانالی بین اپیتلیوم بینی و سیستم عصبی مرکزی تبدیل کرده است. در نتیجه کرونا ویروس‌ها می‌توانند از بینی و از طریق دستگاه بویایی به‌سرعت وارد مغز شده و عوارض ناشی از آلودگی سیستم عصبی را ایجاد کنند.

[9] Herpes simplex virus
[10] Solitary nucleus
[11] Nucleus ambiguus

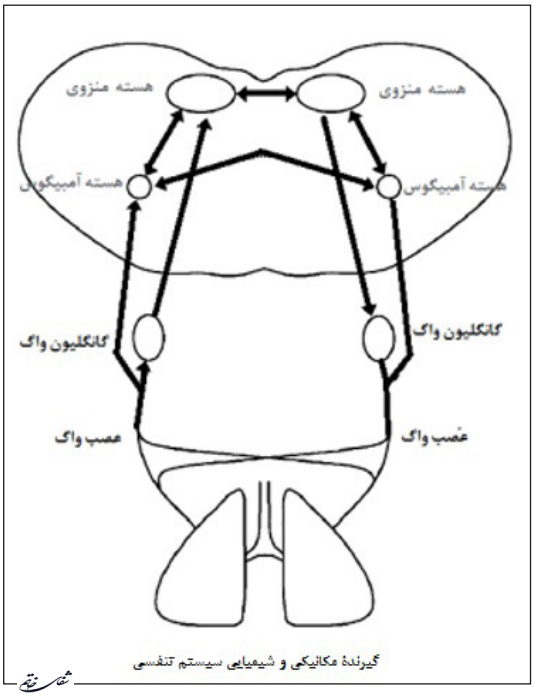


[ Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-11 ]
[ DOI: 10.29252/shefa.8.3.111 ]

داده شده است. این مناطق به همراه بخش حرکتی هستهٔ پشتی عصب واگ مراکز بصل‌النخاعی هستهٔ واگ را تشکیل می‌دهند. هستهٔ منزوی توسط نورون‌های حسی آوران در گانگلیون واگ اطلاعات حسی را از گیرنده‌های شیمیایی و فشار در ریه دریافت می‌کند (۳۹، ۳۸). با توجه به ارتباطات عصبی، ویروس‌های موجود در ریه‌ها و مجاری تنفسی تحتانی می‌توانند از طریق عصب واگ به هستهٔ منزوی و از طریق گانگلیون واگ و یا مستقیماً به هستهٔ آمبیگوس منتقل شوند (تصویر ۳). اتصال بین هستهٔ منزوی و هستهٔ آمبیگوس از هر دو طرف ممکن است مسیر دیگری برای گسترش ویروس در سیستم عصبی مرکزی فراهم کرده باشد. نتایج نشان می‌دهد که اعصاب سه قلو (تری‌ژمینال) و صورت (فاشیال) نیز مسیرهای‌ی برای انتقال ویروسی به سیستم عصبی مرکزی هستند. انتقال ویروس آنفلوانزا به نخاع سینه‌ای از طریق اعصاب تنهٔ سمپاتیک نیز تأیید شده است. انتقال از طریق اعصاب سمپاتیک دیرتر از واگ رخ می‌دهد (۴۱، ۴۰).

مسیرهای دیگری وجود دارد که ویروس می‌تواند از آن طریق به سیستم عصبی مرکزی حمله کند. اتصال ویروس‌ها به گیرنده‌های ACE2 عروق مغزی و در نتیجه عبور از سد خونی -مغزی مسیر دیگری برای آلوده شدن سلول‌های عصبی به شمار می‌آید که بیشتر به طور مفصل توضیح داده شد.

قرار گرفتن چشم‌ها در برابر کرونا ویروس‌ها می‌تواند باعث انتقال ویروس از طریق عصب بینایی به سیستم عصبی مرکزی و آلوده کردن این سیستم شود (۱۲).




**تصویر ۳**- تصویری شماتیک از ارتباطات عصبی گیرنده‌های مکانیکی و شیمیایی سیستم تنفسی با هسته‌های کنترل‌کنندهٔ ساقهٔ مغز: اطلاعات حسی از طریق اعصاب واگ از گیرنده‌های موجود در ریه‌ها و مجاری تنفسی به هسته‌های منزوی و آمبیگوس منتقل می‌شود.

جمع‌آوری اطلاعات سیستم عصبی برای تصمیم‌گیری در مورد درمان مبتلایان به کرونا ویروس‌ها بسیار ارزشمند است. سؤال از علایم عصبی مانند از بین رفتن طعم و بو، به وجود آمدن تشنج می‌تواند مشخص کند که چه کسی ممکن است به نارسایی حاد تنفسی مبتلا شود (۴۲).

## تظاهرات بالینی آلودگی سیستم عصبی مرکزی به کرونا ویروس‌ها

برخی از بیماران مبتلا به کرونا ویروس‌ها ممکن است علایم عصبی غیر اختصاصی مانند هذیان‌گویی، سردرد، کاهش سطح هوشیاری و تشنجات را نشان دهند (۴۳، ۳۳). توانایی‌های نوروتروپیک و تهاجم نورونی ویروس کرونا در انسان مشخص شده است. این ویروس با حمله به سیستم عصبی و به دنبال آن التهاب و دمیلیناسیون سیستم عصبی شروع بیماری‌هایی مانند اماس و گیلن باره را تحریک می‌کند. البته این بدین معنی نیست که ویروس عاملی برای بروز اختلالاتی نظیر اماس و گیلن باره است بلکه التهاب و عفونت‌های ثانویه به دنبال حملات ویروسی بروز این بیماری‌ها را تشدید می‌نماید (۴۵، ۴۴).

برخی مبتلایان نیز تظاهرات عصبی را به دنبال مشکلات عروق مغزی مانند سکتهٔ مغزی ایسکمیک، خونریزی داخل جمجمه و سکتهٔ مغزی هموراژیک را نشان می‌دهند (۴۶). این مشکلات عروقی به دنبال اختلالات مسیر سیگنالینگ ACE2 پدیدار می‌شوند. فعالیت گیرنده‌های ACE2 باعث کاهش فشارخون می‌شوند. از آنجا که بیان ACE2 در بیماران مبتلا به فشارخون کاهش می‌یابد، توانایی ACE2 در کاهش فشارخون به طور همزمان در این بیماران کاهش می‌یابد. به دنبال ابتلا به کرونا ویروس‌ها نیز بیان و عملکرد پروتئین ACE2 کاهش می‌یابد که منجر به افزایش فشارخون و خونریزی مغزی می‌شود (۴۷)-(تصویر ۴).

مبتلایان اغلب دچار اختلالات انعقادی و زمان طولانی عملکرد پروترومبین می‌شوند که هر دو عامل دخیل در خونریزی‌های ثانویهٔ مغزی هستند (۴۸، ۱۷). در مواردی نیز سکتهٔ مغزی ثانویه در مبتلایان به سارس گزارش شده است (۱۷).

همچنین مبتلایان ممکن است دچار هیپوکسی، اختلالات متابولیک و الکترولیت شده و به مداخلات درمانی بیشتری نیاز داشته باشند. بر همین اساس به دنبال اختلالات متابولیکی و الکترولیتی بروز تشنجات حاد دور از انتظار نیستند. لذا به‌منظور تشخیص دقیق به‌موقع حملات تشنجی نظارت مستمر نوار مغز در این بیماران ضروری به نظر می‌رسد (۴۲).

از سوی دیگر ابتلا به کرونا ویروس‌ها منجر به واکنش بسیار شدید سیستم ایمنی بدن می‌شود که به دلیل



[ Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-11 ]
[ DOI: 10.29252/shefa.8.3.111 ]




**تصویر ۴**- دیاگرامی شماتیک از چگونگی بروز سکته‌های مغزی و قلبی به دنبال اختلال عملکرد گیرندهٔ ACE2

آسیب سد خونی -مغزی، سایتوکاین‌های محیطی امکان دسترسی به سیستم عصبی مرکزی را می‌یابند که همین امر باعث تشدید التهاب سیستم عصبی می‌شود.

به عبارت دیگر آسیب سیستم عصبی در مبتلایان به کرونا ویروس ممکن است به دنبال التهاب ناشی از فعالیت بیش از حد سیستم ایمنی ایجاد شود. پاسخ التهابی سیستمیک می‌تواند به طور غیر طبیعی در پنومونی شدید ناشی ابتلا به کرونا ویروس‌ها آغاز شود، به همین دلیل مداخلات ضد التهابی زودرس می‌تواند به طور مؤثری از پیامدهای التهاب جلوگیری نماید و به دنبال آن پیامدهای سیستم عصبی نیز کاهش یابد (۴۹).

سیستم ایمنی در سیستم عصبی مرکزی مانند سایر ارگان‌های بدن به‌عنوان یک مکانیسم طبیعی دفاعی برای ترمیم و حفظ ساختار و عملکرد طبیعی مغز در شرایط بیمارگونه مانند جراحات یا عفونت عمل می‌کند. در سیستم عصبی، دو سلول اصلی گلیال نقش سیستم ایمنی را ایفا می‌کنند. آستروسیت‌ها که فراوان‌ترین سلول‌های گلیال هستند، ۲۵ درصد از حجم مغز را اشغال می‌کنند. عملکردهایی مانند تشکیل سیناپس‌های عصبی، تشکیل و حفظ سد خونی -مغزی، مشارکت در انتقال پیام عصبی در سیناپس‌های نورونی، تنظیم متابولیک، حفظ تعادل یونی و تکامل سیستم عصبی را به عهده دارند. آستروسیت‌ها همچنین در متابولیسم گلوتامات نقش دارند. این سلول‌ها به از بین بردن گلوتامات اضافی کمک می‌کنند. شایان ذکر است مقادیر زیاد گلوتامات می‌تواند منجر به التهاب عصبی شود (۵۰، ۵۱).

میکروگلیا نوع دیگری از سلول‌های گلیال است که در حفظ ایمنی سیستم عصبی مشارکت دارند. آن‌ها اولین خط دفاع ایمنی ذاتی در مغز هستند. میکروگلیا در عملکردهای مختلفی مانند تکامل سیستم عصبی، ترشح فاکتورهای رشد، بلوغ سلول‌های عصبی، بازسازی و پلاستیسیتی نورونی نقش دارند. معمولاً این سلول‌ها در شرایط سالم در حالت استراحت یا غیرفعال قرار دارند. فعالسازی اولیهٔ میکروگلیا محافظت‌کنندهٔ سیستم عصبی است اما فعالسازی مکرر میکروگلیاها شروع‌کنندهٔ فرایند التهاب است.

فعال شدن کنترل نشدهٔ میکروگلیا منجر به انتشار سایتوکاین‌های التهابی (IL-1B ، IL-6،TNF-α)، اکسید نیتریک، پروستاگلاندین E2 و رادیکال‌های آزاد می‌شود و در نهایت موجب التهاب مزمن عصبی و مرگ سلولی می‌شود (۵۵-۵۲).

توانایی کرونا ویروس‌ها در آلوده ساختن ماکروفاژها، میکروگلیا و آستروسیت‌ها در سیستم عصبی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. ویروس‌ها می‌توانند سلول‌های گلیال را فعال کرده و حالت التهابی را القاء نمایند (۵۶). میزان ترشح اینترلوکین -۶ ( یک عضو مهم طوفان سایتوکاین) با شدت علایم در مبتلایان به کرونا ارتباط مستقیم دارد (۵۷).

همچنین باید یادآور شد که مغز در مقایسه با سایر ارگان‌های بدن از انرژی زیادی استفاده می‌کند. از آنجا که میتوکندری‌ها مسئول تأمین انرژی سلولی هستند، برای ایجاد انرژی کافی باید عملکرد خوبی داشته باشند. متأسفانه میتوکندری نسبت به استرس اکسیداتیو حساس است. افزایش التهاب در مغز منجر به افزایش استرس اکسیداتیو و آسیب به میتوکندری می‌شود (۵۸).

پیشتر تصور بر این بود که آنسفالیت یا التهاب مغز تنها به دنبال عفونت‌های وارد شده به مغز ایجاد می‌شود این در حالی است که عفونت‌های سیستمیک نیز می‌توانند باعث فعال شدن میکروگلیا شده و منجر به التهاب مغز گردند. به نظر می‌رسد که سایتوکاین‌های محیطی می‌توانند وارد مغز شوند و منجر به رهاسازی سایتوکاین‌های میکروگلیایی در سیستم عصبی گردند

[ Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-11 ]
[ DOI: 10.29252/shefa.8.3.111 ]

(تصویر ۵). در صورت ادامهٔ این روند، یک چرخهٔ مخرب ایجاد می‌شود که منجر به تخریب سلول‌ها و آسیب به سد خونی -مغزی می‌شود که می‌تواند فاکتورهای التهابی بیشتری را وارد سیستم عصبی نماید (۵۹).

این پاسخ ایمنی ممکن است به طور مستقیم باعث اختلالات عصبی در قالب سندرم گیلن باره شود. التهاب مغز همچنین ممکن است احتمال ابتلا به بیماری‌های عصبی مانند آلزایمر و پارکینسون را به دلیل اختلال در عملکرد هسته‌های قاعده‌ایی و همچنین هیپوکامپ افزایش دهد (۶۰). هسته‌های قاعده‌ایی در مغز مهم‌ترین مناطق کنترل‌کنندهٔ حرکات بدن هستند و اختلالات عملکردی آن‌ها موجب بروز بیماری‌هایی نظیر پارکینسون و هانتینگتون می‌شود (۶۱).

مدل‌های آزمایشگاهی نشان می‌دهند که ویروس آنفلوانزا می‌تواند با تحریک یک آبشار سایتوکاین، آسیب ناشی از ایسکمی مغزی را تشدید کرده و خطر خونریزی مغزی را افزایش دهد (۶۲). کرونا ویروس‌ها به‌ویژه ویروس سارس باعث ایجاد سندرم طوفان سایتوکاین می‌شوند که ممکن است یکی از مکانیسم‌های دخیل در آسیب حاد مغزی در مبتلایان باشد (۶۳، ۴۹).

## پیامدهای هیپوکسی در سیستم عصبی مرکزی به دنبال ابتلا به کرونا ویروس

هنگامی که ویروس کرونا در سلول‌های بافت ریه تکثیر می‌شود منجر به اختلالات تبادل گاز آلوئولار می‌شود که باعث ایجاد هیپوکسی در سیستم عصبی مرکزی و افزایش متابولیسم بی‌هوازی در میتوکندری سلول‌های مغزی می‌شود. تجمع اسید می‌تواند باعث گشاد شدن




**تصویر ۵**- چگونگی آسیب سیستم عصبی به دنبال التهاب ناشی از ابتلا به کرونا ویروس. التهابات سیستمیک و سیستم عصبی هر دو می‌توانند موجب آسیب و مرگ سلولی شوند. التهاب سیستم عصبی به دنبال فعال شدن بیش از حد گلیاها و یا ورود فاکتورهای التهابی به دنبال آسیب سد خونی -مغزی ایجاد می‌شود.

عروق مغزی، تورم سلول‌های مغزی و حتی سردرد ناشی از ایسکمی شود. اگر هیپوکسی ادامه پیدا کند، ممکن است آدم مغزی و اختلال گردش خون مغزی به‌شدت بدتر و خواب آلودگی، کاهش سطح هوشیاری و کما مشاهده شود. علاوه بر این، در مورد بیماران در معرض خطر خاص ابتلا به بیماری مغزی، هیپوکسی ممکن است باعث بروز بیماری‌های حاد مغزی مانند سکتهٔ مغزی و ایسکمیک حاد شود (۶۷-۶۴).

## نتیجه‌گیری

ویروس سارس -کووید -۲ به‌عنوان یک بیماری همه‌گیر جدید ظاهر شده که در پزشکی مدرن بی‌سابقه است و اثرات آن بر سلامت انسان گسترده و طولانی‌مدت است. آلودگی به این ویروس باعث ایجاد آسیب به سیستم‌های مختلف از جمله دستگاه تنفسی، گوارش، کلیه و سیستم عصبی مرکزی می‌شود. پاتوفیزیولوژی درگیری سیستم عصبی مرکزی در آلودگی با ویروس‌های سارس کووید -۲ هنوز به طور کامل شناخته شده نیست. علایم عصبی آلودگی به این ویروس شامل هذیان‌گویی، سردرد، کاهش سطح هوشیاری و تشنج می‌باشد. بررسی و شناخت علایم و مکانیسم عوارض عصبی کرونا ویروس‌ها برای غربالگری صحیح و درمان کامل مبتلایان ضروری است زیرا ممکن است بیمار آلوده به ویروس نشانه‌هایی از نارسایی تنفسی نشان نداده باشد اما ناقل این بیماری باشد. بنابراین شناخت دقیق و کامل علایم و عوارض آلودگی به این ویروس برای غربالگری صحیح بیماران جهت جلوگیری از انتقال و گسترش این بیماری ضروری می‌باشد. ویروس به روش‌های مستقیم و غیر مستقیم به سیستم عصبی مرکزی گسترش می‌یابد. کرونا ویروس‌ها با آلوده ساختن ماکروفاژها، میکروگلیا و آستروسیت‌ها در سیستم عصبی، حالت التهابی را القاء می‌کنند. فعال شدن کنترل نشدهٔ میکروگلیا منجر به تولید سایتوکاین‌های التهابی، اکسید نیتریک، پروستاگلاندین E2 و رادیکال‌های آزاد و در نهایت موجب التهاب مزمن عصبی و مرگ سلولی می‌شود. از سوی دیگر ابتلا به کرونا ویروس‌ها منجر به طوفان سایتوکاینی شده و با آسیب به سد خونی -مغزی سایتوکاین‌های محیطی امکان دسترسی به سیستم عصبی مرکزی را می‌یابند که همین امر باعث تشدید التهاب و به دنبال آن عوارض سیستم عصبی مرکزی می‌شود. به نظر می‌رسد شدت عوارض آلودگی به این ویروس در دستگاه‌های مختلف به‌خصوص سیستم عصبی مرکزی به میزان سایتوکاین‌های پیش التهابی به‌خصوص IL-6 بستگی دارد. کنترل ترشح سایتوکاین‌ها در طی طوفان سایتوکاینی و در سیستم عصبی مرکزی توسط سلول‌های گلیال یک راهبرد درمانی مهم و اساسی برای کنترل عوارض عصبی ناشی از آلودگی به سارس کووید -۲ می‌باشد. هر چند این راهبرد درمانی نیز نیاز به مطالعه و بررسی بیشتر دارد.



[ Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-11 ]
[ DOI: 10.29252/shefa.8.3.111 ]

## منابع

1. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen Y-M, Wang W, Song Z-G, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. Nature. 2020; 579(7798): 265-9.

2. Su S, Wong G, Shi W, Liu J, Lai AC, Zhou J, et al. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. Trends Microbiol. 2016; 24(6): 490-502.

3. Wang W, Tang J, Wei F. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. J Med Virol. 2020; 92(4): 441-7.

4. Hopkins C, Kumar N. Loss of sense of smell as marker of COVID-19 infection. ENT UK [https://www entuk org/sites/default/files/files/Loss of sense of smell as marker of COVID pdf] Date accessed. 2020; 26(03): 2020.

5. Ren L-L, Wang Y-M, Wu Z-Q, Xiang Z-C, Guo L, Xu T, et al. Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study. Chin Med J (Engl). 2020; 133(9): 1015-24.

6. Gu J, Han B, Wang J. COVID-19: gastrointestinal manifestations and potential fecal-oral transmission. Gastroenterology. 2020; 158(6): 1518-9.

7. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020; 34(5): e212-3.

8. Zhou Y, Duan C, Zeng Y, Tong Y, Nie Y, Yang Y, et al. Ocular findings and proportion with conjunctival SARS-COV-2 in COVID-19 patients. Ophthalmology. 2020; 127(7): 982-3.

9. Baud D, Qi X, Nielsen-Saines K, Musso D, Pomar L, Favre G. Real estimates of mortality following COVID-19 infection. Lancet Infect Dis. 2020; 20(7): 733. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30195-X.

10. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? Lancet Respir Med. 2020; 8(4): e21. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30116-8.

11. Carod-Artal F. Neurological complications of coronavirus and COVID-19. Rev Neurol. 2020; 70(9): 311-22.

12. Kotfis K, Williams Roberson S, Wilson JE, Dabrowski W, Pun BT, Ely EW. COVID-19: ICU delirium management during SARS-CoV-2 pandemic. Crit Care. 2020; 24(1): 176. doi: 10.1186/s13054-020-02882-x.

13. Liu W, Li H. COVID-19: attacks the 1-beta chain of hemoglobin and captures the porphyrin to inhibit human heme metabolism. ChemRxiv. 2020; 10(04).

14. Danzi GB, Loffi M, Galeazzi G, Gherbesi E. Acute pulmonary embolism and COVID-19 pneumonia: a random association? Eur Heart J. 2020; 41(19): 1858. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa254.

15. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. JAMA Neurol. 2020; 77(6): 1-9.

16. Zhang Y, Xiao M, Zhang S, Xia P, Cao W, Jiang W, et al. Coagulopathy and antiphospholipid antibodies in patients with Covid-19. N Engl J Med. 2020; 382(17): e38. doi: 10.1056/NEJMc2007575.

17. Chen Z-M, Fu J-F, Shu Q, Chen Y-H, Hua C-Z, Li F-B, et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. World J Pediatr. 2020; 16(3): 240-6.

18. Zheng Y-Y, Ma Y-T, Zhang J-Y, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. Nat Rev Cardiol. 2020; 17(5): 259-60.

19. Rismanbaf A, Zarei S. Liver and kidney injuries in COVID-19 and their effects on drug therapy; a letter to editor. Arch Acad Emerg Med. 2020; 8(1): e17.

20. Xu L, Liu J, Lu M, Yang D, Zheng X. Liver injury during highly pathogenic human coronavirus infections. Liver Int. 2020; 40(5): 998-1004.

21. Zhang C, Shi L, Wang F-S. Liver injury in COVID-19: management and challenges. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020; 5(5): 428-30.

22. Donoghue M, Hsieh F, Baronas E, Godbout K, Gosselin M, Stagliano N, et al. A novel angiotensin-converting enzyme-related carboxypeptidase (ACE2) converts angiotensin I to angiotensin 1-9. Circ Res. 2000; 87(5): e1-e9.

23. Harmer D, Gilbert M, Borman R, Clark KL. Quantitative mRNA expression profiling of ACE 2, a novel homologue of angiotensin converting enzyme. FEBS Lett. 2002; 532(1-2): 107-10.

24. Hamming I, Timens W, Bulthuis M, Lely A, Navis G, van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. J Pathol. 2004; 203(2): 631-7.

[ Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-11 ]

[ DOI: 10.29252/shefa.8.3.111 ]

25. Walls AC, Park Y-J, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Veesler D. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. Cell. 2020; 181(2): 281-92.

26. Mattern T, Scholz W, Feller A, Flad HD, Ulmer A. Expression of CD26 (dipeptidyl peptidase IV) on resting and activated human T-lymphocytes. Scand J Immunol. 1991; 33(6): 737-48.

27. Boonacker E, Van Noorden CJ. The multifunctional or moonlighting protein CD26/DPPIV. Eur J Cell Biol. 2003; 82(2): 53-73.

28. To K, Lo AW. Exploring the pathogenesis of severe acute respiratory syndrome (SARS): the tissue distribution of the coronavirus (SARS-CoV) and its putative receptor, angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2). J Pathol. 2004; 203(3): 740-3.

29. Bernstein H-G, Dobrowolny H, Keilhoff G, Steiner J. Dipeptidyl peptidase IV, which probably plays important roles in Alzheimer disease (AD) pathology, is upregulated in AD brain neurons and associates with amyloid plaques. Neurochem Int. 2018; 114: 55-7.

30. Li YC, Bai WZ, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. J Med Virol. 2020; 92(6): 552-5.

31. Salinas S, Schiavo G, Kremer EJ. A hitchhiker's guide to the nervous system: the complex journey of viruses and toxins. Nat Rev Microbiol. 2010; 8(9): 645-55.

32. Swanson II PA, McGavern DB. Viral diseases of the central nervous system. Curr Opin Virol. 2015; 11: 44-54.

33. Bohmwald K, Galvez N, Ríos M, Kalergis AM. Neurologic alterations due to respiratory virus infections. Front Cell Neurosci. 2018; 12: 386. doi: 10.3389/fncel.2018.00386.

34. Baig AM, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. Evidence of the COVID-19 virus targeting the CNS: tissue distribution, host-virus interaction, and proposed neurotropic mechanisms. ACS Chemical Neuroscience. 2020; 11(7): 995-8.

35. Sepehrinezhad A, Shahbazi A, Negah SS. COVID-19 virus may have neuroinvasive potential and cause neurological complications: a perspective review. J Neurovirol. 2020; 26(3): 324-9.

36. Shimeld C, Efstathiou S, Hill T. Tracking the spread of a lacZ-tagged herpes simplex virus type 1 between the eye and the nervous system of the mouse: comparison of primary and recurrent infection. J Virol. 2001; 75(11): 5252-62.

37. Hill TJ. Ocular pathogenicity of herpes simplex virus. Curr Eye Res. 1987; 6(1): 1-7.

38. Hadziefendic S, Haxhiu MA. CNS innervation of vagal preganglionic neurons controlling peripheral airways: a transneuronal labeling study using pseudorabies virus. J Auton Nerv Syst. 1999; 76(2-3): 135-45.

39. Kalia M, Mesulam MM. Brain stem projections of sensory and motor components of the vagus complex in the cat: II. Laryngeal, tracheobronchial, pulmonary, cardiac, and gastrointestinal branches. J Comp Neurol. 1980; 193(2): 467-508.

40. Park C, Ishinaka M, Takada A, Kida H, Kimura T, Ochiai K, et al. The invasion routes of neurovirulent A/Hong Kong/483/97 (H5N1) influenza virus into the central nervous system after respiratory infection in mice. Arch Virol. 2002; 147(7): 1425-36.

41. Matsuda K, Park C, Sunden Y, Kimura T, Ochiai K, Kida H, et al. The vagus nerve is one route of transneural invasion for intranasally inoculated influenza a virus in mice. Vet Pathol. 2004; 41(2): 101-7.

42. Karimi N, Sharifi Razavi A, Rouhani N. Frequent convulsive seizures in an adult patient with COVID-19: a case report. Iranian Red Crescent Medical Journal. 2020.

43. Desforges M, Le Coupanec A, Dubeau P, Bourgouin A, Lajoie L, Dubé M, et al. Human coronaviruses and other respiratory viruses: underestimated opportunistic pathogens of the central nervous system? Viruses. 2020; 12(1): 14. doi: 10.3390/v12010014.

44. Lane TE, Buchmeier MJ. Murine coronavirus infection: a paradigm for virus-induced demyelinating disease. Trends Microbiol. 1997; 5(1): 9-14.

45. Virani A, Rabold E, Hanson T, Haag A, Elrufay R, Cheema T, et al. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection. IDCases. 2020: e00771. doi: 10.1016/j.idcr.2020.e00771.

46. Dogra S, Jain R, Cao M, Bilaloglu S, Zagzag D, Hochman S, et al. Hemorrhagic stroke and anticoagulation in COVID-19. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2020; 29(8): 104984.

47. Schiffrin EL, Flack JM, Ito S, Muntner P, Webb RC. Hypertension and COVID-19. Oxford University Press US; 2020.

48. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al.

[ Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-11 ]

[ DOI: 10.29252/shefa.8.3.111 ]

Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020; 323(11): 1061-9.

49. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. Lancet. 2020; 395(10229): 1033-4.

50. Arcuri C, Mecca C, Bianchi R, Giambanco I, Donato R. The pathophysiological role of microglia in dynamic surveillance, phagocytosis and structural remodeling of the developing CNS. Front Mol Neurosci. 2017; 10: 191. doi: 10.3389/fnmol.2017.00191.

51. Yin J, Valin KL, Dixon ML, Leavenworth JW. The role of microglia and macrophages in CNS homeostasis, autoimmunity, and cancer. J Immunol Res. 2017; 2017. doi: 10.1155/2017/5150678.

52. Vargas DL, Nascimbene C, Krishnan C, Zimmerman AW, Pardo CA. Neuroglial activation and neuroinflammation in the brain of patients with autism. Ann Neurol. 2005; 57(1): 67-81.

53. Block ML, Calderón-Garcidueñas L. Air pollution: mechanisms of neuroinflammation and CNS disease Trends Neurosci. 2009; 32(9): 506-16.

54. Wang W-Y, Tan M-S, Yu J-T, Tan L. Role of pro-inflammatory cytokines released from microglia in Alzheimer's disease. Ann Transl Med. 2015; 3(10): 136. doi: 10.3978/j.issn.2305-5839.2015.03.49.

55. Smith JA, Das A, Ray SK, Banik NL. Role of pro-inflammatory cytokines released from microglia in neurodegenerative diseases. Brain Res Bull. 2012; 87(1): 10-20.

56. Li Y, Fu L, Gonzales DM, Lavi E. Coronavirus neurovirulence correlates with the ability of the virus to induce proinflammatory cytokine signals from astrocytes and microglia. J Virol. 2004; 78(7): 3398-406.

57. Wan S, Yi Q, Fan S, Lv J, Zhang X, Guo L, et al. Characteristics of lymphocyte subsets and cytokines in peripheral blood of 123 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus pneumonia (NCP). MedRxiv. 2020. doi: 10.1101/2020.02.10.20021832.

58. Onyango IG, Khan SM, Bennett Jr JP. Mitochondria in the pathophysiology of Alzheimer's and Parkinson's diseases. Front Biosci (Landmark Ed). 2017; 22: 854-72.
59. Banks WA, Kastin AJ. Blood to brain transport of interleukin links the immune and central nervous systems. Life Sci. 1991; 48(25): PL117-PL21.

60. Heneka MT, Carson MJ, El Khoury J, Landreth GE, Brosseron F, Feinstein DL, et al. Neuroinflammation in Alzheimer's disease. Lancet Neurol. 2015; 14(4): 388-405.

61. Hirsch EC, Vyas S, Hunot S. Neuroinflammation in Parkinson's disease. Parkinsonism & Related Disorders. 2012; 18: S210-S2.

62. Muhammad S, Haasbach E, Kotchourko M, Strigli A, Krenz A, Ridder DA, et al. Influenza virus infection aggravates stroke outcome. Stroke. 2011; 42(3): 783-91.

63. Chen C, Zhang X, Ju Z, He W. Advances in the research of cytokine storm mechanism induced by Corona Virus Disease 2019. Zhonghua Shao Shang Za Zhi. 2020; 36(6): 471-5.

64. Guo Y-R, Cao Q-D, Hong Z-S, Tan Y-Y, Chen S-D, Jin H-J, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak-an update on the status. Mil Med Res. 2020; 7(1): 11. doi: 10.1186/s40779-020-00240-0.

65. Kashani KB. Hypoxia in COVID-19: Sign of Severity or Cause for Poor Outcomes. Mayo Clin Proc. 2020; 95(6): 1094-6.

66. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. Lancet Respir Med. 2020; 8(4): 420-2.

67. Wu Y, Xu X, Chen Z, Duan J, Hashimoto K, Yang L, et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. Brain Behav Immun. 2020; 87: 18-22.

[ Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-11 ]

[ DOI: 10.29252/shefa.8.3.111 ]