

Ilgalaikių COVID-19 psichologinių ir neuropsichologinių pasekmių stebėseną

Rekomendacijos sveikatos
politikos formuotojams ir
sveikatos priežiūros
specialistams



Projektas „COVID-19 liga persirgusių asmenų psichologinės sveikatos ir neuropsichologinių rodiklių stebėseną“ (S-DNR-20-5)



Finansuoja
Europos Sąjunga



Lietuvos
mokslo
taryba

Rekomendacijas parengė:

Aistė Pranckevičienė, *LSMU, Neuromokslų institutas, LSMU, Sveikatos psichologijos katedra*

Benediktas Kaminskas, *LSMU, Sveikatos psichologijos katedra*

Laura Šalčiūnaitė-Nikonovė, *LSMU, Sveikatos psichologijos katedra*

Giedrė Gefenaitė, *LSMU; Lund universitetas, Švedija*

Indrė Jonikaitė, *LSMU; Kauno klinikinė ligoninė*

Rekomendacijos parengtos įgyvendinant Europos Sąjungos fondų lėšomis tikslingai finansuojamas veiksmo „Trumpalaikiai (reikminiai) tyrimai (sveikatos, socialinėje ir kitose srityse), analizė ir diagnostikos diegimas (suderinus su SAM), susiję su COVID-19” projektą Nr. S-DNR-20-5 ”COVID-19 liga persirgusių asmenų psichologinės sveikatos ir neuropsichologinių rodiklių stebėseną“. Projektas įgyvendintas Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Neuromokslų institute 2021 metais.

Nuotrauka viršelyje iš <https://pixabay.com/>

TURINYS

Ivadas _____	4
Kam skirtos šios rekomendacijos? _____	4
Kaip sudarytos šios rekomendacijos? _____	5
Kaip skaityti šias rekomendacijas? _____	5
Rekomendacijos _____	6
Ilgalaikės neuropsichologinės COVID-19 pasekmės. Sisteminė literatūros apžvalga _____	9
Straipsnių atranka _____	10
Bendrosios analizei atrinktų straipsnių charakteristikos _____	11
Kognityvinių sunkumų dažnis pokovidiniu laikotarpiu _____	26
Psichologinių sunkumų dažnis COVID-19 liga persirgusių asmenų imtyse _____	27
Ilgalaikių COVID-19 pasekmių tyrimas lengva ir vidutinio sunkumo COVID-19 liga sirgusių asmenų imtyje	30
Tyrimo eiga _____	30
Instrumentai _____	30
Tiriamieji _____	31
Tyrimo rezultatai _____	32
Subjektyviai vertinamas ligos sunkumas _____	32
Pablogėjusi emocinė savijauta ūmios COVID-19 ligos metu ir po jos _____	33
Neurokognityviniai sunkumai _____	34
Ilgalaikės COVID-19 ligos pasekmės bendrai sveikatai ir funkcionavimui _____	35
Ilgalaikių COVID-19 pasekmių tyrimas ligoninėje dėl COVID-19 ligos gydytų asmenų imtyje	36
Tyrimo eiga _____	36
Instrumentai _____	36
Tiriamieji _____	36
Rezultatai _____	37
Subjektyviai vertinamas ligos sunkumas _____	37
Pablogėjusi emocinė savijauta ūmios COVID-19 ligos metu ir po jos _____	38
Neurokognityviniai sunkumai _____	39
Ilgalaikės COVID-19 ligos pasekmės bendrai sveikatai ir funkcionavimui _____	40
Apibendrinimas _____	43
Literatūra _____	45

ĮVADAS

Kam skirtos šios rekomendacijos?

Projekto paraiškos rengimo metu Lietuvoje jau buvo daugiau nei 500 tūkstančių gyventojų, kuriems nuo pandemijos pradžios buvo diagnozuota COVID-19 liga. Nepaisant sparčiai besikaupiančių žinių apie šią ligą, jos valdymo būdus ir gydymą, vis dar trūksta žinių apie ilgalaikes COVID-19 pasekmes (Cheng et al., 2020; Vindegaard & Benros, 2020). Sergantieji COVID-19 liga susiduria su didžiuliais psichologiniais iššūkiais tiek gydymo eigoje, tiek pasveikus. Pavyzdžiui, Bo ir kt. (2021) atliktame tyrime, streso simptomus jautė 96.2% dėl COVID-19 stacionarizuotų pacientų net jei jų fizinė su COVID-19 susijusi būklė buvo stabili (Bo et al., 2021). Tiriant pacientus, kurie jau nejaučia simptomų, bet vis dar yra karantine, klinikinį lygį siekiantys potrauminio streso, depresijos, nerimo simptomai nustatyti 22-38% tiriamųjų (Cai et al., 2020). Halpin ir kt. (2021) atliktame tyrime, kuriame buvo apklausiami ligoninėje dėl COVID-19 gydyti asmenys praėjus vidutiniškai 48 dienoms po hospitalizacijos, daugiau nei 60% pacientų vis dar skundėsi nuovargiu, daugiau nei 40% turėjo kvėpavimo sunkumų, aukšti psichologinio distreso rodikliai stebėti beveik 47% asmenų, gydytų intensyvioje terapijoje ir 24% gydytų ligoninėje. Didesni distreso rodikliai buvo susiję su išliekančiu fiziniu poinfekciniu diskomfortu, žemesne socialinio palaikymo kokybe, kalte, jei buvo užkrėsti kiti šeimos nariai ar artimieji, taip pat su jaunesniu amžiumi (Halpin et al., 2021).

Neurologinių komplikacijų dažnis tarp hospitalizuotų pacientų yra 6-36% (Bridwell et al., 2020). Tyrimai rodo, kad COVID-19 gali sukelti encefalitus ir encefalopatijas, galvos smegenų kraujotakos sutrikimus, paskatinti uždegiminius CNS sindromus ir periferinės nervų sistemos ligas (Paterson et al., 2020). Neigiamą poveikį gali sukelti ne tik liga, bet ir gydymui taikomos intensyviosios terapijos priemonės, tokios kaip ilgalaikė sedacija, imobilizacija ir sensorinė deprivacija (Arenivas et al., 2020; Pincherle et al., 2020). Pablogėjęs kognityvinis funkcionavimas ilgalaikėje perspektyvoje gali lemti sumažėjusį asmens darbinį funkcionavimą, adaptaciją, bloginti gyvenimo kokybę ir taip netiesiogiai skatinti psichologinius sunkumus (Cothran et al., 2020). **Tad pagrindinis šių rekomendacijų tikslas** - atkreipti dėmesį į būtinybę užtikrinti tęstinę kognityvinių ir psichologinių sunkumų stebėseną, ypač asmenims, sirgusiems sunkesnėmis COVID-19 formomis, bei reabilitacijos paslaugų prieinamumo sveikimo po COVID-19 procese didinimą. Rekomendacijos yra skiriamas sveikatos politikos formuotojams ir sveikatos priežiūros specialistams, dalyvaujantiems COVID-19 liga sergančiųjų gydyme ir reabilitacijoje.

Kaip sudarytos šios rekomendacijos?

Leidinyje pateikiamos rekomendacijos yra sudarytos remiantis mokslininkų komandos atlikta sistemine literatūros analize ir empirinių kiekybinių tyrimų rezultatais. Sistemine literatūros analize buvo siekiama įvertinti neigiamų neuropsichologinių pasekmių dažnį po COVID-19 ligos. Empirinių tyrimų rezultatai leido pažvelgti į šios problemos aktualumą lokaliu aspektu. Rekomendacijos yra parengtos įgyvendinant projekto „COVID-19 liga persirgusių asmenų psichologinės sveikatos ir neuropsichologinių rodiklių stebėseną“ (S-DNR-20-5) uždavinius.

Kaip skaityti šias rekomendacijas?

Rekomendacijų leidinį sudaro kelios dalys. Pirmiausia pateikiamos apibendrintos rekomendacijos dėl ilgalaikės COVID-19 persirgusiųjų stebėsenos. Šioje dalyje stengėmės trumpai ir aiškiai pateikti pagrindines gaires ilgalaikių COVID-19 pasekmių stebėsenai ir valdymui, kurias rekomenduoja ekspertai ir mokslininkai įvairiose šalyse, o taip pat įžvalgas, kurios kyla iš mūsų grupės vykdytų empirinių tyrimų. Ši leidinio dalis gali būti naudinga politikos formuotojams, sveikatos priežiūros įstaigų vadovams, organizuojantiems sveikatos paslaugų teikimą, ar realiai su COVID-19 liga sergančiais pacientais dirbantiems specialistams.

Tollesnėse rekomendacijų leidinio dalyse pateikiamas detalus atliktos sisteminės literatūros analizės ir empirinių tyrimų rezultatų aprašymas, kuris nuosekliai pagrindžia mūsų teikiamas rekomendacijas. Ši dalis skiriama visiems, norintiems pasigilinti į faktus bei tyrimų duomenis, pagrindžiančius mūsų teikiamas rekomendacijas.

*Projekto tyrėjų komanda
Kaunas, 2021 gruodis*

REKOMENDACIJOS

Aktyvus ir visapusiškas asmens sveikatos būklės ir reabilitacijos poreikių vertinimas praėjus ūmiam COVID-19 ligos etapui nepriklausomai nuo buvusio COVID-19 ligos sunkumo.

Problema: Tiek sisteminės literatūros apžvalgos, tiek projekto metu atliktų tyrimų rezultatai rodo, kad liekantys ilgalaikiai simptomai yra dažni pokovidiniu laikotarpiu. Penkias savaites ir ilgiau besitęsiančius simptomus nurodė patyrę 40,3% ligoninėje gydytų pacientų ir 22,5% lengviau COVID-19 liga sirgusiųjų. Dažniausiai minimi ilgalaikiai simptomai, nepriklausomai nuo ligos sunkumo, buvo nuovargis ir energijos stoka, raumenų silpnumas, uoslės ir skonio pokyčiai. Ligoninėje gydyti pacientai taip pat dažnai minėjo ilgalaikę nemigą, plaukų slinkimą, skausmus, dusulį. Nepriklausomai nuo ligos sunkumo, daugiau nei ketvirtadalis apklaustųjų teigė, kad po COVID-19 ligos atsirado naujų sveikatos sutrikimų arba paūmėjo anksčiau turėtos lėtinės ligos.

Siekiant atliepti padidėjusius COVID-19 liga persirgusiųjų sveikatos priežiūros paslaugų poreikius, rekomenduotina:

- Ilgalaikės medicininės COVID-19 ligos pasekmės turi būti vertinamos visiems COVID-19 liga sirgusiems pacientams, nepriklausimai nuo ligos sunkumo. Šį vertinimą gali atlikti šeimos gydytojas.
- Pokovidiniu laikotarpiu rekomenduotina detaliai įvertinti bendrą asmens medicininę būklę, atlikti pagrindinius laboratorinius ir vaizdinius tyrimus. Jei pacientas išsako skundus, jis turi būti nukreiptas papildomiems medicininiam tyrimams ir reabilitacijos poreikio vertinimui pagal nusiskundimų pobūdį, kad laiku būtų atpažintas galimas turėtų gretutinių ligų paūmėjimas ar pokovidiniu laikotarpiu besivystančios naujos medicininės patologijos.
- Yra žinoma, kad COVID-19 liga yra daugiasisteminis sutrikimas, galintis neigiamai paveikti įvairias organizmo sistemas, todėl pacientų reabilitacijai būtina multidisciplininė specialistų komanda, apimanti kineziterapeutus, ergoterapeutus, psichologus, neuropsichologus ir įvairių specialybių gydytojus. Asmuo turėtų būti nukreipiamas reabilitacijai specifiskai pagal stebimų sunkumų pobūdį.

Proaktyvi neuropsichologinių sunkumų stebėseną pokovidiniu laikotarpiu.

Problema: Atlikta sisteminė analizė patvirtina, kad kognityviniai sunkumai ir pablogėjusi emocinė savijauta (depresija, nerimas, su ligos patyrimu susijęs stresas) yra dažni pokovidiniu laikotarpiu, ypač pirmaisiais mėnesiais po ligos. Didžiausius iššūkius patiria sunkiai COVID-19 liga sirgusieji, tačiau sunkumų gali patirti ir lengvesnėmis formomis sirgę asmenys. Projekto įgyvendinimo metu atlikti tyrimai patvirtina sisteminės literatūros analizės rezultatus. 39% lengvai COVID-19 liga sirgusių nurodė bent vieną kognityvinį sunkumą, kuris tęsėsi mėnesį ir ilgiau. Subjektyviai nurodomų nusiskundimų dažnis lengviau ir sunkiau COVID-19 liga sirgusiųjų imtyse buvo panašus - dėmesio ir susikaupimo sunkumus nurodė 20-30% tiriamųjų, lėtesniu informacijos apdorojimu skundėsi 20-30% tiriamųjų, užmaršumu 23-38% COVID-19 liga sirgusiųjų. Tiek ambulatoriškai besigydyusių, tiek ligoninėje gydytų pacientų imtyse nustatytas didesnis atminties sunkumų paplitimo dažnis, nei būtų galima tikėtis remiantis normatyviniais duomenimis.

Stebint gana didelį liekančių neuropsichologinių sunkumų dažnį rekomenduotina:

- Visi COVID-19 liga persirgę asmenys turi būti stebimi dėl liekančių neurologinių simptomų. Vertinimas turi būti atliekamas tiek iš karto po ūmios gydymo fazės, tiek ilgesniu laikotarpiu. Pradinį vertinimą ir stebėseną gali atlikti šeimos gydytojas, aktyviai klausdamas pacientų apie patiriamus neuropsichologinius sunkumus.
- Jei asmuo nurodo subjektyvius nusiskundimus pablogėjusiu kognityviniu funkcionavimu, rekomenduotina atlikti objektyvų kognityvinių funkcijų vertinimą. Kognityvinių funkcijų vertinimą gali atlikti psichologas arba neuropsichologas. Ypatingas dėmesys turėtų būti skiriamas sunkiomis ir kritinėmis COVID-19 ligos formomis sirgusiems žmonėms.
- Patvirtinus objektyvius kognityvinius sunkumus asmuo turi būti nukreipiamas kognityvinei reabilitacijai nepriklausomai nuo buvusio COVID-19 ligos sunkumo. Liekantys vidutiniai ir sunkūs kognityviniai sunkumai gali reikšmingai bloginti asmens gyvenimo kokybę, darbingumą, todėl būtina dėti aktyvias pastangas stengiantis užtikrinti maksimalų pasveikimą.
- Tikėtina, kad lengvi ir vidutiniai neurologiniai sunkumai, tokie kaip galvos skausmas, uoslės ar skonio pokyčiai, nuovargis ir energijos stoka per ilgesnį laiką praeis savaime. Tačiau rekomenduotina pacientų psichoedukacija, siekiant sumažinti liekančių neurologinių simptomų keliamą psichologinį stresą, o taip pat atidus asmens galimybių

grįžti į darbą vertinimas, remiantis ne tik fiziniais COVID-19 ligos simptomais, tokiais kaip karščiavimas ar kosulys, bet ir neuropsichologiniais rodikliais, tokiais kaip energijos stoka, dėmesio ir atminties sunkumai, nuovargis ir kt., suteikiant asmeniui laiko tinkamai atsistatyti po ligos.

- Aktyvaus COVID-19 ligos gydymo pabaigoje visi pacientai, nepriklausomai nuo ligos sunkumo, turi būti profilaktiškai vertinami dėl galimų neigiamų psichologinių ligos pasekmių. Asmenims, kurie ūmiuoju COVID-19 ligos etapu nurodo kliniškai reikšmingus depresijos, nerimo ar streso simptomus, turi būti skiriamas papildomas dėmesys pokovidiniu laikotarpiu. Stebint išreikštus potrauminius simptomus, išliekančią depresiją ar nerimą, asmuo turi būti nukreipiamas psichologinei pagalbai.

Tolesnė parama moksliniams tyrimams, siekiant kaupti žinias apie ilgalaikes COVID-19 pasekmes ir sveikimo trajektorijas.

Sisteminė analizė atskleidė žinių spragas apie COVID-19 ligos pasekmes ilgesniu laikotarpiu, pateikiama gana prieštaringa informacija apie sveikimo trajektorijas, liekančių simptomų ir ligos sunkumo sąsajas. Taip pat trūksta duomenų apie COVID-19 poveikį vaikams. Neuropsichologiniai sunkumai mokykliniame amžiuje gali lemti mokymosi ir adaptacijos sunkumus ilgalaikėje perspektyvoje. Todėl rekomenduojame toliau remti mokslinius tyrimus siekiant formuoti įrodymais pagrįstas sveikatos ir ugdymo paslaugų gaires.

ILGALAIKĖS NEUROPSICHOLOGINĖS COVID-19 PASEKMĖS. SISTEMINĖ LITERATŪROS APŽVALGA

Pagrindinis sveikatos priežiūros sistemos uždavinys kovojant su COVID-19 pandemija yra stengtis išvengti su COVID-19 susijusių mirčių. Visgi daugėja įrodymų, kad COVID-19 liga gali ne tik kelti grėsmę ūmiuoju ligos periodu, bet gali turėti ir ilgalaikių neigiamų padarinių asmens sveikatai. Tyrimai rodo, kad ilgalaikiai COVID-19 ligos simptomai yra gana dažni. Pavyzdžiui, Kinijoje atliktame tyrime net 75% ligoninėje gydytų pacientų nurodė išliekantį nuovargį, raumenų silpnumą, depresijos simptomus ir miego problemas net ir praėjus šešiams mėnesiams po aktyvaus COVID-19 gydymo (Huang et al., 2021). Daugėja duomenų, kad COVID-19 turėti ir neigiamas neuropsichologines pasekmes. Pavyzdžiui, didelis Jungtinėje Karalystėje atliktas tyrimas parodė, kad asmenys, kurie pasveiko nuo COVID-19, net ir tie, kurie tyrimo metu nebeturėjo jokių simptomų, pasižymėjo reikšmingai blogesniu kognityviniu funkcionavimu lyginant su žmonėmis, kurie COVID-19 liga nesirgo, net tuomet, kai buvo kontroliuojami tokie veiksniai kaip amžius, lytis, išsimokslinimas, pajamos, nuovargis, depresija ir nerimas (Hampshire et al., 2021). Didesnis kognityvinių sunkumų lygis buvo būdingas asmenims, kurie buvo gydyti ligoninėje, tačiau taip pat ir tiems, kurie sirgo lengvai, buvo stebimas gana platus kognityvinių funkcijų sutrikimas. JAV atliktas didelis tyrimas, kuriame buvo analizuojami 69 milijonų asmenų sveikatos sistemos įrašai apie diagnozuotas ligas, parodė, kad COVID-19 liga didino tikimybę, kad asmeniui per artimiausius tris mėnesius bus diagnozuota psichikos liga du kartus labiau nei kitos infekcinės ligos, tokios kaip gripas ar kitos kvėpavimo takų infekcijos (Taquet et al., 2021). Didžiausia rizika buvo nerimo sutrikimams, nemigai ir demencijai.

Visgi žinių, kaip stipriai COVID-19 paveikia neuropsichologines funkcijas, nėra daug, taip pat trūksta informacijos, kaip kognityviniai sunkumai yra susiję su pačios COVID-19 ligos charakteristikomis, kiek ilgai sunkumai išlieka. Todėl projekto įgyvendinimo metu atlikome sistemine literatūros apžvalgą, siekdami nuosekliai peržiūrėti šiuo metu egzistuojančius įrodymus apie neuropsichologines COVID-19 ligos pasekmes.

Straipsnių atranka

Atliekant sisteminę analizę, pagrindinis dėmesys buvo skiriamas publikacijoms, kuriose yra analizuojami kognityviniai sunkumai po COVID-19 ligos. Sistemine literatūros apžvalga atlikta remiantis PRISMA principais (Page et al., 2021). Straipsnių paieška atlikta 2021 07 20 duomenų bazėje PubMed, naudojant raktažodžių derinį:

((Covid[Title/Abstract]) OR (covid-19[Title/Abstract]) OR (SARS-CoV-2[Title/Abstract]) OR (coronavirus[Title/Abstract])) AND ((cognit[Title/Abstract]) OR (neuropsychol*[Title/Abstract]) OR (dement*[Title/Abstract]) OR ("working memory"[Title/Abstract]) OR ("executive function"[Title/Abstract]) OR (intellect*[Title/Abstract])) AND ((outcome[Title/Abstract])OR (recovery[Title/Abstract]) OR (consequences[Title/Abstract]) NOT ((immune[Title/Abstract]) OR ("immunological memory"[Title/Abstract]) OR ("humoral memory"[Title/Abstract]) OR ("T cell"[Title/Abstract]) OR (antibody[Title/Abstract])))*

Į raktažodžių derinį iš karto buvo įdėti papildomi atmetimo kriterijai, nes žvalgomosios analizės metu buvo pastebėta, kad į paiešką įvedus su atminties procesais susijusius raktažodžius, nemaža dalis paieškos rezultatų yra susiję ne su psichologiniais rodikliais, o su biologiniais žymenimis, tokiais kaip antikūniai, imuninė atmintis ir pan.

Papildoma straipsnių paieška buvo atlikta 2021 10 13 dieną, nes publikacijų kiekis COVID-19 tema sparčiai didėja, nesidubliuojančios publikacijos buvo pridėtos prie liepos mėnesį atliktos paieškos rezultatų. Kadangi pandemijos laikotarpiu PubMed duomenų bazė tikslingai didino su COVID-19 mokslinių publikacijų prieinamumą, skelbė ne tik publikuotus straipsnius, bet ir recenzuojamus rankraščius, analizei pasirinkta būtent ši duomenų bazė. Papildomai peržiūrėtos aptiktos sisteminės literatūros apžvalgos panašiomis temomis (Schou, Mertz et al., 2021; van Kessel et al., 2021) ir paieškos rezultatai papildyti nesidubliuojančiomis publikacijomis, atitinkančiomis paieškos kriterijus. Paieška PubMed duomenų bazėje identifikavo 543 šaltinius, dar 15 publikacijų buvo pridėta remiantis sisteminių analizių peržiūra. Pirminės peržiūros metu, kvalifikuotas tyrėjas psichologas, turintis mokslinio darbo patirtį, įvertino šių straipsnių tinkamumą, remdamasis sekančiais įtraukimo / atmetimo kriterijais:

Įtraukimo kriterijai:

- Kiekybinis, kokybinis ar atvejo tyrimas, vertinantis kognityvinius ir kitus psichologinius sunkumus po COVID-19 ligos. Tiriamoji grupė - COVID-19 persirgę asmenys.

- Vertinimas atliekamas praėjus ūmiai COVID-19 fazei, t.y. po aktyvaus gydymo.
- Vertinimas gali būti objektyvus, vertinant sunkumus neuropsichologiniais testais arba subjektyvus, pagrįstas tiriamųjų savižina.
- Visatekstės publikacijos, anglų arba lietuvių kalba.

Atmetimo kriterijai:

- Sisteminės apžvalgos ir nuomonės.
- Vertinamos tik medicininės pasekmės, tokios kaip pakartotinė hospitalizacija, vizitų skaičius, mirtingumas, neapimant neuropsichologinių rodiklių.
- Bendrosios populiacijos tyrimai, kai analizuojami kognityviniai gebėjimai ir jų prastėjimas ne tiesiogiai dėl COVID-19 ligos, o kitų priežasčių, tokių kaip socialinė izoliacija, stresas, kontaktų stoka ir pan.

Po santraukų peržiūros sekančiam analizės etapui buvo atrinktos 80 publikacijos. Tyrėjas kelis kartus perskaitė šių publikacijų visatekstes versijas taikant tokius pačius atrankos kriterijus. Galiausiai, į sisteminę literatūros analizę buvo įtraukti 57 straipsniai. Struktūrinė analizės schema pateikiama 1 pav.

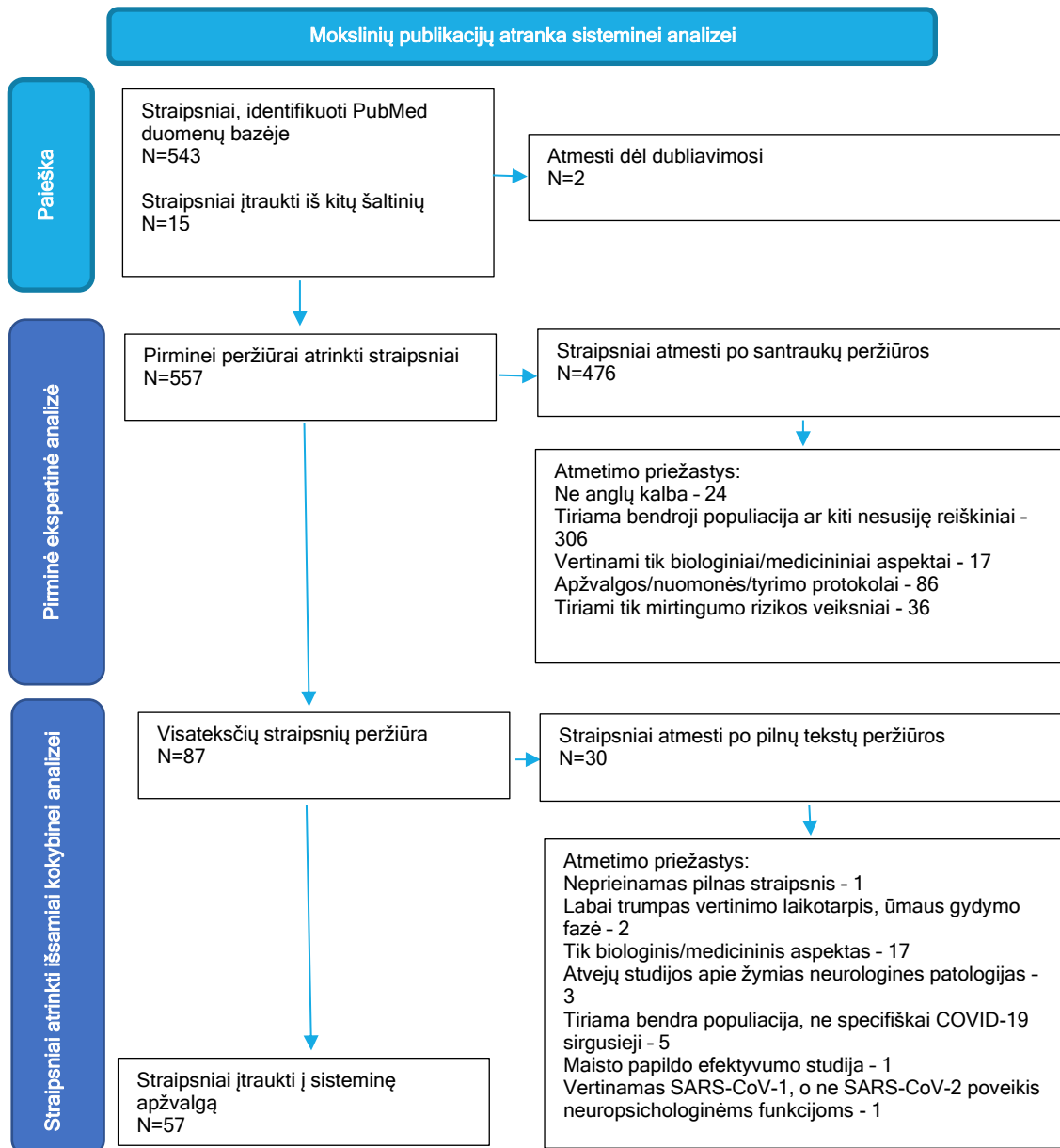
Į sisteminę analizę buvo įtraukti visi su tema susiję tyrimai, neatsižvelgiant į jų kokybę. Tokia strategija pasirinkta todėl, kad buvo siekiama rasti kuo daugiau informacijos apie ilgalaikes COVID-19 pasekmes, buvo svarbu įtraukti ankstyvuosius tyrimus, kurie užtikrintų pakankamą sveikimo stebėjimo intervalą. Pirmosios publikacijos, skelbtos pandemijos pradžioje, pasižymėjo labai mažomis tiriamųjų imtimis, dideliu tiriamųjų nubyrėjimu, ne pilnai standartizuotais matavimais ir pan. Visgi šie tyrimai yra svarbūs, nes jie leidžia matyti, ar stebimos kognityvinių sunkumų tendencijos išlieka aktualios keičiantis virusui, atsirandant skiepams, gerėjant sveikatos priežiūrai ir pan.

Bendrosios analizei atrinktų straipsnių charakteristikos

Daugiau nei pusė visų į analizę įtrauktų publikacijų, 31 (54%,) buvo parašytos Europos ir Jungtinės Karalystės mokslininkų. 14 (25%) publikacijų buvo iš JAV, 5 (9%) iš Kinijos, 2 iš Brazilijos, po vieną publikaciją iš Indijos, Egipto, Australijos, Pietų Korėjos ir Taivano.

Didžioji dalis tyrimų vertino neuropsichologines pasekmes po sunkios ir kritinės COVID-19 ligos ir apėmė stacionare gydytus pacientus - 38 (67%). Mišrios tiriamųjų imtys, apimant tiek sunkius, tiek vidurinius ar lengvus COVID-19 ligos atvejus, vertintos 13 (23%) tyrimų. Tikrai lengvi

COVID-19 atvejai tirti tik 4 (16%) tyrimuose, dviejuose straipsniuose COVID-19 ligos sunkumas buvo nurodytas.



1 pav. Sisteminės publikacijų atrankos schema

Straipsniuose analizuojamas laikotarpis svyravo nuo vertinimų, atliktų iš karto po ūmaus COVID-19 ligos gydymo pabaigos (pavyzdžiui, išrašius asmenį iš ligoninės, bet jam vis dar esant izoliacijoje (Cai et al., 2020), iki vienerių metų po COVID-19 ligos (Latronico et al., 2021). Vidutinis pacientų sekimo intervalas buvo apie 3 mėn.

Neuropsichologiniam vertinimui dažniausiai buvo taikomi trumpi, demencijai ir lengvam kognityviniam sutrikimui atpažinti skirti instrumentai, tokie kaip *Mini Mental State Examination* ir *Montreal Cognitive Assessment* bei jų telefoninės versijos. Išsamus pacientų neuropsichologinis įvertinimas buvo atliktas tik 9 (16%) tyrimuose, 3 iš jų buvo atvejo studijos.

Trumpų neuropsichologinio vertinimo instrumentų naudojimas yra pagrįstas ir tinkamas vertinant vyresnio amžiaus žmones, taip pat tuomet, kai kognityvinio sutrikimo lygis yra gana ženklaus, tačiau šie instrumentai yra nepakankamai jautrūs atpažinti subtilius neuropsichologinio funkcionavimo pokyčius, kas kartais galėjo turėti įtakos gaunamam rezultatui.

7 (12%) tyrimuose kognityvinis funkcionavimas buvo vertinamas klausimynais ir simptomų sąrašais, o ne objektyviu testavimu ar klinikiniu vertinimu. Yra žinoma, kad asmens subjektyvus savo kognityvinių gebėjimų vertinimas dažnai tik iš dalies sutampa su objektyvių testų rodikliais, nes asmuo gali būti linkęs tiek pervertinti patiriamus sunkumus (pavyzdžiui, dėl nerimo ar depresijos), tiek juos nuvertinti (pavyzdžiui, dėl nepakankamos introspekcijos ar savikritikos). Dėl šios priežasties yra sunku palyginti kognityvinių sunkumų dažnį tarp skirtingus kognityvinių sunkumų įvertinimo metodus naudojusį tyrimų.

Paminėtina, kad tik vienoje publikacijoje neuropsichologinės ligos pasekmės buvo tiriamos vaikų grupėje (Frolli et al., 2021). Tyrimas parodė, kad COVID-19 nesirgę vaikai ir lengvai sirgę vaikai nesiskyrė bendro intelektualinio funkcionavimo rodikliais, tačiau sirgusiųjų imtyje buvo stebėti nedideli vykdomųjų funkcijų sunkumai. Vaikai, kurie sirgo tiek lengvai, tiek sunkiai, pasižymėjo blogesniais darbinės atminties rodikliais. Sunki ligos eiga taip pat buvo susijusi ir su žemesniais bendrais IQ rodikliais praėjus trims mėnesiams. Šis tyrimas rodo, kad neigiamos COVID-19 pasekmės yra būdingos ne tik suaugusiems, bet ir vaikams, tačiau akivaizdu, kad vaikų populiacijai yra skiriamas nepakankamas mokslininkų dėmesys, todėl būtina skatinti tyrimus šioje srityje, nes neuropsichologiniai sunkumai mokykliniame amžiuje gali lemti mokymosi ir adaptacijos sunkumus. Detalesnės sisteminėje apžvalgoje analizuojamų straipsnių charakteristikos pateikiamos 1 lentelėje.

Greta kognityvinių sunkumų dažniausiai buvo vertinami depresijos, nerimo ir potrauminio streso rodikliai. Dažniausiai vertinimas buvo atliekamas pasitelkiant trumpus savižinos klausimynus, tokius kaip *Patient Health Questionnaire-9*, *Generalized Anxiety Disorder-7*, *Hospital Anxiety and Depression Scale*, *Impact of Events Scale-Revised* ir *Post-Traumatic Stress Disorder Checklist for Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM)-5*. Santykinai didelis tyrimuose naudojamų vertinimo instrumentų pasikartojamumas yra didelis privalumas, nes sudaro sąlygas ateityje sisteminti duomenis atliekant meta-analizes. Visgi, pastebėtina, kad dažnai autoriai naudojo besiskiriančius kritinius įverčius skirstant tiriamuosius į turinčius ir neturinčius sunkumų, kas apsunkina rezultatų palyginamumą.

1 lentelė. Straipsnių, įtrauktų į sisteminę literatūros analizę, charakteristikos

Nr	Straipsnio autoriai, metai, šalis	Imties dydis	COVID-19 charakteristikos	Demografinės charakteristikos	Intervalas	Naudoti psichologinio ir neuropsichologinio vertinimo instrumentai	Svarbiausieji radiniai
1	(McLoughlin et al., 2020) Jungtinė Karalystė	71	Ligoninėje gydomi įvairaus sunkumo pacientai	Vid.amžius 61, intervalas nuo 24 iki 91); 72% vyrai;	1 mėn.	Modified Telephone Instrument for Cognitive Status, Barthel Index, Nottingham Extended Activities of Daily Living	Ūmiu ligos laikotarpiu delyras nustatytas 31 (42%) pacientui. Tik 12 (39%) atvejų buvo atpažinti personalo. Pacientai su ir be delyro nesiskyrė kognityviniais rodikliais po 4 sav. Delyras taip pat nebuvo susijęs su didesniu mirtingumu. Tačiau fizinis funkcionavimas po delyro buvo reikšmingai blogesnis.
2	(Walle-Hansen et al., 2021) Norvegija	216	Ligoninėje gydomi įvairaus sunkumo pacientai	Vid.amžius 74, intervalas nuo 60 iki 96; 57% vyrai.	6 mėn.	EuroQol 5-dimensional-5 Levels Montreal Cognitive Assessment Short Physical Performance Battery	57 (54%) nurodė, kad po COVID-19 mažėjo jų gyvenimo kokybė. 1/3 pacientų buvo būdingas sumažėjęs mobilumas ir blogesnis gebėjimas atlikti kasdienes veiklas. 46 (43%) pacientams stebėtas kognityvinių funkcijų mažėjimas. Didelis pokytis stebėtas vyresnių nei 75 metų pacientų grupėje.
3	(Alemanno et al., 2021), Italija	87	Ligoninėje gydyti įvairaus sunkumo pacientai, sudarant ir labai sunkių pacientų grupes	Vid.amžius 67.2 ± 12.9 metai; 71% vyrai	1 mėn. po reabilitacijos	Mini Mental State Evaluation, Montreal Cognitive Assessment, Hamilton Rating Scale for Depression, Davidson Trauma Scale, Functional Independence Measure	Reabilitacijos pradžioje kognityvinis sutrikimas nustatytas 80% pacientų. 40% pacientų išsakė vidutinius ir sunkius depresijos simptomus. Po mėnesio kognityvinis funkcionavimas gerėjo, tačiau sutrikimo lygmuo išliko ženklus. 43% pacientų nurodė patiriantys potrauminio streso simptomus, didelis paplitimas buvo intubaciją patyrusių pacientų grupėje.
4	(Aly & Saber, 2021), Egiptas	115	Nenurodyta	Vid.amžius 73.18 ± 6.42. Tik moterys.	1 mėn.	Simptomų sąrašas	Streso simptomus nurodė 56.5%, liūdesį 47.8%, nuovargį 57.4%, kognityvinius sutrikimus 25.2% tiriamųjų.
5	(Backman et al., 2021), Švedija	1	Sunki COVID-19 eiga su ūmiu kvėpavimo funkcijos sutrikimu	45 metai, vyras	3 ir 8 mėn.	Išsami neuropsichologinė baterija	Neuropsichologinis įvertinimas po 3 mėn. atskleidė nedidelius / vidutinius informacijos apdorojimo greičio, darbinės atminties ir dėmesio sutrikimus. Praėjus 8 mėn. nedideli sunkumai vis dar buvo stebimi vykdomųjų funkcijų, loginio samprotavimo, dėmesio ir apdorojimo greičio srityse. Asmuo negalėjo grįžti į darbo pareigas, kuriose anksčiau dirbo. Psichiatriniai sunkumai nestebėta.
6	(Blazhenets et al., 2021), Vokietija	8	Ligoninėje gydyti pacientai	Vid.amžius 66, intervalas 39-89, 75% vyrai.	6 mėn.	Montreal Cognitive Assessment	MoCA įverčiai reikšmingai gerėjo pokovidiniu laikotarpiu, nuo 19.1 ± 4.5 iki 23.4 ± 3.6, tačiau rezultatas išliko žemesnis nei tikėtinas normatyvinis diapazonas. Išliekantis deficitas stebėtas erdviniuose-konstruktiniuose gebėjimuose, vykdomosiose funkcijose ir atminties funkcijose.
7	(Bowles et al., 2020), JAV	1409	Ligoninėje gydyti COVID-19 pacientai	67 ± 15 metai, 51% vyrai	1 mėn.	Outcome and Assessment Information Set, version D-1	3% pacientų po mėnesio vis dar reikėjo didelės priežiūros vykdant kognityvines veiklas, 19% pacientų buvo sunku orientotis naujose ar kompleksinėse situacijose. 4% buvo būdingas stipriai išreikštas nerimas. 40% pacientų turėjo bent vieną apribojimą atliekant kasdienes veiklas, 12% buvo nepajėgūs savarankiškai vartoti vaistus.

Nr	Straipsnio autoriai, metai, šalis	Imties dydis	COVID-19 charakteristikos	Demografinės charakteristikos	Intervalas	Naudoti psichologinio ir neuropsichologinio vertinimo instrumentai	Svarbiausieji radiniai
8	(Carrillo-Garcia et al., 2021), Ispanija	165	Ligoninėje gydyti COVID-19 pacientai	Vid.amžius 88.5 ± 6.73 metai; 69.1% moterys	3 mėn.	Red Cross Mental Scale, Barthel Index, klinikinis depresijos vertinimas.	Praėjus 3 mėn. po gydymo 27,2% pacientų stebėtas funkcionavimo prastėjimas, savarankiškumo sumažėjimas, 25.8% stebėtas kognityvinis sutrikimas, 51% depresijos simptomai, 33.1% valgymo sutrikimai.
9	(W. Chen et al., 2021), Kinija	72	Ligoninėje gydyti pacientai	Vid.amžius 40, intervalas 31-50 metų; 49% vyrai.	1 mėn.	9-item Patient Health Questionnaire, 7-item Generalized Anxiety Disorder COVID-19 Impact Scale	Ūmiu ligos laikotarpiu 42.3% pacientų nurodė bent lengvus depresijos, 50.7% nerimo simptomus. Depresijos ir nerimo rodikliai po išrašymo mažėjo. Sumažėjęs neigiamas COVID-19 ligos socialinis poveikis buvo reikšmingai susijęs su emocinės būsenos gerėjimu.
10	(Daynes et al., 2021), Jungtinė Karalystė	32	Ligoninėje gydyti pacientai	Vid.amžius 58±16 metų; 52% vyrai.	6 sav. po reabilitacijos	Hospital Anxiety and Depression Scale, EuroQual 5 domains (EQ5D) Montreal Cognitive Assessment	Reabilitacijos metu gerėjo kognityvinio funkcionavimo rodikliai ir gyvenimo kokybė, tačiau ryškiau nesikeitė emocinė būsena. Nerimo ir depresijos rodikliai nebuvo aukšti ir pradedant reabilitaciją.
11	(De Lorenzo et al., 2020), Italija	185	Ligoninėje ir namuose gydyti pacientai	Vid.amžius 57, intervalas 48-67 metai. 33.5% moterys.	3-4 sav.	World Health Organization Quality of Life (WHOQOL-BREF), Impact of Events Scale-Revised, State-Trait Anxiety Inventory Women's Health Initiative Insomnia Rating Scale	Kognityvinis sutrikimas buvo stebėtas 25.4% pacientų, sutrikimo dažnis buvo šiek tiek didesnis stacionarizuotų pacientų grupėje. Padidėjęs nerimo lygis buvo būdingas beveik 30% pacientų, ligoninėje šiek tiek labiau. Potrauminio streso simptomai buvo būdingi 22% pacientų, išrašytų pacientų grupėje labiau, nei hospitalizuotų. Įvertinus fizinius, kognityvinius ir psichologinius rodiklius, tęstinę pagalbos poreikis buvo nustatytas 58.9% pacientų ir siekė net 68.1%, jei buvo atsižvelgiama į potrauminio streso simptomus.
12	(Dini et al., 2021), Italija	50	Ligoninėje gydyti pacientai	Vid.amžius 55.27 ±12.07, intervalas 28-77, 76% vyrai.	5 mėn.	Connor-Davidson Resilience Scale, Beck's Depression Inventory-II, State-Trait Anxiety Inventory Simptomų sąrašas	15.22% stebėti lengvos depresijos simptomai; 4.34% vidutinio sunkumo depresijos simptomai ir niekam nebuvo būdingi sunkios depresijos simptomai ar patologiškai padidėjęs nerimas; 60% nurodė patiriantys „ant liežuvių galo“ fenomeną 54% - dėmesio sunkumus, 52% nurodė atminties problemas. Liekančių simptomų skaičius buvo susijęs su mažesniu psichologiniu atsparumu, tačiau simptomų intensyvumas ūmios fazės metu su atsparumu nebuvo susijęs.
13	(Evans et al., 2021), Jungtinė Karalystė	1077	Ligoninėje gydyti COVID-19 pacientai	Vid.amžius 57.9±13; 64.3% vyrai.	2-7 mėn.	Montreal Cognitive Assessment 9-item Patient Health Questionnaire, 7-item Generalized Anxiety Disorder	Atminties sunkumai ir sulėtėjęs mąstymas buvo tarp dešimties dažniausiai nurodomų liekančių nusiskundimų. Daugiau nei 25% visų pacientų turėjo kliniškai reikšmingų depresijos ir nerimo simptomų. 12% patyrė potrauminio streso sutrikimo simptomus. Objektyvus kognityvinis sutrikimas (MoCA<23) nustatytas 16% pacientų.

Nr	Straipsnio autoriai, metai, šalis	Imties dydis	COVID-19 charakteristikos	Demografinės charakteristikos	Intervalas	Naudoti psichologinio ir neuropsichologinio vertinimo instrumentai	Svarbiausiai radiniai
14	(Everaerts et al., 2021), Belgija	22	Ligoninėje gydyti sunkūs COVID-19 pacientai	Vid.amžius 54.5, intervalas 47-61.	3 mėn. po reabilitacijos	Hospital Anxiety and Depression Scale, Montreal Cognitive Assessment Subjektyvūs nusiskundimai	Reabilitacijos pradžioje kliniškai reikšmingus nerimo simptomus nurodė 26%, depresijos 21% pacientų. Nerimo simptomai nesumažėjo reabilitacijos eigoje, nors buvo stebimas žymus fizinės savijautos ir pajėgumo gerėjimas. 68% nurodė nusiskundimus kognityviniu funkcionavimu. Objektyvus kognityvinis sutrikimas (MoCA<25) nustatytas pusei visų vertintų pacientų, visiems gydytiems intensyvios terapijos skyriuje. 27% pacientų buvo toliau nukreipti psichologinei pagalbai.
15	(Ferrario et al., 2021), Italija	181	Ligoninėje gydyti COVID-19 pacientai	Vid.amžius 75.27±12.45; 53% moterys	Po reabilitacijos	Nenurodoma	Atliktus psichologinės būklės vertinimą, iki COVID-19 buvęs kognityvinis sutrikimas nustatytas 20.9% pacientų, 4,7% kognityvinis sutrikimas nustatytas naujai. Ūmaus streso sutrikimas nustatytas 18,6%, nerimo būsenos ir simptomai 26.7%, depresija 10.5% pacientų.
16	(Frolli et al., 2021), Italija	100	Įvairaus sunkumo COVID-19 liga, apimant ir sunkius, ir besimptomius atvejus.	12-13 metų, subalansuota pagal lytis ir socialines charakteristikas	3 mėn.	Wechsler Intelligence Scale for Children-IV (WISC-IV) Corsi, Tower of London	COVID-19 nesirgę vaikai ir lengvai sirgę vaikai nesiskyrė IQ rodikliais, tačiau sirgusiųjų imtyje buvo stebėti nedideli vykdomųjų funkcijų sunkumai. Tiek sirgę lengvai, tiek sunkiai pasižymėjo blogesniais darbinės atminties rodikliais. Sunki ligos eiga taip pat buvo susijusi ir su žemesniais bendrais IQ rodikliais praėjus trims mėnesiams.
17	(Frontera et al., 2021), JAV	606	Ligoninėje gydyti pacientai su naujai atsiradusiomis neurologinėmis komplikacijomis	Vid.amžius 68, intervalas 55-77; 65% vyrai	6 mėn.	Barthel Index Telephone Montreal Cognitive Assessment Quality of Life in Neurological Disorders	Praėjus pusei metų nuo gydymo, pacientai su naujomis neurologinėmis komplikacijomis reikšmingai skyrėsi nuo COVID-19 pacientų, kurie neurologinių komplikacijų neturėjo, savarankišku funkcionavimu ir gebėjimu atlikti kasdienės veiklas (sunkumai 53% ir 35% atitinkamai) ir rečiau grįžo į darbą (41% ir 64% atitinkamai). Tačiau grupės nesiskyrė kognityviniais ir emocinio funkcionavimo rodikliais. Žymus kognityvinis sutrikimas (MoCA<18) nustatytas 50% pacientų su neurologinėmis komplikacijomis ir 45% pacientų be neurologinių komplikacijų.
18	(Graham et al., 2021), JAV	100	Nehospitalizuoti pacientai, turintys simptomus, besitęsiančius 6 sav.	Vid.amžius 43.2 ± 11.3, 70% moterys	5 mėn.	National Institutes of Health (NIH) Toolbox v2.1 instrumentai, Patient Reported Outcome Measurement Information System Assessment	Nespecifinius kognityvinius sunkumus, apibūdinamus kaip „smegenų rūkas“, nurodė 81% pacientų. Depresijos ir nerimo simptomus nurodė 47% pacientų. Iš tų pacientų, kurie atliko ir neuropsichologinį vertinimą, 53% stebėti vienokie ar kitokie kognityviniai sunkumai, iš kurių dažniausias buvo darbinės atmintis pablogėjimas ir dėmesio sunkumai.
19	(Greco et al., 2021), Italija	152	Slaugos namų gyventojai, sirgę ir nesirgę COVID-19 liga	Vid.amžius 85±7 metai, 74% moterų.	6 mėn.	Mini Mental State Examination	Kognityvinis funkcionavimas reikšmingai blogėjo pandemijos laikotarpiu tiek COVID-19 sirgusių, tiek nesirgusių vyresnio amžiaus žmonių imtyje. COVID-19 liga buvo susijusi su žymesniu fizinio pajėgumo mažėjimu.

Nr	Straipsnio autoriai, metai, šalis	Imties dydis	COVID-19 charakteristikos	Demografinės charakteristikos	Intervalas	Naudoti psichologinio ir neuropsichologinio vertinimo instrumentai	Svarbiausiai radiniai
20	(Grover et al., 2021), Indija	206	Mišri imtis, apimanti ir ligoninėje gydytus, ir negydytus pacientus.	Vid.amžius 36.1±13, intervalas 18-72; 53.9 % vyrai.	4-6 sav.	Patient Health Questionnaire-4 Impact of Events Scale-Revised Fatigue Severity Scale, Klausimai apie kognityvinį funkcionavimą ir stigmą.	Nerimo simptomai buvo būdingi 10.2%, depresijos 9.2% tiriamųjų. 30% tiriamųjų taip pat nurodė PTST simptomus, 15% PTST simptomai buvo klinikiiniame diapazone. 23.7% pacientų nurodė nusiskundimus smegenų rūku, 31.5% dėmesio sunkumus, 22.3% užmaršumą. Su COVID-19 susijusią stigmą nurodė patiriantys 20-50% apklaustųjų, priklausomai nuo srities.
21	(Hampshire et al., 2021), Jungtinė Karalystė	81,337 iš jų 518 su COVID-19	Įvairaus sunkumo COVID-19 pacientai	Vid.amžius 46.75±15.73, 55% moterys	Įvairus, iki 9 mėn.	Klausimai apie COVID-19 patirtį, 9 subtetai iš The Great British Intelligence Test	Asmenys, kurie pasveiko nuo COVID-19, net ir tie, kurie tyrimo metu nebeturėjo jokių simptomų, pasižymėjo reikšmingai blogesniu kognityviniu funkcionavimu lyginant su žmonėmis, kurie COVID-19 nesirgo net tuomet, kai buvo kontroliuojami tokie veiksniai kaip amžius, lytis, išsimokslinimas, pajamos, nuovargis, depresija ir nerimas. Didesnis sutrikimas buvo būdingas asmenims, kurie buvo gydyti ligoninėje, tačiau taip pat ir tiems, kurie sirgo lengvai, buvo būdingas platus kognityvinių funkcijų sutrikimas.
22	(Heyns et al., 2021), Belgija	163	Ligoninėje gydyti pacientai	Vid.amžius 72, intervalas 58-86, 50.4% moterys	Išrašymo iš ligoninės metu	Barthel index Montreal Cognitive Assessment The Hospital Anxiety and Depression Scale	Kognityvinis sutrikimas (MoCA<26) nustatytas 55.2%, depresijos ir nerimo simptomai 46.8%. Kognityvinis sutrikimas statistiškai dažniau nustatomas vyresniems (>70 metų) nei jaunesniems pacientams (85% ir 44% atitinkamai). Tačiau kognityvinis sutrikimas nebuvo susijęs su gydymu intensyvios terapijos skyriuje.
23	(Hsiao et al., 2021), Taivanas	9	Ligoninėje gydyti pacientai, ligoninėje praleidę daugiau nei mėnesį	Vid.amžius 33 metai,	Nenurodytas	Kokybinis interviu	Interviu metu išryškėjo dvi pagrindinės temos ir jų potėmės: (1) izoliacijos poveikis, keliantis psichologinę naštą, stresą, ligos stigmą ir nerimą, kaip reikės grįžti į bendruomenę. (2) kognityviniai procesai ir elgesys, apimantis nuolatinę informacijos apie ligą sekimą, pasiūlymus izoliacijai ir pasveikimo įsisąmoninimą.
24	(Hugon et al., 2021), Prancūzija	2	Pacientai, sirgę santykinai nesunkiai, tačiau su ilgalaikiais COVID-19 simptomais	45 m. vyras, 43 metai, moteris	7 ir 8 mėn.	Nedetalizuotas išsamus neuropsichologinis vertinimas	1 pacientas - nežymiai padidėjęs nerimastingumas, lengvas epizodinės atminties ir erdvinės vaizdinės atminties sutrikimas ir pablogėjusios vykdomosios funkcijos. EEG theta bangos kairiojoje smilkinio skiltyje, sutrikusios metabolizmo zonos FDG PET duomenyse. 2 - pacientas - depresijos ir nerimo nestebėta, tačiau sutrikusi epizodinė atmintis ir vykdomosios funkcijos. FDG PET metabolizmo sutrikimai. Abiem atvejais žymiausi metabolizmo pokyčiai stebėti juostinėje smegenų žievėje (cingulate cortex). Juostinė galvos smegenų žievė yra siejama su emocijų reguliacija ir depresija, atminties procesais ir sprendimų priėmimu, tad pokyčiai atitinka tiek pacientų išsakomus, tiek objektyviai neuropsichologiniuose testuose fiksuojamus sunkumus.

Nr	Straipsnio autoriai, metai, šalis	Imties dydis	COVID-19 charakteristikos	Demografinės charakteristikos	Intervalas	Naudoti psichologinio ir neuropsichologinio vertinimo instrumentai	Svarbiausiai radiniai
25	(Imamura et al., 2021), Brazilija	27	Ligoninėje, intensyvios terapijoje skyriuje gydyti pacientai	Vid.amžius 53.78 ±13.34, 74% moterų	Prieš ir po reabilitaciją, apie 1 mėn.	Functional Independence Measure (FIM); Montreal Cognitive Assessment; Depression, Anxiety and Stress Scale; Revised Impact of Events Scale;	Reabilitacijos pradžioje 14% pacientų buvo nustatytas lengvas/vidutinis stresas, 41% lengvas/vidutinis nerimas, 9% lengvas depresiškas, 5% potrauminio streso simptomai. Sunkūs nerimo ar depresijos simptomai nebuvo stebėti niekam. Kognityvinis sutrikimas nustatytas vienam pacientui (4%).
26	(Jain et al., 2021), JAV	36 pacientai (18 su po COVID-19, 18 po kitokių ligų).	Ligoninėje gydyti COVID-19 pacientai	Covid-19 grupę sudarė 8 (44.4%) moterų, vid.amžiaus 66 metai, intervalas 58-72. Kontrolinę grupę sudarė 12 (66.7%) moterų, vid.amžius 68, intervalas 61-78.	90 dienų po ūmaus gydymo	The GG Self-Care and Mobility Activities Items	Funkcionavimo lygmuo nesiskyrė tarp COVID-19 pacientų ir kitomis ligomis sergančių pacientų nei reabilitacijos pradžioje, nei po jos. Tačiau remiantis klinikiu vertinimu, COVID-19 pacientams reabilitacijos pradžioje dažniau buvo nustatomas kognityvinis sutrikimas (94%) nei kitomis ligomis sergantiems pacientams (44.4%). Dažniausiai priežastis buvo sumišimas ir kritiškumo sunkumai. Objektivaus neuropsichologinio vertinimo metu, kuris buvo atliktas 16 pacientų, kognityvinis sutrikimas nustatytas 10 pacientų (62,5%) iš 16, taikant MoCA kriterijų <26. Covid-19 pacientams taip pat dažniau stebėti depresijos ir nerimo simptomai (61.1%) nei kontrolinės grupės pacientams (22.2%). Po reabilitacijos COVID-19 pacientai pas šeimos gydytoją lankėsi du kartus daugiau, nei kitomis ligomis sirgę.
27	(Jaywant et al., 2021), JAV	57	Stacionarinės reabilitacijos pacientai po sunkios COVID-19 ligos	75% vyrai, vid.amžius 64.5 (SN = 13.9).	Maždaug 6 dienos po perkėlimo iš stacionaro į stacionarinę reabilitaciją.	tBrief Memory and Executive Test (BMET). Depresijos, nerimo ir adaptacijos sunkumai vertinti klinikinio interviu metu.	Remiantis klinikiu vertinimu, tik 11 (19%) pacientų nenustatyta kognityvinių sunkumų. 27 (47%) pacientams diagnozuotas lengvas, 14 (25%) vidutinis, 5 (9%) sunkus kognityvinis sutrikimas. Dažniausiai buvo stebimi dėmesio ir vykdymų funkcijų sunkumai. Adaptacijos sutrikimas nustatytas 13 (23%); didžiosios depresijos epizodas 2 (3%), nerimo sutrikimai 6 (11%).
28	(Y. Kim et al., 2020) Pietų Korėja	900	Įvairaus sunkumo COVID-19 liga sirgę asmenys, apimant ir besimptomias formas	69.7% moterys, vid.amžius 30.5 intervalas nuo 16-70 metų.	6 mėn.	Aurių sudarytas simptomų sąrašas	Ūmiuoju ligos laikotarpiu 36.4% pacientų nurodė nusiskundimus nuovargiu, 29.7% depresija, 29.5% nerimu. Šių simptomų dažnis mažėjo pokovidiniu laikotarpiu, tačiau išliko ženklus. Praėjus 6 mėnesiams, 24.8% pacientų vis dar nurodė patiriantys nuovargį, 19.1% nurodė depresijos ir nerimo simptomus. Liekantys ilgalaikiai simptomai stebėti 65.7% tiriamųjų. Dažniausi ilgalaikiai simptomai buvo nuovargis (26.4%), dėmesio sunkumai (25.1%), atminties sutrikimas (24.3%), kognityvinė disfunkcija (22.2%), nerimas (20.3%), depresija (20.3%), nemiga (19.2%), plaukų slinkimas(15.4%). Ilgalaikius simptomus prognozavo sunkesnė COVID-19 forma, vyresnis amžius (≥50) ir moteriška lytis.

Nr	Straipsnio autoriai, metai, šalis	Imties dydis	COVID-19 charakteristikos	Demografinės charakteristikos	Intervalas	Naudoti psichologinio ir neuropsichologinio vertinimo instrumentai	Svarbiausiai radiniai
29	(Latronico et al., 2021), Italija	114	Intensyvios terapijos skyriuje gydyti COVID-19 pacientai, kuriems buvo išsivystęs ūmus respiracinis distreso sindromas	Vidutinis amžius 65, intervalas 56-70 metų. 76% vyrų.	3, 6 ir 12 mėn.	36-Item Short-Form Health Survey Barthel Index Montreal Cognitive Assessment Hospital Anxiety and Depression Scale, Post-traumatic stress disorder checklist for diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM)-5	98% pacientų praėjus 3 mėn. po gydymo galėjo savarankiškai gyventi. Kognityvinis sutrikimas praėjus 3 mėn. nuo ligos stebėtas 28% pacientų ir mažėjo. Praėjus 12 mėn. lengvas kognityvinis sutrikimas stebėtas 16% pacientų. Depresijos, nerimo ir potrauminio streso simptomai buvo būdingi 9%, 10% ir 4% pacientų atitinkamai praėjus trimis mėnesiams ir išliko gana stabilūs vėlesnių vertinimų metu.
30	(Liu et al., 2021), Kinija	1539	Stacionare gydyti vyresnio nei 60 metų amžiaus COVID-19 liga sirgę pacientai.	Vidutinis amžius 69, amžiaus intervalas 66 - 75 metai. 48% vyrai.	6 mėn	Telephone Interview of Cognitive Status-40, Short Form Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly	COVID-19 pacientai praėjus 6 mėn. po gydymo pasižymėjo blogesniu kognityviniu funkcionavimu nei kontrolinės grupės tiriamieji. Sunkia COVID-19 liga sirgę asmenys pasižymėjo žemesniais kognityviniu funkcionavimo rodikliais nei lengvesne forma sirgusieji. Lengva ligos forma sirgusių pacientų kognityviniai rodikliai buvo panašūs į kontrolinės grupės. Visgi, vertinant ne absoliučius kognityviniu funkcionavimo rodiklius, o jų pokytį po COVID-19 ligos, nustatyta, kad tiek sunkia, tiek lengvesne COVID-19 forma sirgusių pacientų kognityviniai gebėjimai blogėjo ženkliau nei kontrolinės grupės pacientų. Reikšmingas neigiamas pokytis stebėtas 59.24 % sunkiai sirgusių pacientų, 28.67 % lengvai sirgusių pacientų ir 21.46 % kontrolinėje grupėje. COVID-19 ligos sunkumus, delyras ir lėtinės obstrukcinės plaučių ligos buvimas buvo svarbiausiai rizikos veiksniai, prognozuojantys kognityvinį sutrikimą. Kognityvinių funkcijų blogėjimas taip pat buvo susijęs su žemesniu išsimokslinimu ir hipertenzija.
31	(Mayer et al., 2021), JAV	32	Pacientai, gydyti intensyvios terapijos skyriuje ir lankantys reabilitacijos kliniką.	Vidutinis amžius 57 ± 12, 62% vyrai.	3 mėn.	Hospital Anxiety and Depression Scale Impact of Events Scale-Revised EuroQol-5D Montreal Cognitive Assessment	Praėjus 3 mėn. po gydymo, 36% pacientų vis dar atitiko nerimo, 25% depresijos, ir 27% potrauminio streso sutrikimo kriterijus. Gyvenimo kokybė gerėjo, tačiau pokytis nebuvo statistiškai reikšmingas. Kognityviniai rodikliai taip pat reikšmingai gerėjo, tačiau autoriai nepateikia žmonių, kuriems buvo nustatytas kognityvinis sutrikimas skaičiaus.

Nr	Straipsnio autoriai, metai, šalis	Imties dydis	COVID-19 charakteristikos	Demografinės charakteristikos	Intervalas	Naudoti psichologinio ir neuropsichologinio vertinimo instrumentai	Svarbiausieji radiniai
32	(Martillo et al., 2021), JAV	45	Pacientai, gydyti intensyvios terapijos skyriuje ne trumpiau nei 7 dienas	Amžiaus vidurkis 53.9 (SN 12.9), 73.3% vyrų.	1 mėn.	3-Level Version of Euro-QoL-5D the Quality of Life in Neurologic Disorders, Insomnia Severity Index, Patient Health Questionnaire-9, Posttraumatic Stress Syndrome Checklist for Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Telephone Montreal Cognitive Assessment	86.7% pacientų praėjus mėnesiui po gydymo turėjo bent vieną fizinį apribojimą, iš kurių dažniausi sunkumai buvo sumažėjęs mobilumas ir skausmas. 66.6% pacientų turėjo sunkumų atlikti kasdienes veiklas. 48,9% pacientų buvo būdingi psichiatriniai simptomai, iš kurių dažniausi buvo depresija ir nemiga. Lengvus depresijos simptomus nurodė 37.8%, vidutinius ir sunkius 17.8% pacientų. 17.8% pacientų buvo būdingi potrauminio streso simptomai. Kognityvinis sutrikimas nustatytas 20% pacientų, iš jų vienam demencija buvo diagnozuota dar iki COVID-19 ligos. Bendrai, poreanimacinio sindromo kriterijus atitiko 91.1% pacientų.
33	(Miskowiak et al., 2021), Danija	29	Stacionare gydyti COVID-19 liga sirgę pacientai.	Vid.amžius 56.2 (SN 10.6). 41% moterų	3-4 mėn.	Screen for Cognitive Impairment in Psychiatry Trail Making Test-Part B Cognitive Failures Questionnaire	Autoriai pateikia kelis skirtingus sutrikimo nustatymo kriterijus, kurie lemia gana ženkliai besiskiriančią kognityvinio sutrikimo paplitimą taikant kiekvieną iš jų. Bendras kognityvinis sutrikimas buvo būdingas 59-65% pacientų, praėjus 3-4 mėn. po gydymo. Ryškiausias pažeidimas buvo stebimas žodinėje atmintyje ir vykdomosiose funkcijose. Objektiviūs kognityviniai sunkumai buvo susiję ir su subjektyviai nurodomais nusiskundimais, blogesniu kognityviniu funkcionavimu, sumažėjusiu darbingumu, labiau išreikštais depresijos ir nerimo simptomais ir blogesne gyvenimo kokybe. Kognityvinio sutrikimo lygmuo nebuvo susijęs su hospitalizacijos trukme, deguonies poreikiu, ligos sunkumu, objektyviais ligos sunkumo biomarkeriais ir komorbidinių ligų buvimu. Tačiau stebėtas ryšys tarp kvėpavimo funkcijos rodiklių ir bendro kognityvinio sutrikimo.
34	(Monti et al., 2021), Italija	39	Intensyvios terapijos skyriuje su dirbtine plaučių ventiliacija gydyti pacientai.	Vid.amžius 56 ± 10.5 metai, 90% vyrai.	2 mėn.	3-Level Version of Euro-QoL-5D Hospital Anxiety and Depression Scale PTSD Checklist for DSM-5, Insomnia Severity Index, Telephonic version of the Mini-Mental State Examination	Tik vienam (2,6%) pacientui nustatytas 2.6%) kognityvinis sutrikimas, remiantis Itel-MMSE kriterijais. Vaikščiojimo/judėjimo sunkumai nustatyti 18%, sumažėję savitarnos įgūdžiai 15%, sunkumai atliekant kasdienes veiklas 22%, 21% buvo būdingi vidutinio sunkumo nerimo ar depresijos simptomai. Į įprastines darbinės veiklas buvo grįžę tik 21% pacientų.

Nr	Straipsnio autoriai, metai, šalis	Imties dydis	COVID-19 charakteristikos	Demografinės charakteristikos	Intervalas	Naudoti psichologinio ir neuropsichologinio vertinimo instrumentai	Svarbiausiai radiniai
35	(Negrini et al., 2021), Italija	9	Ligoninėje gydyti COVID-19 pacientai, kuriems diagnozuotas ūmus kvėpavimo nepakankamumas	Vid. Amžius 60 metų, intervalas nuo 21 iki 77 metų.	Bent 1 mėn.	Mini-Mental State Examination, Frontal Assessment Battery, State-Trait Anxiety Inventory, Beck Depression Inventory	Remiantis MMSE kriterijais, bendras kognityvinis sutrikimas nustatytas 3 (33,3%) pacientams. Vykdomųjų funkcijų sutrikimas stebėtas vienam (11,1%) pacientui. 6 (66.7%) pacientų stebėti nerimo simptomai; 2 (22.2%) pacientai išsakė lengvus depresijos simptomus.
36	(Patel et al., 2021), JAV	77	Stacionarinėje reabilitacijoje gydomi COVID-19 pacientai, sirgę sunkia COVID-19 forma	Vid.amžius 61.03 (SN 15.67), 63,6% vyrai	Stacionarinės reabilitacijos pradžioje ir pabaigoje	Montreal Cognitive Assessment, The quality indicator for self-care	Reabilitacijos pradžioje kognityvinis sutrikimas, remiantis MoCA kriterijais, nustatytas 80.5% pacientų. 51% kognityvinio sutrikimo lygmuo buvo lengvas, 26% vidutinis, 4% sunkus. Kognityvinis sutrikimas nebuvo susijęs su amžiumi, stacionarizacijos ar intubacijos trukme, tačiau koreliavo su delyro buvimu. MoCA rezultatai reikšmingai gerėjo reabilitacijos metu, tačiau išrašant 78% pacientų vis dar buvo būdingas kognityvinis sutrikimas.
37	(Puchner et al., 2021), Austrija	23	Ligoninėje gydyti sunkūs ir kritiniai COVID-19 pacientai	Vid.amžius 57 (SN±10) metai. 70% vyrai	Stacionarinės reabilitacijos metu	Wechsler Memory Scale-IV Hospital Anxiety and Depression Scale, Impact of Event Scale (IES)	Dėmesio koncentracijos, atminties ar vykdomųjų funkcijų sunkumai nustatyti 29% pacientų. Nerimo, depresijos ar potrauminio streso rodikliai nebuvo padidėję. Dažniausia psichologinė problema buvo miego sutrikimai, kurie buvo būdingi 53% pacientų.
38	(Ragheb et al., 2021), JAV	148	Stacionare gydyti kritinės būklės COVID-19 pacientai	Vid.amžius 59 amžiaus intervalas 49-71. 66% vyrų.	1-2 mėn.	Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS) Cognitive Function Abilities, Short Blessed Test Family Confusion Assessment Method, Patient Health Questionnaire-9	Delyro simptomai hospitalizacijos metu stebėti 73% atvejų. 25% pacientų delyro simptomai buvo fiksuoti ir pakartotinio vertinimo metu. 23% pakartotinio vertinimo metu diagnozuota demencija. 12% stebėti depresijos simptomai.
39	(Rajajee et al., 2021), JAV	14	Kritinės būklės COVID-19 pacientai, kurių gydyme taikytas ekstrakorporalinis membraninis oksigenatorius	Mediana 47 (IQR, 37-52 metai), 35% moterys.	1 metai	Telefoninis interviu. Montreal Cognitive Assessment, the World Health Organization (WHO) Disability Assessment Scale 2.0 Hospital Anxiety and Depression Scale the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition's Posttraumatic Stress Disorder Checklist	50% dirbusiųjų grįžo į darbą po ligos; 83% buvo nepriklausomi atliekant kasdienes gyvenimo veiklas. Ženklaus kognityvinio sutrikimo nestebėta. 40% stebėti depresijos ir nerimo simptomai. 40% stebėti potrauminio streso simptomai.

Nr	Straipsnio autoriai, metai, šalis	Imties dydis	COVID-19 charakteristikos	Demografinės charakteristikos	Intervalas	Naudoti psichologinio ir neuropsichologinio vertinimo instrumentai	Svarbiausieji radiniai
40	(Rass et al., 2021). (2021), Austrija	135	Įvairaus sunkumo COVID-19 liga sirgę pacientai, apimant ir labai sunkus, ir ambulatoriškai gydytus atvejus	Vid.amžius 56 metai, intervalas 19 - 87 metai, 61% vyrai.	3 mėn.	Montreal Cognitive Assessment, the 36-item Short Form Posttraumatic Stress Disorder Checklist-5 Hospital Anxiety and Depression Scale	Kognityvinis sutrikimas stebėtas 23% atvejų (29% sunkios, 30% vidutinės ir 3% lengvų COVID-19 ligos grupėse). Gyvenimo kokybė buvo reikšmingai pablogėjusi 31% pacientų. Labiausiai varginantys simptomai buvo nuovargis ir nemiga.
41	(Rousseau et al., 2021), Belgija	32	Kritinės būklės COVID-19 pacientai	Vid.amžius 62, intervalas 49-68. 72% vyrų.	3 mėn.	Montreal Cognitive Assessment, Hospital Anxiety and Depression scale, Impact of Event Scale-Revised, The Pittsburgh Sleep Quality Index, Barthel Index, EQ-5D-3L	Pakartotinio vertinimo metu 87.5% pacientų nebuvo grįžę į savo įprastą darbinę veiklą. Miego kokybė buvo pablogėjusi absoliučiai daugumai pacientų. Remiantis MoCA bei nuotaikos ir funkcinių skalių įverčiais, tik 6,2% pacientų visiškai neturėjo simptomų ir galėjo būti laikomi pilnai pasveikusiaisiais. Kognityvinis sutrikimas nustatytas 53,2% pacientų. Potrauminio streso simptomai 34% pacientų.
42	(Soldati et al., 2021), Brazilija	23	Pacientai gydyti intensyvios terapijos skyriuje	Vid.amžius 53.6 ± 11,7, 78% vyrų	1-4 mėn.	EuroQol The Telephone Screening of Cognitive Status	Dėlyras buvo nustatytas 91.3% pacientų ūmiu gydymo laikotarpiu. Kognityvinis sutrikimas telefoninio vertinimo metu buvo nustatytas 39% pacientų, daugumoje atvejų kognityvinis sutrikimas buvo lengvas. Žemesniais kognityviniais rodikliais pasižymintys pacientai pasižymėjo ir prastesne gyvenimo kokybe.
43	(Taquet et al., 2021), JAV	69 milijonai asmenų iš kurių 62 354 buvo diagnozuota s COVID-19	Įvairaus sunkumo COVID-19 liga	Vid.amžius 49,3 (SN 19,7) metai. 45,1% vyrų.	14-90 dienų	DSM diagnozės	COVID-19 liga didino tikimybę, kad asmeniui bus diagnozuota psichikos liga du kartus labiau nei kitos infekcinės ligos, tokios kaip gripas ar kitos kvėpavimo takų infekcijos. Didžiausia rizika buvo nerimo sutrikimams, nemigai ir demencijai.

Nr	Straipsnio autoriai, metai, šalis	Įmties dydis	COVID-19 charakteristikos	Demografinės charakteristikos	Intervalas	Naudoti psichologinio ir neuropsichologinio vertinimo instrumentai	Svarbiausieji radiniai
44	(Morin et al., 2021), Prancūzija	478	Stacionare gydyti COVID-19 liga sergantys pacientai	Vid. amžius 60.9 (SN, 16) metų. 57.9% vyrai.	4 mėn.	Q3PC cognitive screening questionnaire, 36-Item Short-Form Health Survey, Multidimensional Fatigue Inventory, Montreal Cognitive Assessment, d2-R test, McNair self-questionnaire, Hospital Anxiety and Depression Scale, 13-item Beck Depression Inventory, Insomnia Severity Index, Posttraumatic Stress Disorder Checklist (PCL-5 scale)	Telefoninio interviu metu 51% pacientų nurodė bent vieną nusiskundimą, kurio neturėjo prieš COVID-19. Dažniausi nusiskundimai buvo nuovargis (31.1%), atminties sunkumai (17.5%), dispnėja (16.3%) ir parestzijos (12.1%). 20.7% pacientų nurodė bent vieną kognityvinį sunkumą, iš kurių dažniausi buvo atminties sunkumai, lėtesnis psichinių procesų greitis ir dėmesio sunkumai. Objektvius kognityvinis sutrikimas nustatytas 38,4% pacientų, dažniau vyresniems nei 75 metai. Intensyvios terapijos pacientų grupėje 23.4% buvo nustatyta depresija, 18.1% nerimas, 7.4% potrauminio streso simptomai.
45	(Thomason et al., 2021), JAV	1584	Įvairaus sunkumo COVID-19 liga sirgę asmenys	Vid.amžius 44.64 (SN 14.99) metai, 70,4% moterys	nenurodytas	Savižinos klausimai apie simptomus	70.6% dalyvių nurodė bent vieną ilgai besitęsiantį simptomą. 25% nurodė kognityvinius sunkumus, dažniausiai buvo minimi trumpalaikės atminties, dėmesio ir mokymosi sunkumai. 19.4% tiriamųjų skundėsi pablogėjusia nuotaika, dažniausias nusiskundimas buvo nerimas/nervingumas, depresija ir dirglumas. Pirmosios bangos metu sirgę pacientai nurodė patyrę daugiau simptomų nei COVID-19 liga sirgę vėliau. Socialinė diskriminacija buvo susijusi su didesniu liekančių simptomų skaičiumi.
46	(Van Den Borst et al., 2021), Nyderlandai	124	Įvairaus sunkumo COVID-19 pacientai	Vid.amžius 59 ± 14 metai, 60% vyrai	3 mėn.	Hospital Anxiety and Depression Scale, Telephone Interview of Cognitive Status, Cognitive Failure Questionnaire, The Post-Traumatic Stress Syndrome (PTSS) Checklist DSM-5, Impact of Event Scale-Revised, the Short Form Health survey, Nijmegen Clinical Screening Instrument	10% tiriamųjų buvo stebėti nerimo simptomai, 12% depresija, 15% kognityvinis sutrikimas, 17% nusiskundimai kognityviniu funkcionavimu, 7% potrauminio streso simptomai. Sunkumų dažnis nesiskyrė COVID-19 ligos sunkumo grupėse. Persirgusieji COVID-19 taip pat pasižymėjo blogesne gyvenimo kokybe, ypač nuovargio, gebėjimo atlikti kasdienes veiklas ir bendros sveikatos srityse.

Nr	Straipsnio autoriai, metai, šalis	Imties dydis	COVID-19 charakteristikos	Demografinės charakteristikos	Intervalas	Naudoti psichologinio ir neuropsichologinio vertinimo instrumentai	Svarbiausieji radiniai
47	(Weerahandi et al., 2021), JAV	152	Ligoninėje gydyti, sunkia COVID-19 forma sirgę asmenys, kuriems buvo reikalingas papildomas deguonis.	Amžiaus mediana 62 metai (IQR, 50-67); 37% moterys.	1 mėn.	Patient-Reported Outcomes Measurement Information System) survey PROMIS	Remiantis subjektyviu retrospektyviu pacientų vertinimu, jų bendra sveikata, o taip pat psichologinė sveikata po COVID-19 buvo reikšmingai blogesnė nei iki ligos.
48	(Woo et al., 2020), Vokietija	18 COVID pacientai ir kontrolinė grupė	Lengva ir vidutine COVID-19 ligos forma sirgę asmenys	Vid.amžius 42.2 (SN 14.3) metai, 44% vyrų	20-105 dienos	Modified Telephone Interview for Cognitive Status, Patient Health Questionnaire-9, Fatigue Assessment Scale	COVID-19 pacientai reikšmingai skyrėsi kognityvinio funkcionavimo rodikliais nuo kontrolinės sveikų tiriamųjų grupės: ypač trumpalaikės atminties, dėmesio ir kalbos rodikliais. Kognityviniai sunkumai nebuvo susiję su pablogėjusia nuotaika ar nuovargiu. 50% tiriamųjų nurodė dėmesio sunkumus, 28% teigė, kad sunkiau rasti žodžius. Kognityviniai sunkumai nebuvo susiję su demografiniais rodikliais, ligos sunkumu, gydymo trukme ar laiku praėjusiu nuo COVID-19 infekcijos.
49	(Zhou et al., 2020), Kinija	29 COVID pacientai ir kontrolinė grupė	Nenurodyta	Vid.amžius 47 (SN 10.5) amžiaus intervalas 30 - 64 metai, 62% vyrų.	2-3 savaitės	Anxiety Screening Scale (GAD-7), Patient Health Questionnaire-9, Trail Making Test, Sign Coding Test, Continuous Performance Test, Digital Span Test.	Pagrindiniai sunkumai stebėti dėmesio išlaikymo/koncentracijos srityje. Dėmesio rodikliai koreliavo su uždegiminiais rodikliais (reaktyvinio baltymo koncentracija) tiriamųjų kraujo serume.
50	(Tomasoni et al., 2021), Italija	105	Ligoninėje gydyti COVID-19 pacientai	Vid.amžius 55 metai (IQR 43-65), 73% vyrai.	1-3 mėn	Hospital Anxiety and Depression Scale Mini Mental State Examination	Ribinis/klinikinis nerimas stebėtas 29% pacientų, padidėjęs depresiškumas 11%. Emociniai sunkumai nebuvo susiję su demografiniais veiksniais ar klinikinėmis ligos charakteristikomis. Tačiau didesniu nerimastingumu pasižymintys pacientai išsakė daugiau liekančių fizinių simptomų pakartotinio vizito metu, o taip pat daugiau nusiskundimų kognityvinėmis funkcijomis. Objektyvus kognityvinis sutrikimas stebėtas 40% pacientų, tačiau vertinimas iš viso buvo atliktas tik 25 pacientams
51	(Whiteside et al., 2021), JAV	3	Intensyvios terapijos skyriuje ilgai gydyti pacientai	Amžius 62, 73, 75 metai, 2 vyrai, 1 moteris	Stacionari-nės reabilitacijos metu	Išsami neuropsichologinio įvertinimo baterija, administruota nuotoliniu būdu per vaizdo ryšio priemones.	Visais atvejais stebėtas formalus neuropsichologinių funkcijų sutrikimas, kurio spektras buvo nuo lengvo iki sunkaus. Ypač ženkliai pablogėjęs buvo naujos informacijos mokymasis ir žodinis sklandumas, mokymosi sunkumai labiausiai buvo susiję su pablogėjusios vykdomosiomis funkcijomis. Dviem tiriamiesiems buvo stebimi depresijos ir nerimo simptomai.
52	(Méndez et al., 2021), Ispanija	179	Ligoninėje gydyti COVID-19 pacientai	Amžiaus intervalas 22 - 81 metai, 41.3% moterys.	2 mėn.	Išsami neuropsichologinio įvertinimo baterija Generalized Anxiety Disorder 7 Patient Health Questionnaire 2	38% pacientų buvo būdingas vidutiniškai pablogėjęs tarpinis atgaminimas, 11.2% sutrikimas buvo žymus Vidutiniškai pablogėjęs atgaminimas po pertraukos stebėtas 11.8% pacientų, 2.8% sutrikimas buvo žymus. Semantinis sklandumas buvo vidutiniškai buvo

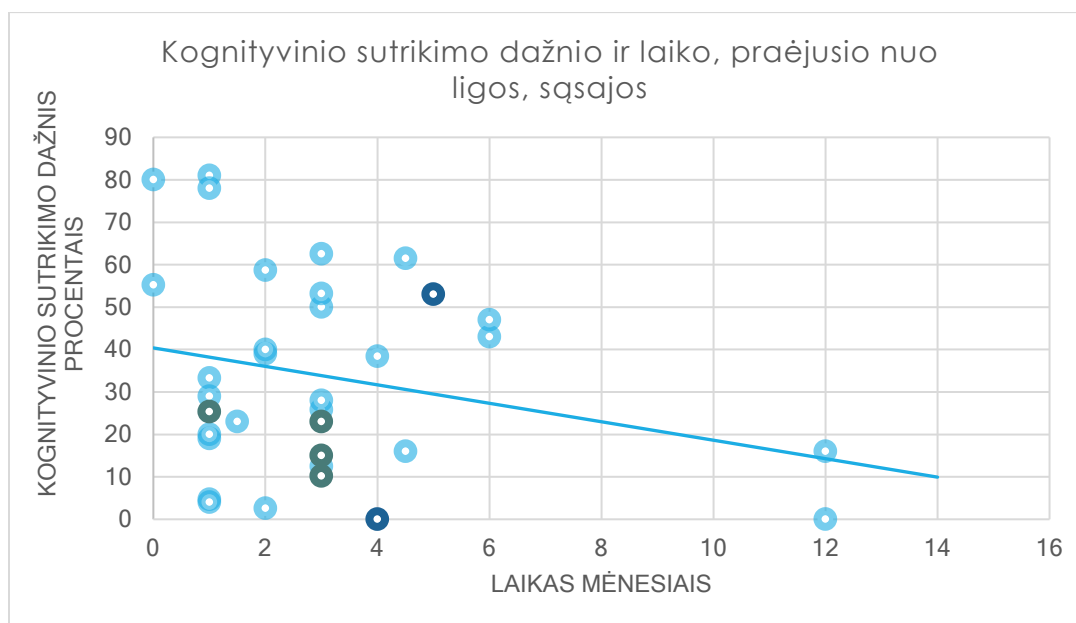
Nr	Straipsnio autoriai, metai, šalis	Imties dydis	COVID-19 charakteristikos	Demografinės charakteristikos	Intervalas	Naudoti psichologinio ir neuropsichologinio vertinimo instrumentai	Svarbiausiai radiniai
						DavidsonTrauma Scale Short-Form Health Survey 12 item	pablogėjęs 34.6% pacientų, sunkus sutrikimas stebėtas 8.4% atvejų. Vidutinis ir sunkus darbinės atminties sutrikimas stebėtas 6,1% ir 1,1% atitinkamai. Bendrai vidutinio neurokognityvinio sutrikimo kriterijus atitiko 58,7% pacientų, sunkus kognityvinis sutrikimas nustatytas 18.4% atvejų. Padidėjęs nerimo lygis nustatytas 29.6%, depresijos 26.8%, potrauminio streso simptomai 25.1% atvejų. Pablogėjusi emocinė savijauta reikšmingai koreliavo ir su blogesniu emociniu funkcionavimu.
53	(Mattioli et al., 2021), Italija	120 Covid-19 pacientai ir 30 nesirgusių kontrolinė grupė	Lengva ir vidutinė COVID-19 ligos forma	Vid.amžius 47.86 (26-65) 75% moterys.	4 mėn.	Išsami neuropsichologinio įvertinimo baterija Mini Mental State Examination Depression anxiety and stress scale-21	Covid-19 sirgę ir kontrolinės grupės tiriamieji nesiskyrė MMSE, neuropsichologinių testų rodikliais, depresijos, nerimo bei streso įverčiais. Tačiau pablogėjusi emocinė savijauta buvo susijusi su blogesniu kognityviniu funkcionavimu.
54	(Gautam et al., 2021), Jungtinė Karalystė	200	Sunkūs ir kritiniai COVID-19 pacientai	Vid.amžius 56.5 ± 13.2; 62.5% vyrai	4-7 mėn.	EQ-5D-5L Montreal Cognitive Assessment	12.5% pacientų nustatytas kognityvinis sutrikimas, daugiausia dėmesio ir trumpalaikio atgaminimo srityse. Didžioji dalis pacientų nurodė pablogėjusią gyvenimo kokybę ir tik 17% jautėsi pilnai pasveikę.
55	(Darley et al., 2021), Australija	78	Įvairaus sunkumo COVID-19 pacientai	Vid.amžius 47 (SN 16 metų); 35% moterys	2-4 mėn.	CogState Cognitive Test Battery The Depression in the Medically Ill questionnaire	Kognityvinis sutrikimas nustatytas 10,2% pacientų, dažniausiai stebėtas sunkumas - lėtesnis psichomotorinis greitis. Depresijos simptomai buvo būdingi 21% pacientų.
56	(K. Y. Chen et al., 2020), Kinija	365	Įvairaus sunkumo COVID-19 pacientai, didžioji dalis lengvų	Vid.amžius 47 (SN 13 metai), 52% vyrai	1 mėn.	SF-36	COVID-19 pacientai pasižymėjo ženkliai žemesne gyvenimo kokybe daugumoje gyvenimo sričių lyginant su norma, išskyrus fizinį funkcionavimą.
57	(Cai et al., 2020), Kinija	126	Įvairaus sunkumo COVID-19 pacientai, didžioji dalis lengvi.	Vid.amžius 45,7. (SN 14 metų), intervalas 11 - 72; 52.4% moterys	Izoliacijos metu	Post-traumatic stress disorder self-rating scale Self-rating depression scale Self-rating anxiety scale	Potrauminio streso simptomai stebėti 31%, nerimo 22.2%, depresijos 38.1% tiriamųjų. Psichologinio distreso rodiklius prognozavo poinfekcinis fizinis diskomfortas, šeimos nario liga. Didesnė socialinė parama, pensija ir moteriška lytis buvo susiję su potrauminio streso simptomais.

Kognityvinių sunkumų dažnis pokovidiniu laikotarpiu

Žemiau pateikiamoje lentelėje (2 lentelė) ir grafike (2 pav.) galima matyti apibendrintus duomenis apie kognityvinio sutrikimo dažnį įvairiose publikacijose, atsižvelgiant į laikotarpį, kuris praėjo nuo ūmios ligos fazės, bei ligos sunkumą. Grafike apibendrinamos tik tos publikacijos, kuriose kognityvinis sutrikimas buvo vertinamas standartizuotais testais, neįtrauktos publikacijos, kuriose kognityviniai sunkumai vertinti savižina.

2 lentelė. Publikacijos, kuriose standartizuotais testais vertintas kognityvinio sutrikimo dažnis

Publikacija	Imtis	Laikas nuo ligos	Kognityvinio sutrikimo dažnis procentais	Publikacija	Imtis	Laikas nuo ligos	Kognityvinio sutrikimo dažnis procentais
(Walle-Hansen et al., 2021)	Ligoninė	6	43	(Martillo et al., 2021)	Ligoninė	1	20
(Alemanno et al., 2021)	Ligoninė	0	80	(Miskowiak et al., 2021)	Ligoninė	4,5	61,5
(Bowles et al., 2020)	Ligoninė	1	19	(Monti et al., 2021)	Ligoninė	2	2,6
(Carrillo-Garcia et al., 2021)	Ligoninė	3	25,8	(Negrini et al., 2021)	Ligoninė	1	33,3
(De Lorenzo et al., 2020)	Mišri	1	25,4	(Patel et al., 2021)	Ligoninė	1	78
(Evans et al., 2021)	Ligoninė	4,5	16	(Puchner et al., 2021)	Ligoninė	1	29
(Everaerts et al., 2021)	Ligoninė	3	50	(Ragheb et al., 2021)	Ligoninė	1,5	23
(Ferrario et al., 2021)	Ligoninė	1	4,7	(Rajajee et al., 2021)	Ligoninė	12	0
(Frontera et al., 2021)	Ligoninė	6	47	(Rass et al., 2021)	Mišri	3	23
(Graham et al., 2021)	Ambulatorinė	5	53	(Rousseau et al., 2021)	Ligoninė	3	53,2
(Heyns et al., 2021)	Ligoninė	0	55,2	(Soldati et al., 2021)	Ligoninė	2	39
(Imamura et al., 2021)	Ligoninė	1	4	(Morin et al., 2021)	Ligoninė	4	38,4
(Jain et al., 2021)	Ligoninė	3	62,5	(Van Den Borst et al., 2021)	Mišri	3	15
(Jaywant et al., 2021)	Ligoninė	1	81	(Tomasoni et al., 2021)	Ligoninė	2	40
(Latronico et al., 2021)	Ligoninė	3	28	(Méndez et al., 2021)	Ligoninė	2	58,7
(Latronico et al., 2021)	Ligoninė	12	16	(Mattioli et al., 2021)	Ambulatorinė	4	0
(Darley et al., 2021)	Mišri	3	10,2	(Gautam et al., 2021)	Ligoninė	3	12,5



2 pav. Kognityvinio sutrikimo dažnio ir nuo COVID-19 ligos praėjusio laiko sąsajos

● Ligoninės imtis ● Mišri imtis ● Ambulatorinė imtis

Kaip galima matyti iš 2 lentelės, kognityvinio sutrikimo dažnis svyravo nuo 80-81% (Alemanno et al., 2021; Jaywant et al., 2021) per pirmąjį mėnesį po ūmios COVID-19 ligos fazės sunkiai sirgusiųjų grupėje, iki 0% lengvai sirgusiųjų imtyje (Mattioli et al., 2021), ar sunkiau sirgusiųjų, tačiau praėjus ilgesniam laikotarpiui po ligos (Rajajee et al., 2021), ir vidutiniškai siekė 33,8%. Tačiau, kaip galima matyti iš pirmo paveikslo, labai trūksta tyrimų, kuriuose būtų analizuojamos ilgalaikės COVID-19 pasekmės, o taip pat tiriami lengva ir vidutine COVID-19 forma sirgę asmenys. Dauguma tyrimų yra atlikta su sunkiais, ligininėje gydytais COVID-19 pacientais, sekimo laikotarpis daugiau nei pusėje visų tyrimų yra iki 3 mėnesių.

Tyrimai, kuriuose buvo analizuojamas kognityvinių sunkumų pokytis einant laikui po COVID-19 ligos, rodo, kad kognityvinis funkcionavimas gerėja (Latronico et al., 2021). Taip pat panašu, kad lengvomis ir vidutinėmis COVID-19 ligos formomis sirgę asmenys patiria mažiau kognityvinių sutrikimų (De Lorenzo et al., 2020). Pavyzdžiui, Mattioli ir kt. (2021) atliktame tyrime, kuriame buvo tiriami COVID-19 liga sirgę ir nesirgę sveikatos priežiūros darbuotojai, nerasta jokių skirtumų vertinant jų neuropsichologinį funkcionavimą praėjus 4 mėn. po ligos. Tačiau kiti autoriai sąsajų tarp kognityvinio sutrikimo dažnio ir ligos sunkumo ar nuo ligos praėjusio laiko nerado (Heyns et al., 2021; S. W. Kim et al., 2021; Van Den Borst et al., 2021). Pavyzdžiui, Woo ir kt. tyrime (2020) lengva ir vidutine COVID-19 forma sirgę tiriamieji reikšmingai skyrėsi nuo kontrolinės grupės tiriamųjų daugeliu neuropsichologinių rodiklių, ypač trumpalaikė atmintimi, dėmesiu ir kalbos sklandumu.

Vertinant kognityvinius sunkumus subjektyviai, tiesiog klausiant tiriamųjų apie kasdieniniame gyvenime kylančius sunkumus, taip pat stebima gana plati rezultatų sklaida - kognityvinių sunkumų dažnis svyruoja nuo 22% (Grover et al., 2021; Y. Kim et al., 2020) iki 81%, jei klausama apie nespacificinį „smegenų rūką“ po persirgusios COVID-19 ligos (Graham et al., 2021).

Psichologinių sunkumų dažnis COVID-19 liga persirgusių asmenų imtyse

Daugelyje apžvengtų tyrimų buvo vertinami depresijos, nerimo arba potrauminio streso rodikliai. Detalesnei analizei įtraukėme tik tuos straipsnius, kuriuose depresija, nerimas ar potrauminis stresas buvo vertinami taikant struktūruotus savižinos klausimynus. Apibendrinti rezultatai pateikiami 3 lentelėje ir 3 paveiksle.

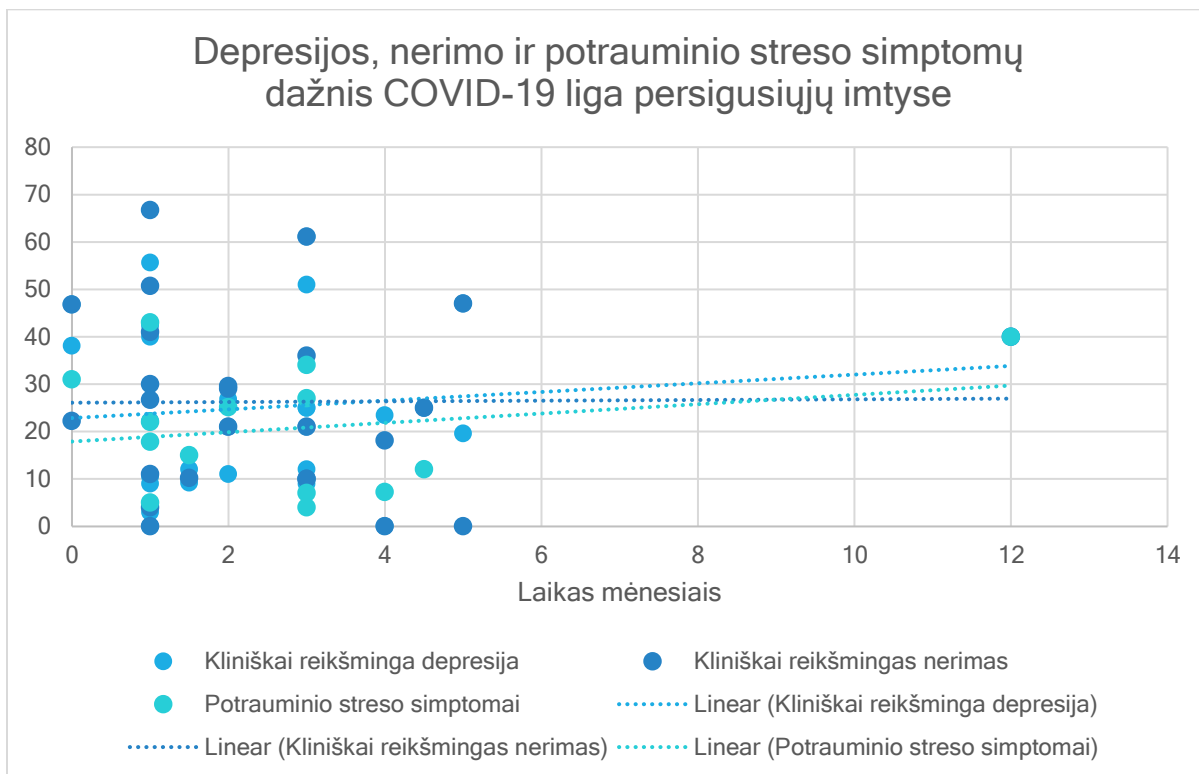
Kliniškai reikšmingą ribą siekiančių depresijos simptomų paplitimas svyravo nuo 0% (Mattioli et al., 2021; Puchner et al., 2021) iki 55,5% (Martillo et al., 2021), ir vidutiniškai siekė 25,3%. Kliniškai reikšmingi nerimo simptomai buvo stebimi nuo 0% (Mattioli et al., 2021; Puchner et al., 2021) iki 66,7% (Negrini et al., 2021), vidutinis dažnis apie 20%. Potrauminio streso

simptomai buvo vertinti rečiau nei depresija ar nerimas, tyrimuose potrauminio streso sutrikimo simptomų dažnis svyravo nuo 4% (Latronico et al., 2021) iki 43% (Alemanno et al., 2021) ir vidutiniškai siekė 16,6%.

3 lentelė. Publikacijos, kuriose standartizuotais klausimynais vertintas psichologinių sunkumų dažnis

Publikacija	Laikas nuo ligos	Kliniškai reikšminga depresija	Kliniškai reikšmingas nerimas	Potrauminio streso simptomai
(Alemanno et al., 2021)	1	40	-	43
(Bowles et al., 2020)	1	-	4	-
(Carrillo-Garcia et al., 2021)	3	51	-	-
(K. Y. Chen et al., 2020)	1	42,3	50,7	-
(De Lorenzo et al., 2020)	1	-	30	22
(Dini et al., 2021)	5	19,6	0	-
(Evans et al., 2021)	4,5	25	25	12
(Everaerts et al., 2021)	3	25	21	-
(Ferrario et al., 2021)	1	10,5	26,7	-
(Graham et al., 2021)	5	47	47	-
(Grover et al., 2021)	1,5	9,2	10,2	15
(Heyns et al., 2021)	0	46,8	46,8	-
(Imamura et al., 2021)	1	9	41	5
(Jain et al., 2021)	3	61,1	61,1	-
(Jaywant et al., 2021)	1	3	11	-
(Latronico et al., 2021)	3	9	10	4
(Mayer et al., 2021)	3	25	36	27
(Martillo et al., 2021)	1	55,6	-	17,8
(Monti et al., 2021)	2	21	21	-
(Negrini et al., 2021)	1	22,2	66,7	-
(Puchner et al., 2021)	1	0	0	-
(Ragheb et al., 2021)	1,5	12	-	-
(Rajajee et al., 2021)	12	40	40	40
(Rousseau et al., 2021)	3	-	-	34
(Morin et al., 2021)	4	23,4	18,1	7,2
(Van Den Borst et al., 2021)	3	12	10	7
(Tomasoni et al., 2021)	2	11	29	-
(Méndez et al., 2021)	2	26,8	29,6	25,1
(Mattioli et al., 2021)	4	0	0	-
(Darley et al., 2021)	3	21	-	-
(Cai et al., 2020)	0	38,1	22,2	31

Kaip galima matyti iš 3 pav., dažniausiai depresijos, nerimo ir potrauminio streso simptomai buvo vertinti trumpu laikotarpiu ir, kaip ir kalbant apie kognityvinius rodiklius, trūksta informacijos, kaip pablogėjusios nuotaikos rodikliai keičiasi praėjus daugiau laiko nuo COVID-19 ligos. Skirtingai nuo kognityvinių sunkumų, nestebima aiškios tendencijos, kad emociniai sunkumai mažėtų, stebimas gana žymus duomenų išsibarstymas. Nerimo ir depresijos simptomai yra šiek tiek dažnesni nei potrauminio streso simptomai, kita vertus, potrauminio streso sutrikimo diagnozei svarbi yra laiko trukmė, kuri praėjo po traumuojančio įvykio, todėl jo dažnį ne visada buvo galima įvertinti. Apibendrinti duomenys rodo, kad pirmaisiais mėnesiais po ligos stiprų nerimą ir depresiją gali patirti daugiau nei pusė visų COVID-19 pacientų.



3 pav. Depresijos, nerimo ir potrauminio streso sutrikimo simptomų dažnis COVID-19 liga sirgusių asmenų grupėse.

Apibendrinant šią dalį galima teigti, kad atlikta sisteminė analizė patvirtina, kad kognityviniai sunkumai ir pablogėjusi emocinė savijauta (depresija, nerimas, su ligos patyrimu susijęs stresas) yra dažni pokovidiniu laikotarpiu, ypač pirmaisiais mėnesiais po ligos. Didžiausius iššūkius patiria sunkiai COVID-19 liga sirgusieji, tačiau sunkumų gali patirti ir lengvesnėmis formomis sirgę asmenys. Sisteminė analizė atskleidė žinių spragas apie COVID-19 ligos pasekmes ilgesniu laikotarpiu. Taip pat trūksta duomenų apie COVID-19 poveikį vaikams.

Reikia paminėti ir keletą atliktos sisteminės analizės apribojimų. Straipsnių atranką atliko vienas tyrėjas, straipsnių paieška atlikta vienoje mokslinių publikacijų duomenų bazėje. Griežtesni reikalavimai straipsnių kokybei ir tyrimo metodams leistų atlikti detalesnius kiekybinius palyginimus. Visgi pagrindinis šios sisteminės analizės tikslas buvo plati neuropsichologinių sunkumų po COVID-19 ligos apžvalga, padedanti formuoti gaires tolimesniems tyrimams.

ILGALAIKIŲ COVID-19 PASEKMIŲ TYRIMAS LENGVA IR VIDUTINIO SUNKUMO COVID-19 LIGA SIRGUSIŲ ASMENŲ IMTYJE

Sisteminė literatūros analizė parodė, kad labai trūksta žinių ar COVID-19 sukelia neigiamas ilgalaikes neuropsichologines pasekmes lengvai šia liga sirgusiems asmenims. Lengva COVID-19 ligos forma sirgusius asmenis pasiekti moksliniuose tyrimuose dažnai yra sunku, nes gydymasi namie ir kontaktas su sveikatos priežiūros sistema yra minimalus. Todėl tyrimui buvo pasirinkta internetinė apklausa, pirmiausia kviečiant atsiliepti asmenis, sirgusius COVID-19 liga, o tuomet siūlant jiems atlikti ir neuropsichologinį vertinimą.

Tyrimo eiga

Tyrimas vykdytas 2021 m. gegužės - lapkričio mėnesiais. Apklausoje buvo kviesti dalyvauti lengva ir vidutine COVID-19 ligos forma persirgę, tačiau nesigydę ligoninėje, asmenys. Tiriamieji buvo kviečiami dalyvauti "sniego gniūžtės" principu, tikslingai siunčiant kvietimą dalyvauti tyrime asmenims, kurie sirgo COVID-19 liga tyrėjų aplinkoje, ir prašant dalintis kvietimu su žinomais asmenimis, kurie sirgo COVID-19 liga, taigi tam tikra prasme tyrimas imitavo kontaktų atsekimo schemą COVID-19 ligos metu. Kvietimu dalyvauti tyrime taip pat buvo dalinamasi socialiniuose tinkluose, COVID-19 liga sirgusiųjų grupėse. Tyrimo metu tiriamieji buvo kviečiami užpildyti internetinę anoniminę savižinos anketą apie subjektyvią COVID-19 ligos patirtį ir psichologinį funkcionavimą; anketos pabaigoje buvo prašoma savanoriškai nurodyti savo kontaktinius duomenis, kuriais galėtų susisiekti tyrėjų komanda ir atlikti anoniminį neurokognityvinių funkcijų vertinimą telefonu. Tyrimas atliktas užtikrinant tyrimo dalyvių konfidencialumą ir laisvą apsisprendimą dalyvauti ar nedalyvauti tyrime. Tyrimui atlikti buvo gautas LSMU Bioetikos centro leidimas 2021-04-27, Nr. BEC-157.

Instrumentai

Internetinė apklausa buvo sudaryta siekiant retrospektyviai apžvelgti COVID-19 ligos patirtį ūmiuoju ligos laikotarpiu, klausiami apie ligos metu pasireiškusius ir liekančius simptomus bei socialinį palaikymą. Taip pat pateikiami klausimai apie emocinę savijautą ir funkcinę būklę tyrimo atlikimo metu bei socialinė ir demografinė informacija.

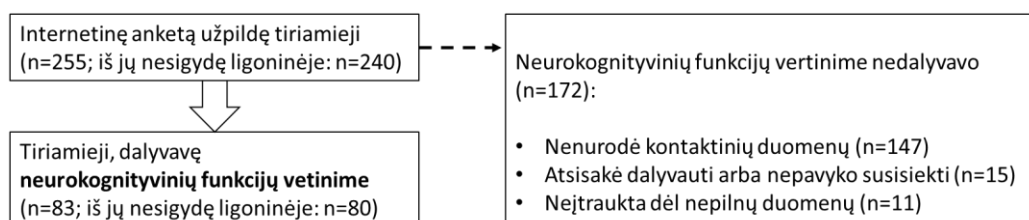
- Subjektyvi savijauta ir liekamieji COVID-19 ligos simptomai vertinti tyrėjų sukurtu klausimynu apie COVID-19 ligos metu pasireiškusius bei po ligos likusius simptomus

(depresiškumas, nerimas, nuovargis, skausmai, karščiavimas, bėrimai ir kt.) ir kognityvinius sunkumus (atminties, dėmesio, kalbos ir kt.). Klausimai sudaryti bendradarbiaujant su gydytojais infektologais.

- Asmens funkcinė būklė po COVID-19 ligos buvo vertinta Post-COVID-19 funkcinė skale (PCFS).
- Socialinio palaikymo klausimus sudarė trys projekto autorių sukurti klausimai apie aplinkinių žmonių reakciją (palaikymą, priešišumą ir atsiribojimą) į COVID-19 ligą.
- Psichologinės savijautos vertinimą sudarė Paciento sveikatos klausimynas-9 (PHQ-9) depresijos simptomams vertinti; Generalizuoto nerimo sutrikimo skalė-7 (GAD-7) nerimo simptomams vertinti; Panikos sutrikimo subskalė iš Paciento sveikatos klausimyno (PHQ).
- *Neurokognityvinių funkcijų vertinimą* sudarė Hopkinso žodinės atminties testas HVLT-R (vertinami atminties procesai), WAIS-III Skaičių sekos užduotis (vertinanti dėmesio procesai) ir verbalinio sklandumo užduotis - žodžių iš „K“ raidės ir gyvūnų vardinimas. Renkantis testus kognityvinių procesų vertinimui buvo atsižvelgta į tai, kad jie turi būti tinkami įvertinimui telefonu, o taip pat turėtų lietuviškas normas, kurios leistų atpažinti kognityvinės funkcijos sutrikimo buvimą.

Tiriamieji

Internetinę anketą iš viso užpildė 331 tiriamasis, tačiau 76 tiriamųjų duomenys iš analizės buvo pašalinti pradinio duomenų bazės tvarkymo metu dėl trūkstamos informacijos apie COVID-19 ligos ypatumus. 255 tiriamieji pateikė informaciją apie COVID-19 ligą ir atsakė į kitus apklausos klausimus. Iš jų 108 tiriamieji (42,3%) nurodė savo kontaktinius duomenis tolimesniam neurokognityvinių funkcijų vertinimui, 83 tiriamieji (33,6%) šį vertinimą atliko. Tyrimo dalyvių įtraukimo ir nedalyvavimo neurokognityvinių funkcijų vertinime priežastys pateikamos 4 paveiksle. Reikia pažymėti, kad 15 tyrimo dalyvių, užpildžiusių anketą, iš jų 3 taip pat atlikusių neurokognityvinį vertinimą, dėl COVID-19 ligos gydėsi ligoninėje, ir todėl iš tolimesnės analizės jie buvo pašalinti siekiant padidinti tiriamos imties homogeniškumą.



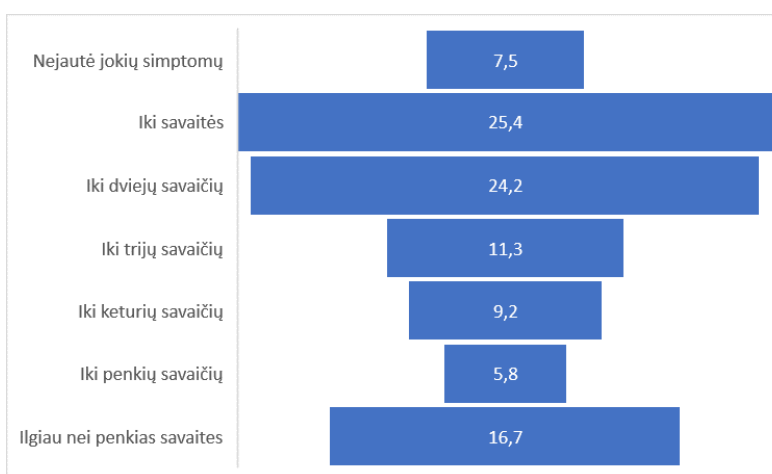
4 pav. Tyrimo eiga ir pacientų įsitraukimas į tyrimą

Tyrimė dalyvavo santykinai daugiau moterų nei vyrų: atitinkamai 191 (79,6%) ir 49 (20,4%). Vidutinis dalyvių amžius buvo $34,9 \pm 10,8$ metai, amžiaus intervalas - nuo 18 iki 78 metų. Didžioji dalis dalyvių turėjo aukštąjį išsilavinimą (189 (78,8 %)) ir buvo stabiliose romantiniuose santykiuose (162 (67,5%)). Internetinės apklausos buvo užpildytos vidutiniškai $7,6 \pm 4,2$ mėnesiai po susirgimo COVID-19 liga.

Tyrimo rezultatai

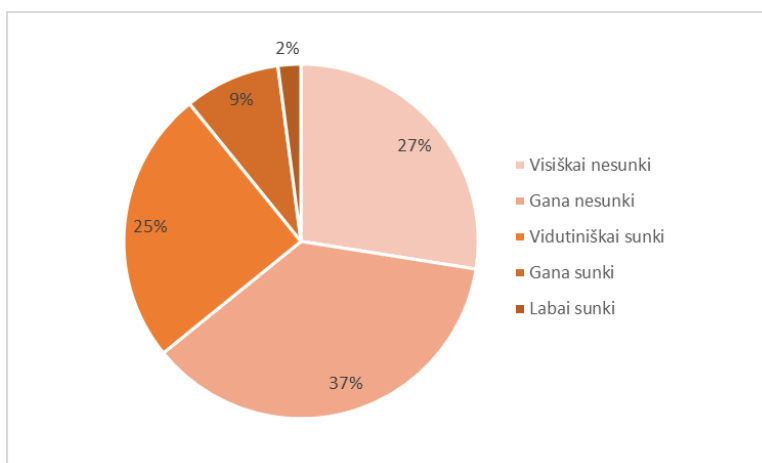
Subjektyviai vertinamas ligos sunkumas

Tiriamųjų pasiskirstymas pagal simptomų trukmę pateikiamas 5 pav. 18 (7,5%) nurodė sirgę besimptomė COVID-19 forma, kiek daugiau nei penktadaliui liga truko ilgiau nei mėnesį (54 (22,5%).



5 pav. COVID-19 ligos simptomų trukmė lengva ir vidutine ligos forma sirgusiųjų imtyje (n=240)

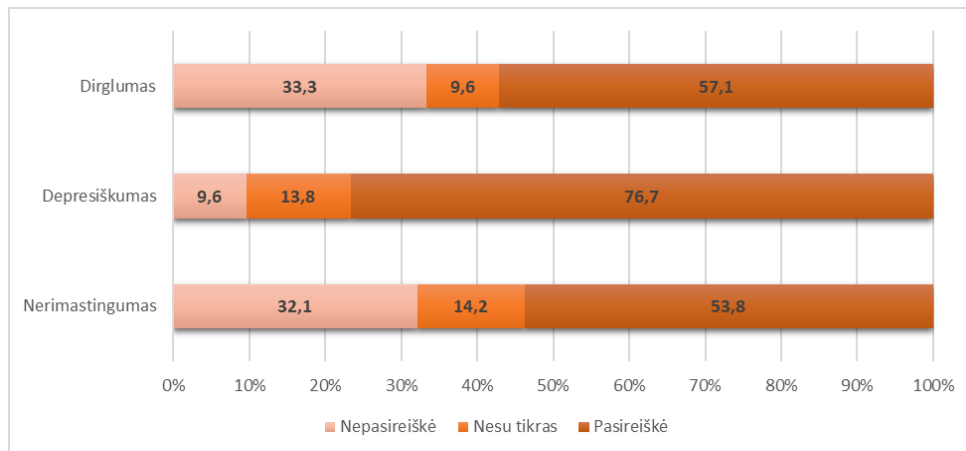
Didžioji dalis apklaustųjų savo ligos patirtį vertino kaip nesunkią ar gana nesunkią (6 pav.).



6 pav. Subjektyvus COVID-19 ligos sunkumo vertinimas (n=240)

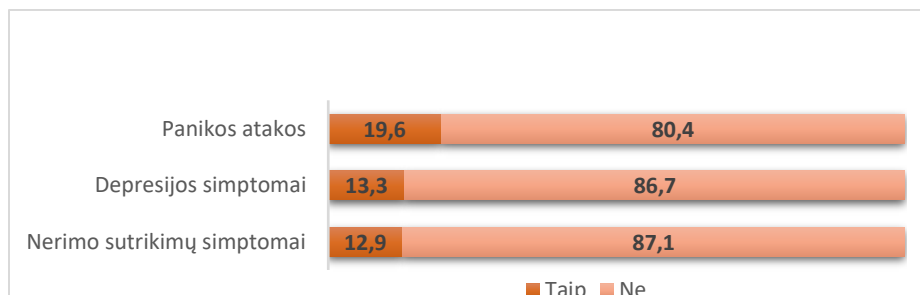
Pablogėjusi emocinė savijauta ūmios COVID-19 ligos metu ir po jos

Daugiau nei trys ketvirtadaliai tyrimo dalyvių retrospektyviai nurodė, kad ūmios ligos fazės metu išgyveno pablogėjusią nuotaiką: 184 (76,7%) tiriamieji nurodė padidėjusį depresiškumą, 137 (57,1%) dirglumą, 129 (53,8%) nerimą (7 pav.).



7 pav. Ūmios COVID-19 ligos fazės metu patirti emociniai sunkumai (n=240)

Internetinės anketos pildymo metu atliktas PHQ-9 emocinės būsenos vertinimas nurodė, jog 13,3 proc. (n=32) depresiškumo lygis buvo reikšmingai padidėjęs (8 pav.), remiantis rekomenduotina PHQ \geq 10 riba (Kroenke et al., 2010).



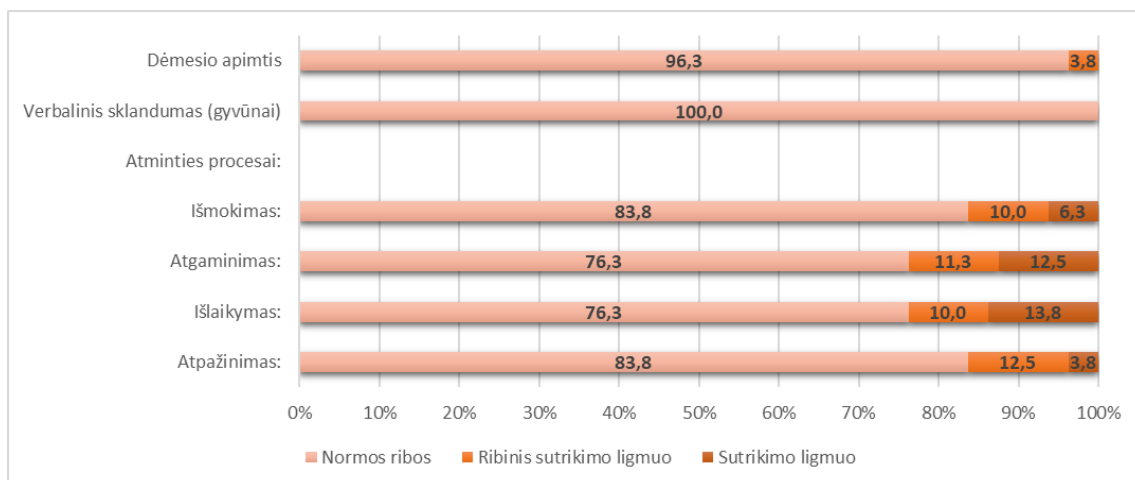
8 pav. Kliniškai reikšmingai išreikštų emocinių sunkumų paplitimas anketos pildymo metu (n=240)

Nerimo simptomų paplitimas taip pat buvo panašus; remiantis rekomenduotina GAD \geq 10 riba (Spitzer et al., 2006) padidėjęs nerimastingumas buvo būdingas 31 (12,9%) apklaustųjų. Beveik kas penktas dalyvis (47 (19,6%)) teigė 4 savaičių laikotarpiu nuo apklausos datos patyrę panikos ataką (8 pav.). Kiek daugiau nei ketvirtadaliui tai buvo pirmoji gyvenime patirta panikos ataka (13 (26,5%)), trečdalis teigė nerimaujantys dėl galimo jų pasikartojimo (16 (34%)).

Neurokognityviniai sunkumai

Ūmios fazės metu kognityvinius sunkumus nurodė patyrę beveik trečdalis tiriamųjų. Dažniausiai buvo nurodomi dėmesio ir atminties sunkumai - 82 (32,2%); sumišimą, sunkumą orientuotis nurodė patyrę 42 (16,4%) tiriamųjų; pasikeitęs suvokimas buvo būdingas 8 (3,1%) tiriamiesiems.

„Smegenų rūko“ simptomus po COVID-19 ligos nurodė patyrę daugiau nei pusė visų tiriamųjų - 123 (56,7%) tyrimo dalyviai teigė po COVID-19 ligos kurį laiką turėję sunkumų orientuotis, susikaupti, atsiminti ar atlikti kitokias protinės veiklos reikalaujančias užduotis. Maždaug trečdaliui sunkumai buvo lengvi (73 (33,6%)), 37 (17,1%) vidutinio sunkumo, 13 (6,0%) stiprūs. Bent vieną kognityvinį sunkumą po ligos turėjo beveik du trečdaliai tyrimo dalyvių (143 (65,9%)), daugiau nei trečdaliui tokie nusiskundimai truko ilgiau negu mėnesį (85 (39,2%)). Dažniausias nurodomas nusiskundimas buvo išsiblaškymas ir sunkumas susikaupti, kurį teigė patyrę 120 (55,3%) tiriamųjų.



9 pav. Neurokognityvinių sunkumų paplitimas tyrimo metu (n=80)

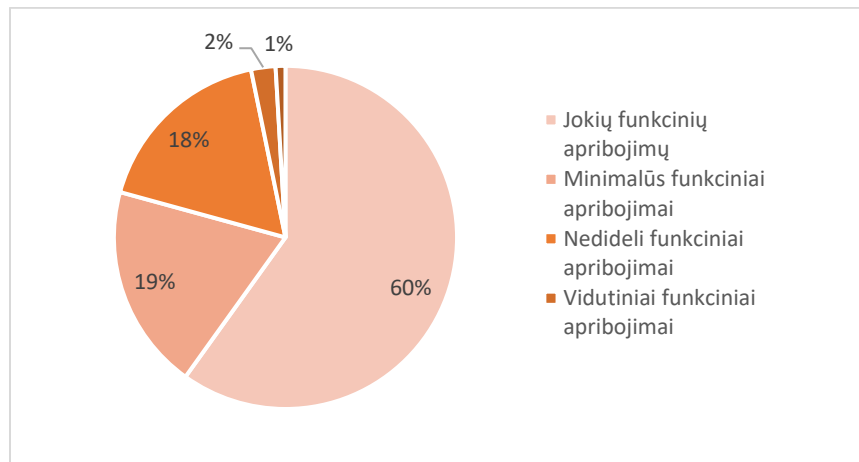
Remiantis objektyvaus neuropsichologinio vertinimo rezultatais, galima teigti, kad verbalinis sklandumas tirtoje imtyje nebuvo pablogėjęs, nes visų tiriamųjų įverčiai buvo normatyviniame diapazone (9 pav.). Nestebėta ir žymesnių dėmesio apimties ir darbinės atminties sunkumų - tik 3 (3,8%) tiriamųjų įverčiai buvo ribiniame diapazone (9 pav.). Tačiau stebimi dažnesni nei įprasta atminties procesų sunkumai. 30 (37,5%) tiriamųjų, t.y. daugiau nei trečdalis, turėjo bent vieną žodinės atminties rodiklį nuokrypio diapazone (9 pav.). Didesnis nei tikėtinas sunkumų paplitimo dažnis stebėtas ir ilgalaikiame informacijos išlaikyme, atgaminime, informacijos išmokimo bei atpažinimo procesuose.

Ilgalaikės COVID-19 ligos pasekmės bendrai sveikatai ir funkcionavimui

Daugiau nei ketvirtadalis tyrimo dalyvių (60 (27,6%)) teigė, kad po persirgimo COVID-19 atsirado naujų sveikatos sutrikimų, beveik trečdaliui dalyvių, kurie sirgo lėtinėmis ligomis, jos paūmėjo (45 (32,1%)).

Po COVID-19 ligos ilgiau nei mėnesį trunkantys simptomai buvo būdingi 22,5% apklaustųjų. Dažniausi ilgiau nei mėnesį trunkantys COVID-19 ligos simptomai buvo energijos stoka (71 (32,7 %)), greitas nuovargis (69 (31,8%)), uoslės praradimas ar pasikeitimas (49 (22,6%)), skonio praradimas ar pasikeitimas (33 (15,2%)) ir raumenų silpnumas (28 (12,9%)).

Ilgalaikėms COVID-19 ligos funkcinėms pasekmėms vertinti buvo pasitelkta Post-Covid-19 funkcinės būklės skalė. Remiantis PCFS įverčiais, didžioji dalis lengva ir vidutine COVID-19 liga sirgusių asmenų dėl ligos nepatyrė didesnių funkcinų apribojimų (10 pav.), tik pavieniai tiriamieji nurodė patiriantys vidutinius (5 (2,3%)) ar sunkius (2 (0,9%)) funkcinus apribojimus, kuriuos jie buvo linkę sieti su persirgta COVID-19 liga.



10 pav. Tiriamųjų funkcinio lygio įvertinimas Post-COVID-19 funkcinės būklės skale (N=217)

Taigi, apibendrinant šią dalį galima teigti, kad maždaug penktadalis lengva ir vidutine COVID-19 forma sirgusiųjų patiria ilgalaikius COVID-19 ligos simptomus. Maždaug trečdalis tiriamųjų nurodo ir liekančius kognityvinius, ypač dėmesio sunkumus. Tuo tarpu neuropsichologiniuose testuose labiau ryškėja žodinės atminties sunkumai. Padidėjęs nerimo ir depresijos lygis nustatytas 13% apklaustųjų. Visgi, daugumoje atvejų stebimas sunkumų lygis buvo nedidelis ir stipriai netrikdantis asmens kasdienio funkcionavimo.

ILGALAIKIŲ COVID-19 PASEKMIŲ TYRIMAS LIGONINĖJE DĖL COVID-19 LIGOS GYDYTŲ ASMENŲ IMTYJE

Tyrimo eiga

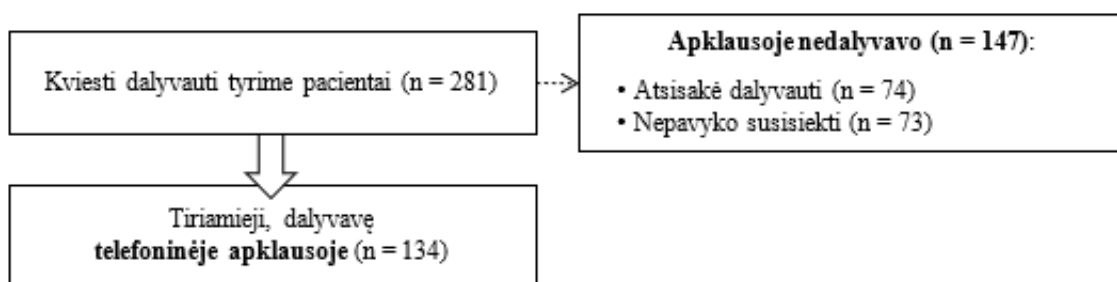
Tyrimas vykdytas 2021 m. gegužės - rugpjūčio mėnesiais. Tyrimo imtis buvo sudaroma, pasinaudojant LSMU Kauno klinikinėje ligoninėje ir Santaros klinikose vykdomo projekto „Daugiadisciplininis Europos tinklas COVID-19 pandemijos tyrimams, prevencijai ir kontrolei“ (I-MOVE-COVID-19 LTU) pacientų kontaktų duomenų baze (Lietuvos Bioetikos Komiteto leidimai atlikti tyrimą nr. L-20-3/1; ir Nr. 6B-21-85). Minėto projekto informuoto sutikimo formoje buvo numatyta teisė susisiekti su pacientais, kviečiant dalyvauti juos papildomuose tyrimuose. Su pacientais buvo susisiekiama telefonu ir kviečiama dalyvauti telefoninėje apklausoje. Susidomėję dalyvavimu tiriamieji buvo supažindinti su tyrimo tikslu ir eiga, bei susitariama dėl telefoninės apklausos laiko.

Instrumentai

Tyrimo metu taikyti tie patys instrumentai, kaip ir atliekant internetinę apklausą. Apklauskos metu tiriamojo buvo prašoma retrospektyviai apžvelgti COVID-19 ligos patirtį ūmios ligos fazės metu, atsakant į klausimus apie tuo metu pasireiškusius ir liekančius ligos simptomus bei socialinį palaikymą. Taip pat papildomai užduoti klausimai apie emocinę savijautą ir funkcinę būklę tyrimo atlikimo metu bei socialiniai ir demografiniai klausimai. Apklauskos pabaigoje tiriamasis buvo kviečiamas atlikti neurokognityvinių funkcijų vertinimą.

Tiriamieji

Tyrimo dalyvauti buvo kviestas 281 pacientas. 134 tiriamieji sutiko (atsako dažnis 47,7%), iš kurių 115 tiriamųjų (85,8%) taip pat sutiko atlikti neurokognityvinių funkcijų vertinimą. Dažniausios tiriamųjų neįtraukimo į tyrimą priežastys buvo asmens atsisakymas dalyvauti tyrimo bei asmens nepasiekiamumas pagal nurodytus kontaktinius duomenis. Tyrimo dalyvių įsitraukimas į apklausą ir jų pasitraukimo priežastys pavaizduotos 11 paveiksle.



11 pav. Tyrimo eiga ir pacientų įsitraukimas į tyrimą

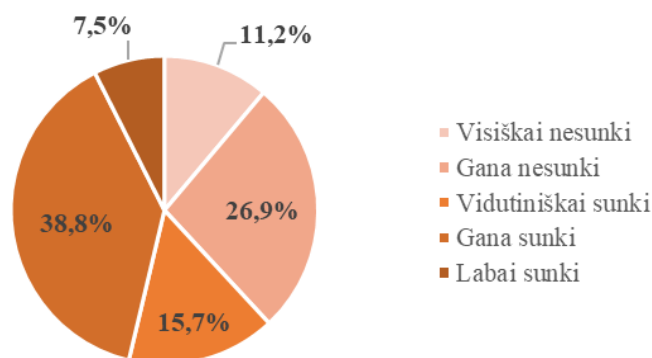
Apklausoje dalyvavo 65 vyrai (48,5%) ir 69 moterys (51,5%). Tiriamųjų amžius svyravo nuo 23 iki 93 metų, o vidurkis $56,1 \pm 14,8$ metai. 56,7 proc. tiriamųjų ($n=76$) turėjo aukštąjį išsilavinimą. Dauguma tiriamųjų, 72,4 proc. ($n=97$), tyrimo vykdymo metu buvo stabiliuose romantiniuose santykiuose.

Tiriamieji telefoninėje apklausoje dalyvavo praėjus vidutiniškai $7,8 \pm 2,6$ mėnesiams po hospitalizacijos dėl COVID-19 ligos. Tik 9 proc. tiriamųjų ($n=12$), nurodė, kad ligos metu buvo gydyti intensyviosios terapijos skyriuje, taigi, nors tiriama ligoninės imtis, ši imtis didele dalimi neatspindi kritinių COVID-19 ligos atvejų.

Rezultatai

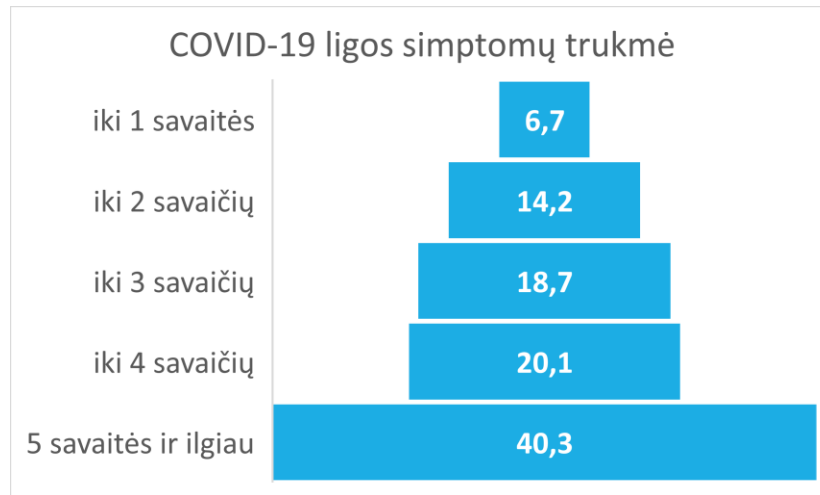
Subjektyviai vertinamas ligos sunkumas

Didžioji dalis ligoninėje gydytų tiriamųjų COVID-19 ligą subjektyviai vertino kaip sunkią ir labai sunkią (12 pav.).



12 pav. Subjektyvus COVID-19 ligos sunkumo vertinimas ($N=134$)

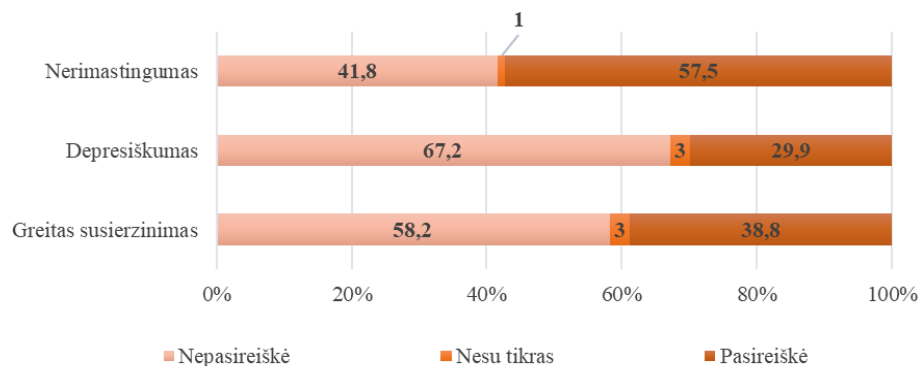
Lyginant su lengvai ir vidutiniškai sirgusiųjų imtimi, ligoninės imtyje stebėta ir ilgesnė COVID-19 ligos simptomų trukmė. Penkias savaites ir ilgiau trunkančius simptomų nurodė patyrę 40,3% apklaustųjų (13 pav.).



13 pav. COVID-19 ligos simptomų trukmė

Pablogėjusi emocinė savijauta ūmios COVID-19 ligos metu ir po jos

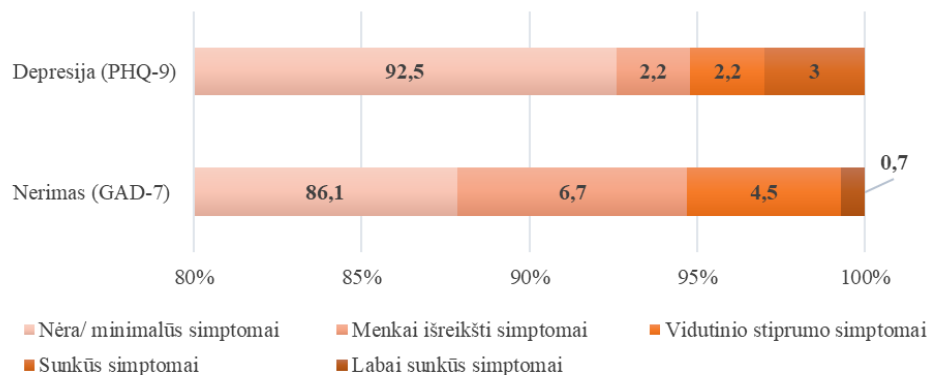
Didelė dalis ligoninėje gydytų tiriamųjų teigė ūmiuoju ligos periodu jautę nerimą (77 (57,5%)), depresiją (40 (29,9%)) ir dirglumą (52 (38,8%)) (14 pav.).



14 pav. Subjektyvus retrospektyvinis emocinės savijautos vertinimas sergant COVID-19 liga (N=134)

Vertinant tiriamųjų emocinę savijautą praėjus vidutiniškai 7.8 ± 2.6 mėnesiams po COVID-19 ligos, gauti rezultatai atskleidė, kad depresijos simptomus, kurių pasireiškimas varijavo nuo menkai išreikšto iki labai sunkaus lygio, nurodė patiriantys tik 7,5 proc. tiriamųjų (15 pav.). Remiantis PHQ-9 klausimyno diagnostiniais kriterijais ($PHQ \geq 10$), nustatyta, jog 7 (5,2%) apklaustųjų turėjo kliniškai reikšmingą depresijos simptomatiką.

Tiriamųjų nerimo rodikliai buvo kiek aukštesni nei depresijos. 16 (13,9%) tiriamųjų išgyveno nerimą, kurio klinikinis lygmuo svyravo nuo menkai išreikštų iki labai sunkių simptomų (15 pav.). Atsižvelgiant į naudoto GAD-7 klausimyno diagnostinius kriterijus ($GAD \geq 10$), galima manyti, jog 7 (5,2%) tiriamieji atitiko generalizuoto nerimo sutrikimo simptomatiką. Tyrimo rezultatai taip pat parodė, jog 4 (3%) tiriamieji pastarųjų 4 savaičių laikotarpyje nuo apklausos datos buvo išgyvenę panikos epizodą.



15 pav. Depresijos ir nerimo simptomų pasireiškimas po COVID-19 ligos ligoninėje gydytų pacientų imtyje (N=134)

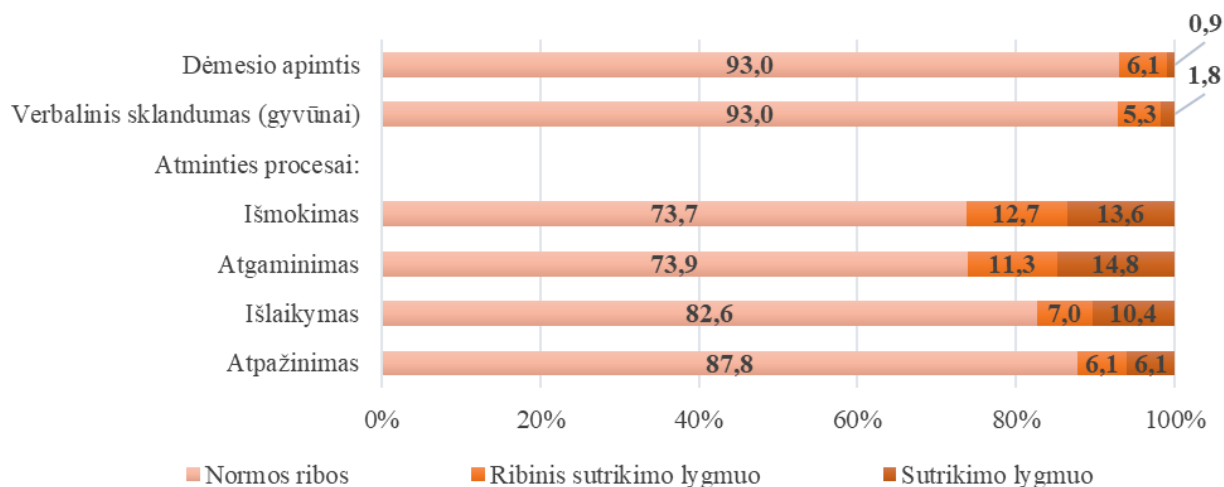
Neurokognityviniai sunkumai

Retrospektyviai tiriamųjų klausiant apie kognityvinius sunkumus, kuriuos jie patyrė ūmiu COVID-19 ligos laikotarpiu, 30 (22,4%) tiriamųjų nurodė, kad ligos metu jautėsi sumišę, buvo sunku orientuotis, 47 (35,1%) teigė patyrę dėmesio ir atminties sunkumų, 2 (1,5%) teigė, kad buvo pakitęs suvokimas.

Tiriamųjų taip pat buvo teirujamasi apie subjektyvų "smegenų rūko" pasireiškimą iškart po COVID-19 ligos, apibūdinamą kaip sunkumas orientuotis, susikaupti, atsiminti, skaityti ar atlikti kitas protinės veiklos reikalaujančias užduotis. 58 (43,3%) tiriamieji teigė šių sunkumų nepatyrę, 43 (32,1%) patyrė nežymiai, 24 (17,9%) nurodė gana stiprius, o 7 (5,2%) labai stiprius kognityvinius sunkumus. Dažniausiai minimi ilgiau nei mėnesį išliekantys kognityviniai sunkumai buvo užmaršumas, pablogėjusi atmintis (51 (38,1%)), lėtesnis psichinių procesų greitis (40 (29,9%)), dėmesio sunkumai (40 (29,9%)).

Atliekant neurokognityvinį vertinimą objektyviais standartizuotais testais, atskleidžiantį tiriamųjų funkcionavimą praėjus 7.8 ± 2.6 mėnesiams po hospitalizacijos, nustatyta, kad, kaip ir lengvesnėmis COVID-19 formomis sirgusiųjų imtyje, dažniausiai patiriami sunkumai buvo susiję su atminties procesais (16 pav.). Rezultatai parodė, kad 26,3 proc. tiriamųjų patyrė

sunkumų išmokstant naują žodinę informaciją - informacijos išmokimo procesas siekė ribinio sutrikimo arba sutrikimo lygmenį. Dalis tiriamųjų taip pat pasižymėjo sutrikdytais ilgalaikės atminties procesais: 26,1 proc. tiriamųjų patyrė sunkumų išmoktą informaciją atgaminti po pertraukos; 17,4 proc. tiriamųjų - išlaikyti informaciją atmintyje; 12,2 proc. tiriamųjų - išmoktą informaciją atpažinti tarp panašių stimulų. Apibendrintai, 6,1-14,8 proc. apklaustųjų atminties procesų sunkumai siekė sutrikimo lygmenį.



16 pav. Tiriamųjų neurokognityvinių funkcijų lygis, praėjus praėjus 7.8 ± 2.6 mėnesiams po hospitalizacijos (N=134)

Tačiau kaip ir lengvesnėmis COVID-19 ligos formomis sirgusiųjų imtyje, didžioji dalis ligoninėje gydytų tiriamųjų (93 proc.) pasižymėjo amžiaus normas atitinkančia dėmesio apimtimi ir verbaliniu sklandumu.

Ilgalaikės COVID-19 ligos pasekmės bendrai sveikatai ir funkcionavimui

Vertinant ilgalaikius COVID-19 ligos simptomus, nustatyta, kad skirtingus simptomus po hospitalizacijos laikotarpio patyrė nuo 4,5 iki 92,5 proc. tiriamųjų. Dažniausiai pasireiškiantys simptomai buvo: greitas nuovargis (92,5 proc.), energijos stoka (89,6 proc.), raumenų silpnumas (57,5 proc.), miego sutrikimai (50,7 proc.). Pažymėtina, kad šie simptomai, kartu su dusuliu, kosuliu, sąnarių ar raumenų skausmais bei plaukų slinkimu taip pat buvo išliekantys ilgiausiai - iki 59 proc. tiriamųjų pasireiškę ilgiau nei 4 savaites laiko. Detalus ilgalaikių COVID-19 ligos simptomų pasireiškimas tiriamoje imtyje pateikiamas 4 lentelėje.

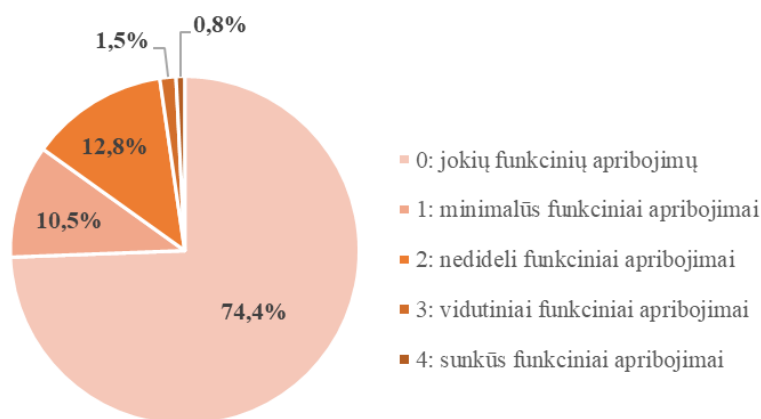
4 lentelė. Liekamieji COVID-19 ligos simptomai po hospitalizacijos (N=134), %(n)

	Nebuvo	Iki 1 savaitės	Iki 2 savaičių	Iki 3 savaičių	Iki 4 savaičių	Ilgiau nei 4 savaites
Greitas nuovargis	7,5 (10)	6 (8)	11,9 (16)	4,5 (6)	11,2 (15)	59 (79)
Raumenų silpnumas	42,5 (57)	4,5 (6)	4,5 (6)	2,2 (3)	11,2 (15)	35,1 (47)
Energijos stoka	10,4 (14)	9 (12)	9,7 (13)	3,7 (5)	11,9 (16)	55,2 (74)
Dusulys	53,7 (72)	5,2 (7)	5,2 (7)	0,7 (1)	3 (4)	32,1 (43)
Kosulys	65,7 (88)	6 (8)	6,7 (9)	2,2 (3)	4,5 (6)	14,9 (20)
Krūtinės skausmas	82,1 (110)	2,2 (3)	1,5 (2)	0 (0)	3 (4)	11,2 (15)
Šnarių, raumenų skausmai	63,4 (85)	3 (4)	1,5 (2)	0 (0)	4,5 (6)	27,6 (37)
Galvos skausmas	80,6	3,0	0,7 (1)	0 (0)	4,5 (6)	11,2
Dažnas širdies plakimas	70,9 (95)	3 (4)	3 (4)	0,7 (1)	3 (4)	19,4 (26)
Uoslės praradimas arba pasikeitimas	71,6 (96)	5,2 (7)	0 (0)	3,7 (5)	1,5 (2)	17,9 (24)
Skonio praradimas ar pasikeitimas	76,9 (103)	6 (8)	3 (4)	0 (0)	3 (4)	11,2 (15)
Protarpinis karščiavimas	89,6 (120)	2,2 (3)	2,2 (3)	0 (0)	2,2 (3)	3,7 (5)
Miego sutrikimai	49,3 (66)	5,2 (7)	3 (4)	0,7 (1)	4,5 (6)	37,3 (50)
Bėrimai	95,5 (128)	0,7 (1)	1,5 (2)	0 (0)	0,7 (1)	1,5 (2)
Plaukų slinkimas	66,4 (89)	1,5 (2)	0 (0)	0 (0)	4,5 (6)	27,6 (37)
Svorio kritimas (≥ 5 % nuo buvusio)	73,9 (99)	0,7 (1)	3 (4)	1,5 (2)	7,5 (10)	13,4 (18)
Virškinimo sutrikimai	77,6 (104)	1,5 (2)	2,2 (3)	0,7 (1)	2,2 (3)	15,7 (21)
Medžiagų apykaitos sutrikimai	91 (122)	0 (0)	0 (0)	0,7 (1)	0,7 (1)	7,5 (10)

Paaiškinimas: paryškintas problemų, viršijančių 10 procentinių punktų, dažnis

34 (25,4%) tiriamieji teigė, kad po COVID-19 ligos jiems atsirado naujų sveikatos sutrikimų, 35 (26,1%) nurodė, kad paūmėjo anksčiau turėtos lėtinės ligos.

Galiausiai Post-COVID-19 skale buvo įvertintas tiriamųjų funkcionavimo lygis praėjus 7.8 ± 2.6 mėnesiams po COVID-19 ligos. 74,4% tiriamųjų teigė nepatiriantys jokių funkcinų apribojimų, 10,5% - minimalius, 12,8% - nedidelius, sunkūs funkciniai apribojimai buvo būdingi 0,8% apklaustųjų (17 pav.).



17 pav. Tiriamųjų funkcinis lygis, praėjus 7.8 ± 2.6 mėnesiams po hospitalizacijos, įvertinimas Post-COVID-19 skale (N=133)

Visgi, gautas rezultatas turėtų būti vertinamas labai atsargiai, nes su nemaža dalimi ligoninėje gydytų pacientų susisiekti nepavyko, dalis tyrime dalyvauti atsisakė. Kadangi nėra žinomos nepasiekiamumo priežastys, tikėtina, kad bent dalis tiriamųjų nebuvo pasiekti būtent dėl blogos funkcinės būklės, tiek fizine, tiek emocine prasme.

APIBENDRINIMAS

Apibendrinant tyrimų rezultatus galima teigti, kad stebimos kognityvinių ir emocinių sunkumų tendencijos po COVID-19 ligos atitinka sisteminės analizės rezultatus. Penkias savaites ir ilgiau besitęsiančius simptomus nurodė patyrę 40,3% ligoninėje gydytų pacientų ir 22,5% COVID-19 liga sirgusių lengviau. Dažniausiai minimi ilgalaikiai simptomai nepriklausomai nuo ligos sunkumo buvo nuovargis ir energijos stoka, raumenų silpnumas, uoslės ir skonio pokyčiai. Ligoninėje gydyti pacientai taip pat dažnai minėjo ilgalaikę nemigą, plaukų slinkimą, skausmus, dusulį. Visgi ligoninėje gydyti pacientai ilgalaikius simptomus nurodė patiriantys dažniau.

Kognityviniai sunkumai pokovidiniu laikotarpiu taip pat buvo dažni. 39% COVID-19 liga sirgusių lengvai nurodė bent vieną kognityvinį sunkumą, kuris tęsėsi mėnesį ir ilgiau. Subjektyviai nurodomų nusiskundimų dažnis lengviau ir sunkiau COVID-19 liga sirgusiųjų imtyse buvo panašus - dėmesio ir susikaupimo sunkumus nurodė 20-30% tiriamųjų, lėtesniu informacijos apdorojimu skundėsi 20-30% tiriamųjų, užmaršumu 23-38% COVID-19 liga sirgusiųjų. Tiek ambulatoriškai besigydžiusių, tiek ligoninėje gydytų pacientų imtyse nustatytas didesnis atminties sunkumų paplitimo dažnis, nei būtų galima tikėtis remiantis normatyviniais duomenimis. HVLTR testo, kuriuo buvo vertinti žodinės atminties rodikliai, pirminiai balai buvo standartizuoti atsižvelgiant į amžių ir interpretuoti remiantis lietuviškomis normomis.

Įdomu tai, kad emocinių sunkumų dažnis pokovidiniu laikotarpiu buvo didesnis lengvesne COVID-19 forma sirgusiųjų grupėje. Šis rezultatas gali būti nulemtas didesnio moterų skaičiaus ir jaunesnio tiriamųjų amžiaus šioje imtyje, o taip pat tiriamųjų nubyrėjimo ligoninės imtyje.

Reikia paminėti keletą atliktų tyrimų ribotumą. Internetinės apklausos metu informacija apie COVID-19 ligą buvo surinkta savižinos būdu, todėl nėra galimybės patikrinti, ar tikrai visi į klausimus atsakę asmenys sirgo COVID-19 liga. Lengva ir vidutine COVID-19 liga sirgę asmenys buvo jaunesni, tyrime dalyvavo daugiau moterų, kas riboja galimybes lyginti ligoninėje ir namuose besigydžiusiuosius tarpusavyje. Tiek internetinės apklausos, tiek ligoninėje gydytų pacientų apklausos metu buvo gana didelis tiriamųjų nubyrėjimas, dalis asmenų nesutiko dalyvauti telefoninėje apklausoje ar atlikti neuropsichologinio vertinimo, su dalimi tiriamųjų susiekti nepavyko nepaisant tyrėjų komandos pastangų. Neuropsichologinis vertinimas buvo atliktas telefonu, ir nors bendrai yra įrodymų, kad tokiu būtu surenkami duomenys yra pakankamai gerai palyginami su įprastinio neuropsichologinio vertinimo duomenimis (Bunker et al., 2018; Grosch et al., 2011; Lacritz et al., 2020), tyrimo laikas buvo derinamas, kad būtų patogus tiriamajam, sunku įvertinti, kiek tokia tyrimo forma galėjo veikti tyrimo rezultatus.

Telefoninės apklausos buvo taikytos daugumoje sisteminėje analizėje apžvelgtų tyrimų, tad šia prasme duomenys yra palyginami. Atlikti tyrimai yra skerspjūvio tipo, nors bendras nuo COVID-19 ligos praėjęs laikas abiem atvejais buvo apie 8 mėn., imčių viduje laiko nuo ligos sklaida yra didesnė, todėl būtini tęstiniai tyrimai, sekant pacientus ilgą laiką, kas leistų objektyviau įvertinti po COVID-19 ligos liekančius sunkumus. Dėl labai ribotos projekto trukmės ilgalaikio tyrimo buvo neįmanoma įgyvendinti.

LITERATŪRA

- Alemanno, F., Houdayer, E., Parma, A., Spina, A., Del Forno, A., Scatolini, A., Angelone, S., Brugliera, L., Tettamanti, A., Beretta, L., & Iannaccone, S. (2021). COVID-19 cognitive deficits after respiratory assistance in the subacute phase: A COVID rehabilitation unit experience. *PLoS ONE*, *16*(2 February), 1-12.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246590>
- Aly, M. A. E. G., & Saber, H. G. (2021). Long COVID and chronic fatigue syndrome: A survey of elderly female survivors in Egypt. *International Journal of Clinical Practice*, *September*, 1-7. <https://doi.org/10.1111/ijcp.14886>
- Arenivas, A., Carter, K. R., Harik, L. M., & Hays, K. M. (2020). COVID-19 neuropsychological factors and considerations within the acute physical medicine and rehabilitation setting. *Brain Injury*, *00*(00), 1136-1137. <https://doi.org/10.1080/02699052.2020.1786603>
- Backman, L., Möller, M. C., Thelin, E. P., Dahlgren, D., Deboussard, C., Östlund, G., & Lindau, M. (2021). Monthlong Intubated Patient with Life-Threatening COVID-19 and Cerebral Microbleeds Suffers Only Mild Cognitive Sequelae at 8-Month Follow-up: A Case Report. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *00*, 1-13.
<https://doi.org/10.1093/arclin/acab075>
- Blazhenets, G., Schroeter, N., Bormann, T., Thurow, J., Wagner, D., Frings, L., Weiller, C., Meyer, P. T., Dressing, A., & Hosp, J. A. (2021). Slow but Evident Recovery from Neocortical Dysfunction and Cognitive Impairment in a Series of Chronic COVID-19 Patients. *Journal of Nuclear Medicine: Official Publication, Society of Nuclear Medicine*, *62*(7), 910-915. <https://doi.org/10.2967/jnumed.121.262128>
- Bo, H.-X., Li, W., Yang, Y., Wang, Y., Zhang, Q., Cheung, T., Wu, X., & Xiang, Y.-T. (2021). Posttraumatic stress symptoms and attitude toward crisis mental health services among clinically stable patients with COVID-19 in China. *Psychological Medicine*, *51*(6), 1052-1053. <https://doi.org/10.1017/S0033291720000999>
- Bowles, K. H., McDonald, M., Barrón, Y., Kennedy, E., O'Connor, M., & Mikkelsen, M. (2020). Surviving covid-19 after hospital discharge: Symptom, functional, and adverse outcomes of home health recipients. *Annals of Internal Medicine*, *174*(3), 316-325.
<https://doi.org/10.7326/M20-5206>
- Bridwell, R., Long, B., & Gottlieb, M. (2020). Neurologic complications of COVID-19. *American Journal of Emergency Medicine*, *38*, 1549.e3-1549.e7.
- Bunker, L., Hshieh, T. T., Wong, B., Schmitt, E. M., Travison, T., Yee, J., Palihnich, K., & Metzger, E. (2018). The SAGES Telephone Neuropsychological Battery: Correlation with

In-Person Measures. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 32(9), 991-999.

<https://doi.org/10.1002/gps.4558>.The

Cai, X., Hu, X., Ekumi, I. O., Wang, J., An, Y., Li, Z., & Yuan, B. (2020). Psychological Distress and Its Correlates Among COVID-19 Survivors During Early Convalescence Across Age Groups. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 28(10), 1030-1039.

<https://doi.org/10.1016/j.jagp.2020.07.003>

Carrillo-Garcia, P., Garmendia-Prieto, B., Cristofori, G., Montoya, I. L., Hidalgo, J. J., Feijoo, M. Q., Cortés, J. J. B., & Gómez-Pavón, J. (2021). Health status in survivors older than 70 years after hospitalization with COVID-19: observational follow-up study at 3 months. *European Geriatric Medicine*, 12(5), 1091-1094. <https://doi.org/10.1007/s41999-021-00516-1>

Chen, K. Y., Li, T., Gong, F. H., Zhang, J. S., & Li, X. K. (2020). Predictors of Health-Related Quality of Life and Influencing Factors for COVID-19 Patients, a Follow-Up at One Month. *Frontiers in Psychiatry*, 11(July), 1-6. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00668>

Chen, W., Ju, Y., Liu, B., Huang, M., Yang, A., Zhou, Y., Wang, M., Liao, M., Shu, K., Liu, J., & Zhang, Y. (2021). Negative Appraisals of the COVID-19 Social Impact Associated With the Improvement of Depression and Anxiety in Patients After COVID-19 Recovery.

Frontiers in Psychiatry, 12(April), 1-8. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.585537>

Cheng, Y.-Y., Chen, C.-M. C., Huang, W.-C., Chiang, S.-L., Hsieh, P.-C., Lin, K.-L., Chen, Y.-J., Fu, T.-C., Huang, S.-C., Chen, S.-Y., Chen, C.-H., Chen, S.-M., Chen, H.-S., Chou, L.-W., Chou, C.-L., Li, M.-H., Tsai, S.-W., Wang, L.-Y., Wang, Y.-L. W., & Chou, C. W. (2020). Rehabilitation programs for patients with COroNaVirus Disease 2019: consensus statements of Taiwan Academy of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Journal of the Formosan Medical Association*, 120, 83-92.

Cothran, T. P., Kellman, S., Singh, S., Beck, J. S., Powell, K. J., Bolton, C. J., & Tam, J. W. (2020). A brewing storm: The neuropsychological sequelae of hyperinflammation due to COVID-19. *Journal of Cleaner Production*, 88, 957-958.

<https://doi.org/10.1016/j.jbbi.2020.06.008>

Darley, D. R., Dore, G. J., Cysique, L., Wilhelm, K. A., Andresen, D., Tonga, K., Stone, E., Byrne, A., Plit, M., Masters, J., Tang, H., Brew, B., Cunningham, P., Kelleher, A., & Matthews, G. V. (2021). Persistent symptoms up to four months after community and hospital-managed SARS-CoV-2 infection. *Medical Journal of Australia*, 214(6), 279-280.

<https://doi.org/10.5694/mja2.50963>

Daynes, E., Gerlis, C., Chaplin, E., Gardiner, N., & Singh, S. J. (2021). Early experiences of

rehabilitation for individuals post-COVID to improve fatigue, breathlessness exercise capacity and cognition - A cohort study. *Chronic Respiratory Disease*, 18.
<https://doi.org/10.1177/14799731211015691>

De Lorenzo, R., Conte, C., Lanzani, C., Benedetti, F., Roveri, L., Mazza, M. G., Brioni, E., Giacalone, G., Canti, V., Sofia, V., D'Amico, M., Di Napoli, D., Ambrosio, A., Scarpellini, P., Castagna, A., Landoni, G., Zangrillo, A., Bosi, E., Tresoldi, M., ... Rovere-Querini, P. (2020). Residual clinical damage after COVID-19: A retrospective and prospective observational cohort study. *PLoS ONE*, 15(10 October), 1-16.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239570>

Dini, M., Poletti, B., Tagini, S., Reitano, M. R., Allocco, E., Mazzocco, K., Pravettoni, G., Dell'osso, B., Monforte, A. D., Centanni, S., Priori, A., & Ferrucci, R. (2021). Resilience, psychological well-being and daily functioning following hospitalization for respiratory distress due to sars-cov-2 infection. *Healthcare (Switzerland)*, 9(9), 1-13.
<https://doi.org/10.3390/healthcare9091161>

Evans, R. A., McAuley, H., Harrison, E. M., Shikotra, A., Singapuri, A., Sereno, M., Elneima, O., Docherty, A. B., Lone, N. I., Leavy, O. C., Daines, L., Baillie, J. K., Brown, J. S., Chalder, T., De Soyza, A., Diar Bakerly, N., Easom, N., Geddes, J. R., Greening, N. J., ... Zongo, O. (2021). Physical, cognitive, and mental health impacts of COVID-19 after hospitalisation (PHOSP-COVID): a UK multicentre, prospective cohort study. *The Lancet Respiratory Medicine*, 9(11), 1275-1287. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00383-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00383-0)

Everaerts, S., Heyns, A., Langer, D., Beyens, H., Hermans, G., Troosters, T., Gosselink, R., Lorent, N., & Janssens, W. (2021). COVID-19 recovery: Benefits of multidisciplinary respiratory rehabilitation. *BMJ Open Respiratory Research*, 8(1), 8-12.
<https://doi.org/10.1136/bmjresp-2020-000837>

Ferrario, S. R., Panzeri, A., Cerutti, P., & Sacco, D. (2021). The psychological experience and intervention in post-acute COVID-19 inpatients. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 17, 413-422. <https://doi.org/10.2147/NDT.S283558>

Frolli, A., Ricci, M. C., Carmine, F. Di, Lombardi, A., Bosco, A., Saviano, E., & Franzese, L. (2021). The impact of covid-19 on cognitive development and executive functioning in adolescents: A first exploratory investigation. *Brain Sciences*, 11(9), 1-10.
<https://doi.org/10.3390/brainsci11091222>

Frontera, J. A., Yang, D., Lewis, A., Patel, P., Medicherla, C., Arena, V., Fang, T., Andino, A., Snyder, T., Madhavan, M., Gratch, D., Fuchs, B., Dessy, A., Canizares, M., Jauregui, R., Thomas, B., Bauman, K., Olivera, A., Bhagat, D., ... Galetta, S. (2021). A prospective

study of long-term outcomes among hospitalized COVID-19 patients with and without neurological complications. *Journal of Neurological Sciences*, 426(January).

Gautam, N., Madathil, S., Tahani, N., Bolton, S., Parekh, D., Stockley, J., Goyal, S., Qureshi, H., Yasmin, S., Cooper, B. G., Short, J., & Geberhiwot, T. (2021). Medium-term outcome of severe to critically ill patients with SARS-CoV-2 infection. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*.

<https://doi.org/10.1093/cid/ciab341>

Graham, E. L., Clark, J. R., Orban, Z. S., Lim, P. H., Szymanski, A. L., Taylor, C., DiBiase, R. M., Jia, D. T., Balabanov, R., Ho, S. U., Batra, A., Liotta, E. M., & Korolnik, I. J. (2021). Persistent neurologic symptoms and cognitive dysfunction in non-hospitalized Covid-19 “long haulers.” *Annals of Clinical and Translational Neurology*, 8(5), 1073-1085.

<https://doi.org/10.1002/acn3.51350>

Greco, G. I., Noale, M., Trevisan, C., Zatti, G., Pozza, M. D., Lazzarin, M., Haxhijaj, L., Ramon, R., Imoscopi, A., Bellon, S., Maggi, S., & Sergi, G. (2021). Increase in Frailty in Nursing Home Survivors of Coronavirus Disease 2019: Comparison With Noninfected Residents. *JAMDA*, 22, 943-947.

Grosch, M. C., Gottlieb, M. C., & Cullum, C. M. (2011). Initial practice recommendations for teleneuropsychology. *Clinical Neuropsychologist*, 25(7), 1119-1133.

<https://doi.org/10.1080/13854046.2011.609840>

Grover, S., Sahoo, S., Mishra, E., & Singh, K. (2021). Fatigue, perceived stigma, self-reported cognitive deficits and psychological morbidity in patients recovered from COVID-19 infection. *Asian Journal of Psychiatry*, 64.

Halpin, S. J., Mclvor, C., Whyatt, G., Adams, A., Harvey, O., McLean, L., Walshaw, C., Kemp, S., Corrado, J., Singh, R., Collins, T., O'Connor, R. J., & Sivan, M. (2021). Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. *Journal of Medical Virology*, 93(2), 1013-1022.

<https://doi.org/10.1002/jmv.26368>

Hampshire, A., Trender, W., Chamberlain, S. R., Jolly, A. E., Grant, J. E., Patrick, F., Mazibuko, N., Williams, S. C., Barnby, J. M., Hellyer, P., & Mehta, M. A. (2021). Cognitive deficits in people who have recovered from COVID-19. *EClinicalMedicine*, 39, 101044. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101044>

Heyns, A., Dupont, J., Gielen, E., Flamaing, J., Peers, K., Gosselink, R., Vrijnsen, B., Lorent, N., Everaerts, S., Janssens, W., Hermans, G., Caluwé, K., Staes, B., Goeleven, A., Meulemans, A., Waelkens, H., Beyens, H., & Tournoy, J. (2021). Impact of COVID-19:

- urging a need for multi-domain assessment of COVID-19 inpatients. *European Geriatric Medicine*, 12(4), 741-748. <https://doi.org/10.1007/s41999-021-00486-4>
- Hsiao, C. T., Sun, J. J., Chiang, Y. H., Chen, H. L., & Liu, T. Y. (2021). Experience of patients with COVID-19 in hospital isolation in Taiwan. *Nursing and Health Sciences*, 23(4), 888-897. <https://doi.org/10.1111/nhs.12878>
- Huang, C., Huang, L., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Gu, X., Kang, L., Guo, L., Liu, M., Zhou, X., Luo, J., Huang, Z., Tu, S., Zhao, Y., Chen, L., Xu, D., Li, Y., Li, C., Peng, L., ... Cao, B. (2021). 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *The Lancet*, 397(10270), 220-232. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32656-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32656-8)
- Hugon, J., Msika, E. F., Queneau, M., Farid, K., & Paquet, C. (2021). Long COVID: cognitive complaints (brain fog) and dysfunction of the cingulate cortex. *Journal of Neurology*, 2-4. <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10655-x>
- Imamura, M., Mirisola, A. R., Ribeiro, F. de Q., de Pretto, L. R., Alfieri, F. M., Delgado, V. R., & Battistella, L. R. (2021). Rehabilitation of patients after COVID-19 recovery: An experience at the physical and rehabilitation medicine institute and Lucy Montoro Rehabilitation Institute. *Clinics*, 76(6), 1-9. <https://doi.org/10.6061/CLINICS/2021/E2804>
- Jain, E., Harmon, E. Y., & Sonagere, M. B. (2021). Functional outcomes and post-discharge care sought by patients with COVID-19 compared to matched controls after completing inpatient acute rehabilitation. *PM and R*, 13(6), 618-625. <https://doi.org/10.1002/pmrj.12607>
- Jaywant, A., Vanderlind, W. M., Alexopoulos, G. S., Fridman, C. B., Perlis, R. H., & Gunning, F. M. (2021). Frequency and profile of objective cognitive deficits in hospitalized patients recovering from COVID-19. *Neuropsychopharmacology*, 46(13), 2235-2240. <https://doi.org/10.1038/s41386-021-00978-8>
- Kim, S. W., Kim, S. M., Kim, Y. K., Kim, J. Y., Lee, Y. M., Kim, B. O., Hwangbo, S., & Park, T. (2021). Clinical Characteristics and Outcomes of COVID-19 Cohort Patients in Daegu Metropolitan City Outbreak in 2020. *Journal of Korean Medical Science*, 36(1), 1-15. <https://doi.org/10.3346/jkms.2021.36.e12>
- Kim, Y., Kim, S. W., Chang, H. H., Kwon, K. T., Bae, S., & Hwang, S. (2020). Significance and Associated Factors of Long-Term Sequelae in Patients after Acute COVID-19 Infection in Korea. *Infection and Chemotherapy*, 53(3), 463-476. <https://doi.org/10.3947/IC.2021.0022>
- Kroenke, K., D, M., Spitzer, R. L., D, M., Williams, J. B. W., W, D. S., Löwe, B., & Ph, D.

- (2010). The Patient Health Questionnaire Somatic , Anxiety , and Depressive Symptom Scales : a systematic review. *General Hospital Psychiatry*, 32(4), 345-359.
<https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2010.03.006>
- Lacritz, L. H., Carlew, A. R., Livingstone, J., Bailey, K. C., Parker, A., & Diaz, A. (2020). Patient Satisfaction with Telephone Neuropsychological Assessment. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 35(8), 1240-1248. <https://doi.org/10.1093/arclin/acia097>
- Latronico, N., Peli, E., Calza, S., Rodella, F., Novelli, M. P., Cella, A., Marshall, J., Needham, D. M., Rasulo, F. A., & Piva, S. (2021). Physical, cognitive and mental health outcomes in 1-year survivors of COVID-19-associated ARDS. *Thorax, figure 1*, thoraxjnl-2021-218064. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2021-218064>
- Liu, Y. H., Wang, Y. R., Wang, Q. H., Chen, Y., Chen, X., Li, Y., Cen, Y., Xu, C., Hu, T., Liu, X. D., Yang, L. L., Li, S. J., Liu, X. F., Liu, C. M., Zhu, J., Li, W., Zhang, L. L., Liu, J., & Wang, Y. J. (2021). Post-infection cognitive impairments in a cohort of elderly patients with COVID-19. *Molecular Neurodegeneration*, 16(1), 1-10.
<https://doi.org/10.1186/s13024-021-00469-w>
- Martillo, M. A., Dangayach, N. S., Tabacof, L., Spielman, L. A., Dams-O'Connor, K., Chan, C. C., Kohli-Seth, R., Cortes, M., & Escalon, M. X. (2021). Postintensive Care Syndrome in Survivors of Critical Illness Related to Coronavirus Disease 2019: Cohort Study from a New York City Critical Care Recovery Clinic*. *Critical Care Medicine*, 1427-1438.
<https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005014>
- Mattioli, F., Stampatori, C., Righetti, F., Sala, E., Tomasi, C., & De Palma, G. (2021). Neurological and cognitive sequelae of Covid-19: a four month follow-up. *Journal of Neurology*, 268(12), 4422-4428. <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10579-6>
- Mayer, K. P., Parry, S. M., Kalema, A. G., Joshi, R. R., Soper, M. K., Steele, A. K., Lusby, M. L., Dupont-Versteegden, E. E., Montgomery-Yates, A. A., & Morris, P. E. (2021). Safety and Feasibility of an Interdisciplinary Treatment Approach to Optimize Recovery From Critical Coronavirus Disease 2019. *Critical Care Explorations*, 3(8), e0516.
<https://doi.org/10.1097/cce.0000000000000516>
- Mcloughlin, B. C., Miles, A., Webb, T. E., Knopp, P., Eyres, C., Fabbri, A., Humphries, F., & Davis, D. (2020). Functional and cognitive outcomes after COVID-19 delirium. *European Geriatric Medicine*, 11(5), 857-862. <https://doi.org/10.1007/s41999-020-00353-8>
- Méndez, R., Balanzá-Martínez, V., Luperdi, S. C., Estrada, I., Latorre, A., González-Jiménez, P., Feced, L., Bouzas, L., Yépez, K., Ferrando, A., Hervás, D., Zaldívar, E., Reyes, S., Berk, M., & Menéndez, R. (2021). Short-term neuropsychiatric outcomes and quality of

life in COVID-19 survivors. *Journal of Internal Medicine*, 290(3), 621-631.

<https://doi.org/10.1111/joim.13262>

Miskowiak, K. W., Johnsen, S., Sattler, S. M., Nielsen, S., Kunalan, K., Rungby, J., Lapperre, T., & Porsberg, C. M. (2021). Cognitive impairments four months after COVID-19 hospital discharge: Pattern, severity and association with illness variables. *European Neuropsychopharmacology*, 46, 39-48.

Monti, G., Leggieri, C., Fominskiy, E., Scandroglio, A. M., Colombo, S., Tozzi, M., Moizo, E., Mucci, M., Crivellari, M., Pieri, M., Guzzo, F., Piemontese, S., De Lorenzo, R., Da Prat, V., Fedrizzi, M., Faustini, C., Di Piazza, M., Conte, F., Lembo, R., ... Zangrillo, A. (2021). Two-months quality of life of COVID-19 invasively ventilated survivors; an Italian single-center study. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 65(7), 912-920.

<https://doi.org/10.1111/aas.13812>

Morin, L., Savale, L., Pham, T., Colle, R., Figueiredo, S., Harrois, A., Gasnier, M., Lecoq, A. L., Meyrignac, O., Noel, N., Baudry, E., Bellin, M. F., Beurnier, A., Choucha, W., Corruble, E., Dortet, L., Hardy-Leger, I., Radiguer, F., Sportouch, S., ... Monnet, X. (2021). Four-Month Clinical Status of a Cohort of Patients after Hospitalization for COVID-19. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 325(15), 1525-1534.

<https://doi.org/10.1001/jama.2021.3331>

Negrini, F., Ferrario, I., Mazziotti, D., Berchicci, M., Bonazzi, M., de Sire, A., Negrini, S., & Zapparoli, L. (2021). Neuropsychological Features of Severe Hospitalized Coronavirus Disease 2019 Patients at Clinical Stability and Clues for Postacute Rehabilitation. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 102(1), 155-158.

<https://doi.org/10.1016/j.apmr.2020.09.376>

Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *The BMJ*, 372. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>

Patel, R., Savrides, I., Cahalan, C., Doulatani, G., O'Dell, M. W., Togliola, J., & Jaywant, A. (2021). Cognitive impairment and functional change in COVID-19 patients undergoing inpatient rehabilitation. *International Journal of Rehabilitation Research*, August 2020, 285-288. <https://doi.org/10.1097/MRR.0000000000000483>

Paterson, R. W., Brown, R. L., Benjamin, L., Nortley, R., Wiethoff, S., Bharucha, T., Jayaseelan, D. L., Kumar, G., Raftopoulos, R. E., Zambreanu, L., Vivekanandam, V.,

- Khoo, A., Geraldes, R., Chinthapalli, K., Boyd, E., Tuzlali, H., Price, G., Christofi, G., Morrow, J., ... Zandi, M. S. (2020). The emerging spectrum of COVID-19 neurology: Clinical, radiological and laboratory findings. *Brain*, *143*(10), 3104-3120.
<https://doi.org/10.1093/brain/awaa240>
- Pincherle, A., Jöhr, J., Pancini, L., Leocani, L., Dalla Vecchia, L., Ryvlin, P., Schiff, N. D., & Diserens, K. (2020). Intensive Care Admission and Early Neuro-Rehabilitation. Lessons for COVID-19? *Frontiers in Neurology*, *11*(August), 1-10.
<https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00880>
- Puchner, B., Sahanic, S., Kirchmair, R., Pizzini, A., Sonnweber, B., Wöll, E., Mühlbacher, A., Garimorth, K., Dareb, B., Ehling, R., Wenter, J., Schneider, S., Brenneis, C., Weiss, G., Tancevski, I., Sonnweber, T., & Löffler-Ragg, J. (2021). Beneficial effects of multi-disciplinary rehabilitation in postacute COVID-19: An observational cohort study. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, *57*(2), 189-198.
<https://doi.org/10.23736/S1973-9087.21.06549-7>
- Ragheb, J., McKinney, A., Zierau, M., Brooks, J., Hill-Caruthers, M., Iskander, M., Ahmed, Y., Lobo, R., Mentz, G., & Vlisides, P. E. (2021). Delirium and neuropsychological outcomes in critically ill patients with COVID-19: A cohort study. *BMJ Open*, *11*(9).
<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-050045>
- Rajajee, V., Fung, C. M.-C., Seagly, K. S., Park, P. K., Raghavendran, K., Machado-Aranda, D. A., Scott, J. W., Delano, M. J., Abou El Ela, A. S. A. A., Haft, J. W., Williamson, C. A., McSparron, J. I., Blank, R., & Napolitano, L. M. (2021). One-Year Functional, Cognitive, and Psychological Outcomes Following the Use of Extracorporeal Membrane Oxygenation in Coronavirus Disease 2019: A Prospective Study. *Critical Care Explorations*, *3*(9), e0537. <https://doi.org/10.1097/cce.0000000000000537>
- Rass, V., Beer, R., Schiefecker, A. J., Kofler, M., Lindner, A., Mahlkecht, P., Heim, B., Limmert, V., Sahanic, S., Pizzini, A., Sonnweber, T., Tancevski, I., Scherfler, C., Zamarian, L., Bellmann-Weiler, R., Weiss, G., Djamshidian, A., Kiechl, S., Seppi, K., ... Helbok, R. (2021). Neurological outcome and quality of life 3 months after COVID-19: A prospective observational cohort study. *European Journal of Neurology*, *28*(10), 3348-3359. <https://doi.org/10.1111/ene.14803>
- Rousseau, A. F., Minguet, P., Colson, C., Kellens, I., Chaabane, S., Delanaye, P., Cavalier, E., Chase, J. G., Lambermont, B., & Misset, B. (2021). Post-intensive care syndrome after a critical COVID-19: cohort study from a Belgian follow-up clinic. *Annals of Intensive Care*, *11*(1). <https://doi.org/10.1186/s13613-021-00910-9>

- Schou, Mertz, T., Joca, S., Wegener, G., & Bay-richter, C. (2021). Psychiatric and neuropsychiatric sequelae of COVID-19 - A systematic review. *Brain, Behavior, and Immunity, 97*, 328-348.
- Soldati, A. B., Almeida, C., Lima, M., Araujo, A., Araujo-Leite, M. A., & Silva, M. T. T. (2021). Telephone Screening of Cognitive Status (TICS) in severe COVID-19 patients: Utility in the era of social isolation. *ENeurologicalSci, 22*, 100322. <https://doi.org/10.1016/j.ensci.2021.100322>
- Spitzer, R. L., Kroenke, K., Williams, J. B. W., & Lo, B. (2006). A Brief Measure for Assessing Generalized Anxiety Disorder. *Archives of Internal Medicine, 166*, 1092-1097.
- Taquet, M., Luciano, S., Geddes, J. R., & Harrison, P. J. (2021). Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: retrospective cohort studies of 62 354 COVID-19 cases in the USA. *The Lancet Psychiatry, 8*(2), 130-140. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30462-4](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30462-4)
- Thomason, M. E., Hendrix, C. L., Werchan, D., & Brito, N. H. (2021). Social determinants of health exacerbate disparities in COVID-19 illness severity and lasting symptom complaints. *MedRxiv: The Preprint Server for Health Sciences*, 1-12. <https://doi.org/10.1101/2021.07.16.21260638>
- Tomasoni, D., Bai, F., Castoldi, R., Barbanotti, D., Falcinella, C., Mulè, G., Mondatore, D., Tavelli, A., Vegni, E., Marchetti, G., & d'Arminio Monforte, A. (2021). Anxiety and depression symptoms after virological clearance of COVID-19: A cross-sectional study in Milan, Italy. *Journal of Medical Virology, 93*(2), 1175-1179. <https://doi.org/10.1002/jmv.26459>
- Van Den Borst, B., Peters, J. B., Brink, M., Schoon, Y., Bleeker-Rovers, C. P., Schers, H., Van Hees, H. W. H., Van Helvoort, H., Van Den Boogaard, M., Van Der Hoeven, H., Reijers, M. H., Prokop, M., Vercoulen, J., & Van Den Heuvel, M. (2021). Comprehensive Health Assessment 3 Months after Recovery from Acute Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Clinical Infectious Diseases, 73*(5), E1089-E1098. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1750>
- van Kessel, S. A. M., Olde Hartman, T. C., Lucassen, P. L. B. J., & van Jaarsveld, C. H. M. (2021). Post-acute and long-COVID-19 symptoms in patients with mild diseases: a systematic review. *Family Practice, 4*, 1-9. <https://doi.org/10.1093/fampra/cmab076>
- Vindegaard, N., & Benros, M. E. (2020). COVID-19 pandemic and mental health consequences: Systematic review of the current evidence. *Brain, Behavior, and Immunity, 89*(January), 531-542.

- Walle-Hansen, M. M., Ranhoff, A. H., Mellingsæter, M., Wang-Hansen, M. S., & Myrstad, M. (2021). Health-related quality of life, functional decline, and long-term mortality in older patients following hospitalisation due to COVID-19. *BMC Geriatrics, 21*(1), 1-10. <https://doi.org/10.1186/s12877-021-02140-x>
- Weerahandi, H., Hochman, K. A., Simon, E., Blaum, C., Chodosh, J., Duan, E., Garry, K., Kahan, T., Karmen-Tuohy, S. L., Karpel, H. C., Mendoza, F., Prete, A. M., Quintana, L., Rutishauser, J., Santos Martinez, L., Shah, K., Sharma, S., Simon, E., Stirniman, A. Z., & Horwitz, L. I. (2021). Post-Discharge Health Status and Symptoms in Patients with Severe COVID-19. *Journal of General Internal Medicine, 36*(3), 738-745. <https://doi.org/10.1007/s11606-020-06338-4>
- Whiteside, D. M., Oleynick, V., Holker, E., Waldron, E. J., Porter, J., & Kasprzak, M. (2021). Neurocognitive deficits in severe COVID-19 infection: Case series and proposed model. *Clinical Neuropsychologist, 35*(4), 799-818. <https://doi.org/10.1080/13854046.2021.1874056>
- Woo, M. S., Malsy, J., Pöttgen, J., Seddiq Zai, S., Ufer, F., Hadjilaou, A., Schmiedel, S., Addo, M. M., Gerloff, C., Heesen, C., Schulze Zur Wiesch, J., & Frieese, M. A. (2020). Frequent neurocognitive deficits after recovery from mild COVID-19. *Brain Communications, 2*(2), 1-9. <https://doi.org/10.1093/braincomms/fcaa205>
- Zhou, H., Lu, S., Chen, J., Wei, N., Wang, D., Lyu, H., Shi, C., & Hu, S. (2020). The landscape of cognitive function in recovered COVID-19 patients. *Journal of Psychiatric Research, 129*(June), 98-102. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2020.06.022>