



УДК 616.98:578.834.1-036.1  
МРНТИ 76.29.50

С.Т. УРАЗАЕВА, А.Б. УРАЗАЕВА, К.Ш. ТУСУПКАЛИЕВА, С.С. КУРМАНГАЛИЕВА,  
Д.А. АЙДЫНҒАЛИЕВА

## COVID-19-ДАН КЕЙІНГІ ЖАҒДАЙ ТУРАЛЫ ЗАМАНАУИ КӨЗҚАРАСТАР: ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ

Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе, Қазақстан

Уразаева С.Т. – <https://orcid.org/0000-0002-4773-0807>

Уразаева А.Б. – <https://orcid.org/0000-0001-5978-2957>

Тусупкалиева К.Ш. – <https://orcid.org/0000-0002-6980-378X>

Курманғалиева С.С. – <https://orcid.org/0000-0002-9502-1490>

Айдынғалиева Д.А. – <https://orcid.org/0009-0008-2329-4538>

### Библиографиялық сілтеме:

Уразаева СТ, Уразаева АБ, Тусупкалиева КШ, Курманғалиева СС, Айдынғалиева ДА. COVID-19-дан кейінгі жағдай туралы заманауи көзқарастар: әдебиеттік шолу. *Gylym aliansy*. 2024;1(3):116-127

### Citation:

Urazayeva ST, Urazayeva AB, Tussupkaliyeva KS, Kurmangaliyeva SS, Aidynkaliyeva DA. Contemporary Perspectives on the Post-COVID-19 Condition. *Gylym aliansy*. 2024;1(3):116-127

### Библиографическая ссылка:

Уразаева СТ, Уразаева АБ, Тусупкалиева КШ, Курманғалиева СС, Айдынғалиева ДА. Современные представления о состоянии после COVID-19: обзор литературы. *Gylym aliansy*. 2024;1(3):116-127

### COVID-19-дан кейінгі жағдай туралы заманауи көзқарастар: әдебиеттік шолу

С.Т. Уразаева, А.Б. Уразаева, К.Ш. Тусупкалиева, С.С. Курманғалиева, Д.А. Айдынғалиева

Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе, Қазақстан

Бүкіл әлемде жүздеген миллион ауру мен алты миллион адамның өліміне әкелген COVID-19 инфекциясы таралуынан кейін, медициналық қоғамдастық SARS-CoV-2 инфекциясының жіті кезеңінен кейінгі симптомдардың дамуы немесе сақталуы, ұзақ COVID немесе пост-COVID деп аталатын жағдаймен бетпе-бет келді. Басқа вирустық инфекциялар сияқты, SARS-CoV-2 инфекциясынан сауыққан пациенттерде инфекцияның жіті кезеңінен кейін жүйелік және спецификалық аурулардың кең спектрінің сақталуы немесе қайта пайда болуы мүмкін. Коронавирус инфекциясының тұрақты белгілері бүкіл әлем зерттеушілерінің назарын аударып, әлеуметтік мәселеге айналды. COVID-19-дан кейінгі жағдайлардың таралуы, клиникалық көріністері және олардың COVID-19-ға қарсы вакциналарын алумен байланысы туралы басылымдарға шолу жасалды. Іздеу стратегиясы орыс және ағылшын тілдерінде Scopus және PubMed дерекқорларында зерттеу тақырыбы бойынша әдеби дереккөздерді іздеуді қамтыды. Іздеу тереңдігі 3 жылды құрады: 2021 жылдан 2023 жылға дейін. Толық мәтінді мақалаларды іздеу кілт сөздер бойынша жүргізілді: ковидтен кейінгі синдром, COVID-19-ға қарсы вакцинация, ковидтен кейінгі жағдай, ұзаққа созылған COVID-19. Мақалалар олардың жалпы тақырыптарына сәйкес жіктелді және жалпыланды. Зерттеуден емдеу мен диагностикаға арналған жарияланымдар, сондай-ақ клиникалық жағдайлар туралы мақалалар мен баяндамалардың қысқаша мазмұны алынып тасталды. Барлығы 100 басылым талданды, оның ішінде зерттеу мақсаттары 92 мақалаға сәйкес келді. Әлемдегі COVID-19-дан кейінгі жағдайлар және қолданылатын вакциналау стратегиялары бойынша әдебиеттерді талдау барысында вакцинация ковидтен кейінгі симптомдардың даму қаупінің төмендеуімен де, бұрын SARS-CoV-2 жұқтырған пациенттерде қалыптасқан ковидтен кейінгі жағдайға да тікелей байланысты екенін көрсетті. Осылайша, кең вакцинация кезінде және аурудың онша ауыр емес түрлерін тудыратын SARS-CoV-2 жаңа нұсқалары пайда болған кезде, ковидтен кейінгі синдром сирек болуы мүмкін деген қорытынды жасауға болады, бірақ бұл мәселе қосымша зерттеуді қажет етеді. Сондықтан Үкіметтерге осы жағдайлардың әлеуметтік, экономикалық салдарын және қоғамдық денсаулыққа әсерін азайту үшін ресурстар бөлу туралы толық ақпарат беру үшін заманауи деректерді ұсыну өте маңызды.

**Негізгі сөздер:** ковидтен кейінгі синдром, COVID-19-ға қарсы вакцинация, ковидтен кейінгі жағдай, ұзаққа созылған COVID-19



Уразаева  
Салтанат Тураковна  
e-mail: a.urazayeva@zkmk.kz

Келін түсті/  
Received/  
Поступила:  
22.05.2024

Басылымға қабылданды/  
Accepted/  
Принята к публикации:  
18.09.2024

© 2024 The Authors  
Published by Marat Ospanov  
West Kazakhstan Medical University

### **Contemporary Perspectives on the Post-COVID-19 Condition**

S.T. Urazayeva, A.B. Urazayeva, K.S. Tussupkaliyeva, S.S. Kurmangaliyeva,  
D.A. Aidynkaliyeva  
Marat Ospanov West Kazakhstan Medical University, Aktobe, Kazakhstan

The COVID-19 pandemic has led to hundreds of millions of infections and six million deaths globally, presenting the medical community with the challenge of addressing long COVID, or post-COVID syndrome, characterized by persistent symptoms following the acute phase of SARS-CoV-2 infection. Studies indicate that, similar to other viral infections, a variety of systemic and specific conditions can continue or re-emerge in individuals recovering from COVID-19. This phenomenon has garnered significant attention from researchers worldwide and has emerged as a pressing social issue.

**Purpose.** This review examines the prevalence of post-COVID conditions, their clinical manifestations, and their association with COVID-19 vaccinations.

**Methods.** We conducted a literature search in the Scopus and PubMed databases for articles published between 2021 and 2023, using keywords such as "post-COVID syndrome," "vaccination against COVID-19," "post-COVID condition," and "long COVID." A total of 100 publications were analyzed, with 92 articles meeting the study criteria. We focused on literature addressing post-COVID-19 conditions globally and vaccine prevention strategies, revealing a direct link between vaccination and a reduced risk of developing post-COVID symptoms, as well as in patients with existing post-COVID syndrome.

**Conclusion.** As widespread vaccination efforts continue and new variants of SARS-CoV-2 emerge that tend to cause less severe disease, it appears that the frequency and severity of post-COVID syndrome may be decreasing. Nonetheless, further investigation is essential. Providing updated data is crucial for informing organizations and allocating resources effectively to mitigate the social, economic, and public health impacts of these conditions.

**Keywords:** *post-COVID syndrome, vaccination against COVID-19, post-COVID condition, long COVID*

### **Современные представления о состоянии после COVID-19: обзор литературы**

С.Т. Уразаева, А.Б. Уразаева, К.Ш. Тусупкалиева, С.С. Курмангалиева,  
Д.А. Айдынгалиева  
Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова,  
Актобе, Казахстан

После вспышки COVID-19, приведшей к сотням миллионов случаев заболевания и шести миллионам смертей во всем мире, медицинское сообщество оказалось перед лицом другой проблемы, вызванной развитием или сохранением симптомов после острой фазы инфекции, вызванной SARS-CoV-2, состояния, называемого длительным COVID или пост-COVID. Результаты проведенных исследований показывают, что, как и при других вирусных инфекциях, у пациентов, переболевших инфекцией SARS-CoV-2, после острой фазы инфекции может сохраняться или вновь возникать широкий спектр системных и специфических заболеваний. Постоянные симптомы коронавирусной инфекции привлекли внимание исследователей со всего мира и стали социальной проблемой.

Нами проведен обзор публикаций, посвященных проблемам распространенности состояний после COVID-19, клиническим проявлениям и связь их с получением вакцин против COVID-19. Стратегия поиска включала поиск литературных источников по теме исследования в базах данных библиотеки Scopus и Pubmed на русском и английском языках. Глубина поиска составила 3 года: с 2021 по 2023 годы. Поиск полнотекстовых статей проводился по ключевым словам: постковидный синдром, вакцинация против COVID-19, постковидное состояние, длительный COVID-19. Статьи были классифицированы в соответствии с их общими темами и обобщены. Из исследования были исключены публикации, посвященные лечению и диагностике, а также статьи-сообщения о клинических случаях и резюме докладов. Всего было проанализировано 100 публикаций, из них цели исследования соответствовали 92 статьи. Анализ литературы по проблемам состояний после COVID-19 в мире и применяемых стратегиях вакцинопрофилактики показал, что вакцинация напрямую связана как со снижением риска развития постковидных симптомов, так и на уже развившийся постковидный синдром у пациентов, ранее инфицированных SARS-CoV-2. Таким образом, во времена широкой вакцинации и появления новых вариантов SARS-

CoV-2, вызывающих менее тяжелые формы заболевания, можно сделать вывод, что постковидный синдром может быть менее частым (и менее выраженным), однако этот вопрос требует дальнейшего изучения. Поэтому, крайне важно предоставлять современные данные для адекватного информирования правительств о выделении ресурсов для смягчения социальных, экономических последствий этих состояний и воздействия на общественное здравоохранение.

**Ключевые слова:** постковидный синдром, вакцинация против COVID-19, постковидное состояние, длительный COVID-19

*«COVID-19-дан кейінгі жағдай» терминдері мен анықтамалары.*

Бүкіл әлемде жүздеген миллион ауру мен алты миллион адамның өліміне әкелген COVID-19 таралуынан кейін, медициналық қоғамдастық SARS-CoV-2 инфекциясының жіті кезеңінен кейінгі симптомдардың дамуы немесе сақталуы, ұзақ COVID немесе пост-COVID деп аталатын жағдаймен бетпе-бет келді [1].

COVID-19-дан кейінгі жағдай (ковидтен кейінгі синдром) – COVID-19 инфекциясы кезінде және/немесе одан кейін дамитын белгілер мен симптомдар, олар 12 аптадан астам уақытқа созылады және баламалы диагнозбен түсіндірілмейді. Әдебиетте COVID-19-дан кейінгі жағдайды білдіретін терминдердің кең ауқымы ұсынылған: COVID-19-дан кейінгі жағдай Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы (ДДҰ), Ұлттық денсаулық сақтау және озық тәжірибе институты (NICE), Ауруларды бақылау және алдын алу орталықтары (CDC), Institute (RKI) Robert Koch, Канада Үкіметі [2,3,4,5,6,7], COVID-19-дан кейінгі жіті синдромы, созылмалы COVID-19, COVID-19-ның ұзақ мерзімді салдары, ұзақ мерзімді COVID-19 және SARS-CoV-2 инфекциясының жіті салдарлары. Осы және басқа терминдердің барлығы COVID-19 ауруынан кейін адамның денсаулық жағдайы бастапқы қалпына келмейтінін көрсетеді. Жіті SARS-CoV-2 инфекциясынан кейін пациенттерде жүрек-қан тамыры, респираторлық, тірек-қимыл, жүйке және басқа да жүйелердің зақымдануын қамтитын 100-ден астам симптомдар көрінеді [8]. Бірнеше мета-талдауларда COVID-19-дан сауыққандардың 50%-ға жуығы бірнеше ай бойы [9,10,11], сондай-ақ SARS-CoV-2 жұқтырғаннан кейін бір жылдан кейін белгілердің сақталатыны байқалды [12,13].

Басқа вирустық инфекциялар сияқты, SARS-CoV-2 инфекциясынан сауыққан пациенттерде инфекцияның жіті кезеңінен кейін жүйелік және спецификалық аурулардың кең спектрінің сақталуы немесе қайта пайда болуы мүмкін [14,15]. COVID-19-дан кейінгі жағдайдың әртүрлі клиникалық көріністерінің болуы клиникалық жағдайды анықтауды қиындатты, сондықтан мұндай науқастарды ерте диагностикалауға және емдеуге кедергі келтірді. Осыған байланысты, ДДҰ 2021 жылдың қазан айында COVID-19-дан кейінгі жағдайды SARS-CoV-2 жедел инфекциясы басталғаннан кейін үш айдан кейін пайда болатын, кем дегенде екі айға созылатын және балама диагнозбен түсіндірілмейтін белгілермен сипатталатын жағдай ретінде анықтайтын клиникалық жағдайдың алдын ала стандартты анықтамасын ұсынды [16]. ДДҰ-ның Delphi консенсусы COVID-19-дан кейінгі жағдай-

ды анықтауға келісті: симптомдар жіті инфекциядан кейін 12 аптадан артық сақталуы және кемінде 2 ай сақталуы тиіс. Халықаралық аурулар жіктелісі 10-шы қайта қарауына (ХАЖ-10) сәйкес U09.9 клиникалық ағым тұрақты, қайталанатын немесе тұрақсыз болуы мүмкін. Қазіргі уақытта SARS-CoV-2 инфекциясынан кейін байқалған ағымдағы әсерлердің қанша уақытқа созылатынын анықтауға көмектесетін ұзақ мерзімді дәлелді база жоқ. «COVID-19-дан кейінгі жағдай» қалдық қабынумен (қалпына келтіру фазасы), органдардың зақымдануымен, ауруханаға жатқызудың немесе ұзақ жасанды желдетудің спецификалық емес әсерлерімен (қарқынды терапиядан кейінгі синдром), әлеуметтік оқшауланумен байланысты болуы мүмкін көп жүйелі белгілердің (физикалық немесе психикалық) кең ауқымын немесе бұрыннан бар денсаулық жағдайларына әсерін қамтиды [17].

Бұл жағдай диагностикалануы мүмкін пациенттер санаты:

- анамнезінде COVID-19 (COVID-19 расталған) полимеразды тізбекті реакция тестінің оң нәтижесінің болуы;
- анамнезінде ықтимал (болжамды) COVID-19-ға;
- IgG/жиынтық IgM және IgG к SARS Cov-2 антиденелерінің жоғары титрінің болуы.

Ковидтен кейінгі синдромның негізгі диагностикалық критерийлері: анамнезінде COVID-19 инфекциясының расталған немесе ықтимал (болжамды) оқиғасы немесе IgG/жиынтық IgM және IgG SARS Cov-2 антиденелерінің жоғарылауы [18], COVID-19-ға тән симптомдар кешені, олар жедел фазада және/немесе жедел COVID-19 фазасынан кейін дамиды және 12 аптадан астам сақталады/қайталанатын және балама диагнозбен сипатталмайды. Ең жиі кездесетін белгілер: шаршағыштық, енгізу, буын ауруы, кеуде ауыруы, жөтел, иіс немесе дәм сезудің бұзылуы, когнитивті бұзылулар, депрессия. Сирек кездесетін белгілер: ұйқының бұзылуы, дене температурасының жоғарылауы, бас ауруы, миалгия және әлсіздік, асқазан-ішек жолдарының белгілері, бөртпе [19].

SARS-CoV-2 (CDC (Centers for Disease Control and Prevention) анықтамасы бойынша) жіті инфекциядан кейін төрт немесе одан да көп аптадан кейін жаңа немесе тұрақты симптомдардың жалпы таралуы шамамен 43%-ға бағаланады [20]. Кейбір зерттеушілер ковидтен кейін синдромының дамуы жіті манифестік инфекция ауруының ауырлық дәрежесіне байланысты емес деп болжайды. Жіті COVID-19-ға шалдыққан адамдарда уақыт өте келе өзгеруі мүмкін әртүрлі симптомдар болуы мүмкін. Жаңа симптомдардың пайда болуын болжау мүмкін емес және әртүрлі уақытта пайда болуы

мүмкін [21, 17]. 12 аптадан кейін немесе 20%-ға дейін амбулаториялық пациенттер SARS-CoV-2 инфекциясы расталғаннан кейін ковидтен кейінгі синдромнан зардап шегеді. Бұл деректер пандемияның бастапқы кезеңдерінде 880 000-нан астам немесе 1 700 000 адам қатысқан 50 зерттеудің мета-талдауларынан алынды [20]. O'Mahoney әріптестерімен жүргізген мета-талдауда [22], COVID-19-дан кейінгі симптомдардың жалпы таралуы 43% (95% CI, 39%-46%) болды және ауруханаға жатқызылмаған науқастарға қарағанда ауруханаға жатқызылған науқастарда айтарлықтай жоғары болды (54% қарсы 34%). Айта кету керек, әйелдер арасында таралу көрсеткіші жоғары болды (49% қарсы 37%). Nalbandian және т.б. 2021 [23], Bell және т. б. [24], 2021 зерттеулеріне сәйкес COVID инфекциясынан кейінгі тұрақты белгілердің таралуы ауруханаға жатқызылған науқастар арасында 32,6%-дан 87%-ға дейін өзгереді. Басқа мәліметтерге сәйкес, ауруханаға жатқызылған науқастар, соның ішінде интенсивті терапия бөліміне түскендер арасында бұл көрсеткіш шамамен 54% және ауруханаға жатқызылмағандар арасында шамамен 34% құрайды [11]. Стационарлық емдеуде болмаған пациенттердің ішінде 37% шаршағыштық және 30% когнитивтік бұзылулар туралы хабарлайды (Chorha et al., 2021) [25]. Ухань қаласында (Қытай) ауруды жұқтырған пациенттердің 76% ауруханадан шыққаннан кейін кемінде 6 айдан кейін бір симптомның бар екенін атап өтті [26]. Мельбурн зерттеуі пациенттердің 34%-ында тіпті 45 аптадан кейін де тұрақты симптомдарды анықтады [27], ал Канададағы зерттеу көрсеткендей, SARS-CoV-2 инфекциясына күдікті ересектердің шамамен 15% -ында симптомдар 3 айдан астам сақталған, тұрақты симптомдар туралы ерлерге (11,6%) қарағанда әйелдер (18,0%) жиі хабарлаған [28]. Нидерландыда жүргізілген проспективті популяциялық бақылау зерттеуінде COVID-19 қатысушыларында SARS-CoV-2 жұқтырғанға дейінгі және одан кейінгі симптомдардың ауырлығы бағаланды және COVID-19 теріс нәтижесімен салыстырмалы бақылау тобындағы симптомдардың ауырлығымен салыстырылды. Нәтижесінде, қатысушылардың 12,7% COVID-19 инфекциясын жұқтырғаннан кейін 3-5 айдан кейін тұрақты симптомдар туралы хабарлаған [29].

Ковидтен кейінгі жағдайдың белгілері жылдар бойы сақталуы мүмкін; жақында жүргізілген зерттеу «COVID-19 жедел инфекциясынан кейін 2 жылдан соң кем дегенде бір симптомы сақталған науқастардың үлесі ауруханаға жатқызылған науқастар арасында 59,7% және ауруханаға жатқызуды қажет етпеген науқастар арасында 67,5% құрады» [30].

Ковидтен кейінгі жағдайдың даму ықтималдығы көптеген факторларға, соның ішінде SARS-CoV-2 жұқтырылған штамм нұсқасының түріне байланысты. Мысалы, SARS-CoV-2 омикрон штаммы дельта штаммымен салыстырғанда ковидтен кейінгі синдромның даму ықтималдығы төмендейді [31]. Ұлыбританияның деректеріне сәйкес (2021 жылғы желтоқсаннан бастап 2022 жылғы наурызға дейін, n = 56003 ере-

сек), адамдардың 4,5%-ында (Омикрон нұсқасын жұқтырғаннан кейін) және 10,8%-ында (дельта нұсқасын жұқтырғаннан кейін) ковидтен кейінгі белгілер сақталған [31]. Тағы бір зерттеуде, сондай-ақ, инфекциядан кейінгі белгілердің саны SARS-CoV-2 инфекциясының нұсқасының түріне байланысты екендігі көрсетілген (мысалы, Альфа немесе дельта нұсқасымен салыстырғанда бастапқы (Ухань) нұсқасын жұқтырған адамдарда симптомдардың жоғары саны байқалды [32]).

Жақында SARS-CoV-2 инфекциясына қатысты бақылау мерзімін 2 жылға дейін ұзартқан басқа да зерттеулер жарияланды. Алғашқы зерттеуді Huang әріптестерімен дайындады [33] және SARS-CoV-2 инфекциясынан сауыққаннан кейін 2 жылдан кейін визуалды сұхбатқа қатысқан 1119 ересек қытайлық пациенттерді (орташа жасы 57) қамтыды. Сауыққан пациенттердің осы үлкен тобында кейіннен кемінде бір симптомның сақталуы 2 жылдан кейін 55% деңгейінде қалды, бұл ретте ең жиі шағымдар шаршағыштық және ұйқының бұзылуы болды, одан кейін буындардың ауыруы, жүрек соғуы, бас айналуы, жөтел және бас ауыруы болды. Сауыққаннан кейін 2 жылдан соң симптомдарды сақталуының ең маңызды болжамы егде жас (OR 1,08; 95% CI 1,02-1,15), әйел жынысы (OR 1,65; 95% CI 1,41-1,92), темекі шегу (OR 1,26; 95% CI 1,04-1,54) және аурудың ауырлығы (OR 1,40; 95% CI 1,02-1,91) болды. Helmsdal жариялаған екінші зерттеу Фарер аралдарынан келген 170 ересек пациентті қамтыды [34], олар шамамен 2 жыл (23 ай) бойы бақыланды. Айта кету керек, науқастардың 38% тұрақты симптомдары туралы хабарлаған, бұл ретте төрттен біріне дейін (24%) толық емес сауығуына шағымданған. Ұзақ мерзімді COVID таралуы қартаюмен (P = 0,03), жіті фаза симптомдарының санымен (P = 0,001) және клиникалық ауырлықпен (P < 0,05) сенімді байланысты екені анықталды. Fernández-de-las-Peñas жариялаған үшінші зерттеуге SARS-CoV-2 жедел инфекциясынан айыққаннан кейін 2 жыл өткен соң сауалнамаға қатысқан 668 ересек испандық пациенттер (госпитализацияны талап еткен) кірді [30]. Жалпы алғанда, 427 пациент (63,3%) COVID-19-дан кейін кем дегенде бір симптом туралы хабарлады, мұндай таралу ауруханаға жатқызуды қажет етпейтіндерде айтарлықтай және күтпеген жерден жоғары болды (67,5% қарсы 59,7%), бұл емдеуге жатқызудың өзі клиникалық салдардың даму қаупінде рөл атқара алмайтынын көрсетеді. Екі топта да жиі кездесетін шағымдар шаршау, ауырсыну және есте сақтау қабілетінің төмендеуі болды. Millet жариялаған төртінші проспективті когорт зерттеуіне Құрама Штаттардан 173 ересек қатысты [35], олар COVID-19-дан сауыққан (олардың ішінде 91 пациент ауруханаға жатқызылды) және 2 жылдан кейін қайта тексерілді. Тұтастай алғанда, бұл пациенттердің 23% -ы ең болмағанда бір тұрақты белгі туралы хабарлаған, олардың ең көп тарағаны-ентігу, содан кейін шаршағыштық, мидағы тұман/есте сақтау қабілетінің төмендеуі және мазасыздық. Әйелдерде (31,3%-ға қарсы 53,6%), сондай-ақ



амбулаториялық пациенттермен салыстырғанда стационарлық пациенттерде (48,0% -ға қарсы 52,9%) ең болмағанда бір тұрақты симптомның сақталу қаупі жоғары болды. Сонымен қатар, Калак зерттеуінде [36], COVID-19 инфекциясы басталғаннан кейін 18 ай ішінде 166 израильдік пациентті бақылап, COVID-19 белгілерінің көпшілігінің таралуы COVID-3 пен 18 ай аралығында төмендегенімен, шаршағыштық (21,2%), ентігу (15,8%) және мидағы тұман (7,3%) айтарлықтай кең таралған. Қабылдау кезінде ентігу, қарқынды емдеу және интубация 18 айдан кейін симптомдардың сақталуының маңызды болжаушылары болғанын ескеру маңызды.

*«COVID-19-дан кейінгі жағдайдың» клиникалық нұсқалары.*

Ковидтен кейінгі жағдайда 100-ден астам симптомдар тіркелген. Жиі байқалатын симптомдар шаршағыштық (23%, 95% CI 17-30), есте сақтау қабілетінің төмендеуі (14%, 95% CI 10-19), демікпе (13%, 95% CI 11-15), депрессия (13%, 95% CI 3-15), мазасыздық (11%, 95% CI 5-25), аносмия (12%, 95% CI 6-23), ұйқының бұзылуы (11%, 95% CI 5-23) және буын аурулары (10%, 95% CI 4-22), сирек – тахикардия кездеседі (6%, 95% CI 3-11) [11]. COVID-тің ұзаққа созылған симптомдары толық сипатталмаған, себебі бұл адамдарды ұзақ уақыт бақылауды талап етеді және мұндай дәлелдердің пайда болуы өткір симптомдармен салыстырғанда кешіктіріледі. Дегенмен, кейбір салыстырмалы түрде кең таралған симптомдар пайда болды, бұл ретте ұзаққа созылған COVID салдары жүрек-қан тамыры [37], өкпе [38] және респираторлық симптомдарды қамтиды [26, 39], бірнеше анатомиялық жерлерде ауырсыну [26, 40-44], шаршағыштық [45-47], инфекцияның жалпы белгілері, мысалы, жүрек айну [40], диарея [48], қызба [49], психологиялық бұзылулар [50], когнитивтік бұзылулар [51], сенсорлық бұзылулар [52], дерматологиялық шағымдар [53] және функционалдық бұзылулар [54]. Шынында да, бұл аурудың ерекше аспектілерінің бірі онымен байланысты симптомдардың алуан түрлілігі болып табылады. Оның үстіне, әртүрлі физиологиялық жүйелер тартылған таралу деңгейі айтарлықтай ерекшеленеді. Мысалы, COVID ұзаққа созылған адамдарда шаршағыштықтың таралуы Италияда 53% [45], Ұлыбританияда 98%-ға дейін ауытқиды [55]. Бұл айырмашылық ішінара зерттеу дизайнына байланысты болуы мүмкін. Мысалы, егер зерттеу иіс сезу және дәм сезу клиникасында COVID-19-дың жіті кезеңінен сауыққаннан кейін жүргізілсе, қатысушылардың басым бөлігінде дисносмия немесе дисгевзия болуы ықтимал (мысалы, 100% қатысушылар) [56]. Керісінше, егер зерттеуге жіті COVID-19-дан сауыққан барлық адамдар қосылса, жіті COVID-19-дан айыққаннан кейін, сенсорлық бұзылулардың таралуы едәуір төмен болады (мысалы, қатысушылардың 11%) [26]. Алайда, бүгінгі күнге дейін бұл мәселе әдебиеттерге жүйелі шолуларда егжей-тегжейлі қарастырылмаған, сондықтан одан әрі зерттеуді қажет етеді. Мысалға, екі

жүйелі шолуда ұқсас мақсаттарға қарамастан нәтижелерде айтарлықтай сәйкессіздіктер туралы хабарлайды. Шынында да, Iqbal және басқа деректерді жинау мен түсіндіруде көптеген кемшіліктерді анықтайды және осылайша мета-анализ нәтижелерін қолдануда сақ болуға шақырады [57,58].

Ауруханаға жатқызылған науқастардың ішінде ауруханаға түскен кезде жиі кездесетін белгілер жөтел (65,2%), қызба (59,45%), шаршағыштық (48,0%), ентігу (50,9%), аносмия (34,3%) және жасына байланысты гиперемия (34,0%) болды. Ауруханаға жатқызылған науқастарда ең жиі кездесетін бастапқы белгілер шаршағыштық (71,89%), миалгия (59%), жөтел (56%), қызба (52,5%), аносмия (51,9%) және жасқа байланысты гиперемия (51,8%) болды. Біріктірілген деректердің көпшілігі гетерогенділіктің жоғары деңгейін көрсетті ( $i_2 \geq 75\%$ ) [10].

Италиядан келген есеп көрсеткендей, сауыққан және ауруханадан шыққан 87% адамда 60 күннен кейін де кем дегенде бір симптом сақталған [59]. Олардың 32% -ында бір немесе екі симптом болса, 55% -ында үш немесе одан да көп симптом болған. Бұл пациенттерде қызба немесе жіті ауру белгілері байқалған жоқ. Ең жиі кездесетін белгілер шаршағыштық (53,1%), өмір сапасының төмендеуі (44,1%), ентігу (43,4%), буын ауруы (27,3%) және кеуде ауыруы (21,7%) болды. Басқа хабарланған белгілер жөтел, тері бөртпесі, жүрек соғу жиілігінің жоғарылауы, бас ауруы, диарея болды. Пациенттер сонымен қатар мазасыздық, депрессия және жаракаттан кейінгі стресстік бұзылу сияқты психикалық денсаулық мәселелерінен басқа күнделікті әрекеттерді орындай алмайтындығы туралы хабарлады.

Соңғы уақытта COVID-19 симптомдары пайда болғаннан кейін ықтимал неврологиялық салдарға қызығушылық артуда [60]. SARS-CoV-2-нің клиникалық нәтижелері, сондай-ақ жүйке бұзылуларының өршуі мүмкіндігі анық емес. COVID-19 неврологиялық асқынуларын алғаш рет Мао (2020 ж.) зерттеді. Оларға орталық жүйке жүйесінің (ОЖЖ) зақымданулары: бас ауруы, бас айналу, ақыл-есінің бұзылуы, атаксия, инсульт және эпилепсия, сондай-ақ перифериялық жүйке жүйесінің зақымданулары: иіс сезу және дәмдік дисфункциялар, невропатиялар, көру бұзылулары, невралгиялар жатады [61].

Неврологиялық көріністер COVID-19-ның бастапқы белгілері және COVID-19-дан кейінгі нұсқалардың бірі болуы мүмкін. COVID-19 нейровируленттілігін зерттеу күрделі міндет болып табылады. SARS-CoV-2-нің жүйке жүйесіне әсерін зерттеу бойынша зерттеулер жүргізілді. Зерттеулерде менингит және энцефалит белгілері бар пациентте жұлын сұйықтығында SARS-CoV-2 РНК бар екендігінің дәлелдері ұсынылған [62]. Сондай-ақ, SARS-CoV-2 РНК COVID-19 диагнозы қойылған науқастарда өлімнен кейінгі ми үлгілерінде табылды [63], сонымен қатар нейровируленттілік пен нейроинвазия Жануарлар үлгілері мен жасуша дақылдарында байқалды [64]. Бұл зерттеулер вирустың нейротропты потенциалын көр-

сетеді. Вирустың жүйке жүйесіне енуінің екі болжамды жолы бар: вирустың ми қан айналымына гематогендік кеңеюі және этмоидты пластина арқылы жүйке ретроградтық таралуы [65,66].

Инфекция жұқтырған адамдардың көпшілігі асимптоматикалық болып қалады немесе аурудың жеңіл ағымын көрсетеді, олар күшті иммундық жауап береді, ал басқалары иммундық жауаптың реттелуі бұзылған аурудың ауыр ағымынан зардап шегеді [67,68]. Гуморальды және жасушалық иммундық жауаптың сипаттамаларына қатысты көптеген деректер бар [69,70,71,72] қан сарысуындағы IgG деңгейінің жоғарылауы көптеген белгілердің ауырлығына байланысты болуы мүмкін болса да, COVID-19 белгілерінің көпшілігінде бұл белгілердің әртүрлі ауырлық дәрежесінде Т жасушаларының жауап қарқындылығында ешқандай айырмашылық байқалмады. Алайда, иіс немесе дәм мен жетелдің жоғалуын талдағанда, аса ауыр симптомдар туралы хабардар болу Т-жасушаларының жауап беру қарқындылығының төмендеуімен байланысты болды [72]. Осылайша, Т жасушаларының жауаптарының ұзақ мерзімді COVID-19 клиникалық нұсқаларымен корреляциясы туралы әлі де мәлімет аз. Т жасушалары иммундық модуляцияда орталық рөл атқарып қана қоймайды сонымен қатар, В жасушаларын антиденелерді өндіруге бағыттайды және SARS-CoV-2 жұқтырған жасушаларды тікелей жою арқылы вирусты жоюда маңызды рөл атқарады [73].

Когнитивті дисфункция COVID-19-дан кейінгі белгілері бар науқастар арасында кең таралған. Когнитивті бұзылуларды сараланған зерттеу ковидтен кейінгі синдромды дұрыс сипаттау үшін өте маңызды [74].

Shinichiro Morioka жұмысында авторлар психоэлеметтік факторлар Пост- COVID-19-ды 2 жылдан астам сақталуына ықпал етуі мүмкін және COVID-19 кейінгі белгілермен байланысты факторларды неғұрлым ұзақ уақыт ішінде жан-жақты анықтау үшін одан әрі зерттеулер қажет екенін атап өткен [75].

Депрессия және шамадан тыс шаршағыштық COVID-19 сияқты вирустық аурулардың жиі байқалатын салдары болып табылады [76]. COVID-19-ға шалдыққан әйелдерде 2 жылдан кейін депрессия шаршаудың басталуымен үйлеседі. Бұл депрессия мен шаршаудың дамуында иммундық жанама зақымдану мен нейро-тұтанудың жалпы патофизиологиялық тетіктерінің болуына байланысты болуы мүмкін [77]. Когнитивті, сенсомоторлы симптомдар және шамадан тыс шаршау 24 ай ішінде ең көп таралған симптомдар болды. Инфекциядан кейін төрт айдан кейін ковидтен кейінгі синдромға байланысты ауруханада болғандардың жартысына жуығы 24 айдан кейін еңбекке уақытша жарамсыздығына байланысты ауруханада болды [78].

Швецияда жүргізілген зерттеуде COVID-19 инфекциясынан кейін 1 жыл өткен пациенттерде психопатологиялық нұсқаның келесі көріністері байқалды: COVID-19 орташа және ауыр түріндегі тұрақты шаршау ( $\beta = 0,53$ , 95% сенімділік интервалы [CI] = 0,06–0,99); депрессиялық көңіл-күй көбірек жас кезінде ( $\beta$

= -0,02, 95% CI = -0,04-тен -0,004-ке дейін); және әйелдерде зейіннің жоғалуы ( $\beta = -0,51$ , 95% CI = -0,94-тен -0,09-ға дейін) [78].

Galderisi S зерттеуінде тексерілген пациенттердің үштен бірінен астамы депрессияның, алаңдаудың және жарақаттан кейінгі дистрессстің жоғары дәрежесін, сондай-ақ ковидтен кейінгі синдромы жоқ адамдарға қарағанда денсаулығының жалпы жағдайы нашар болды, қатысушылардың 45% -ында когнитивтік бұзылулар назар аударудың бұзылуын, есте сақтау қабілетінің төмендеуін, ауызша және визуалды оқыту қабілетінің төмендеуін, сондай-ақ пікірлер мен мәселелерді шешуде қиындықтарды қамтыды [79].

#### *COVID-19-дан кейінгі жағдайдың дамуының вакцинациямен байланысы*

SARS-CoV-2 инфекциясына қарсы вакцинация COVID-19 пандемиясымен тиімді және тұрақты күрестің жетекші стратегиясы болып табылады.

Вакцинация COVID-19-ның ауыр ағымын төмендетсе де, жіті инфекцияға дейін немесе одан кейін COVID-дан кейінгі сақталған симптомдарының таралуын жақсартатыны немесе азайтатыны белгісіз. Іс жүзінде, вакцинацияланған адамдар әлі де болса симптомсыз, жеңіл немесе орташа COVID-19-дан зардап шегуі мүмкін, әсіресе инфекция жоғары жұқпалы штаммдардан (атап айтқанда, Омикрон) болуы мүмкін. COVID-тен кейінгі жағдай SARS-CoV-2 жеңіл немесе симптомсыз инфекциядан кейін де туындауы мүмкін, вакциналардың COVID-тен кейінгі симптомдарға нақты әсері туралы сұрақ туындайды [80, 81, 82].

Бірқатар жеке есептер мен жағдайлар сериясында ковидтен кейінгі синдромның белгілерін вакцинациядан кейін жеңілдетуге болады деп болжануда [83]. Бұрын жұқтырған науқастарда вакцинациядан кейін ковидтен кейінгі симптомдардың ықтимал жақсаруын да, нашарлауын да көрсететін бірнеше зерттеулер бар [84].

17 250 000-нан астам адам қатысқан «вакцинация-ковидтен кейінгі синдром» дизайнымен жүргізілген алты зерттеу вакцинация ковидтен кейінгі синдромның даму қаупінің төмендеуіне әкелетінін құжаттады [85]. Вакцинациядан инфекцияға дейінгі уақыты әртүрлі болды және вакцинаның екі дозасы біреуіне қарағанда тиімдірек болғанын көрсетті [86]. Бір қызығы, Pfizer/BioNTech және mRNA-1273 (Moderna) вакциналары басқалармен салыстырғанда ковидтен кейінгі сақталатын симптомдардың қаупін азайтуда тиімдірек болды [87].

Бірнеше зерттеулер көрсеткендей, COVID-19 вакцинасы COVID-19-дан кейінгі синдромның ағымын жеңілдетеді, тіпті олардың пайда болуын болдырмайды [88, 89]. Америка Құрама Штаттарында ұзаққа созылған COVID туралы онлайн-сауалнамада респонденттердің шамамен 40% вакцинациядан кейін кейбір немесе барлық симптомдары жоғалып кеткенін, ал 14% өздерінің симптомдары нашарлағанын хабарлады [90]. Осыған ұқсас зерттеуде Ұлыбритания

зерттеушілері ковидтен кейінгі синдромы бар 900 респонденттердің жартысынан астамы жақсарғанын, және шамамен 3% вакцинациядан кейін олардың симптомдары асқына түскенін анықтады [89].

COVID-19 вакциналары пандемияға қарсы күресте салыстырмалы түрде тиімді болғанымен, COVID-19 вакцинасын алған халықтың кейбір бөлігінде, әсіресе диабет, гипертония, жүрек-қан тамырлары және онкологиялық аурулар сияқты қосымша аурулары бар адамдарда симптоматикалық немесе симптомсыз инфекция дамиды [91]. Notarte әріптестерімен бірге 2500-ден астам есептерден таңдалған 17 зерттеуді талдай отырып, жүйелі шолу жүргізді. Авторлар COVID-19 инфекциясына қарсы вакцинациясының ковидтен кейінгі синдромның даму қаупіне де, бұрын SARS-CoV-2 жұқтырған популяциядағы ковидтен кейінгі белгілерге де әсерін бағалады [85].

4 елден келген 812 респонденттің халықаралық сауалнамасының нәтижелері көрсеткендей, вакцинациядан кейін қатысушылардың 57,9% -ында пост-ковидтік синдром симптомдары жақсарған, 17,9% -ында симптомдар нашарлағаны туралы хабарлаған, ал қалғандарында өзгерген жоқ. Симптомдардың ауырлық көрсеткіштерінің анағұрлым жақсаруы аденовирустық векторлық вакциналармен салыстырғанда мРНК вакциналарын алған респонденттерде байқалды [83].

Жаңа деректер бойынша үш реттік вакцинациядан өткен ересектер арасындағы 4,2% -дан 5,0% -ға дейін адамдар SARS-CoV-2 инфекциясымен ауырғанын растады және 12 аптадан кейін ковидтен кейінгі син-

дром симптомдарының бар екенін дербес хабарлағанын көрсетеді [92]. Басқа зерттеушілер SARS-CoV-2 жұқтырған вакцинацияланған адамдардың 2%-дан 10%-ға дейін ковидтен кейінгі синдромнан зардап шегетінін анықтады [20].

**Қорытынды.** Осылайша, ауқымды вакцинация кезінде және SARS-CoV-2-нің бұрынғы түрлеріне қарағанда аурудың неғұрлым ауыр түрлерін тудыратын жаңа штамдары пайда болған кезде, ковидтен кейінгі синдром енді жиі (және айқын емес) болуы мүмкін деген қорытынды жасауға болады, алайда бұл мәселе одан әрі зерттеуді талап етеді.

Дегенмен, PCS үкіметтерден, халықаралық ұйымдардан, фармацевтикалық компаниялардан және жалпы халықтан COVID-19 пандемиясының өткір кезеңдеріндегідей көп көңіл немесе ресурстарға ие болмағанын атап өткен жөн. Сондықтан жоғарыда көрсетілген ұйымдарға осы жағдайлардың әлеуметтік, экономикалық салдарын және қоғамдық денсаулыққа әсерін азайту үшін ресурстар бөлу туралы барабар ақпарат беру үшін заманауи деректерді ұсыну өте маңызды.

**Авторлық:** Авторлар мүдделер қақтығысы жоқ екенін растайды.

**Қаржыландыру:** Бұл ғылыми жұмыс 2022-2024 жж. іске асырылатын және ҚР ҒЖБМ қаржыландыратын «Қазақстан тұрғындары арасында COVID-19 дан кейінгі жағдайы бар науқастардың иммунитетіне вакцинацияның әсері» (№ ЖРН АР 14870878) ғылыми жобасы шеңберінде жүргізілді.

#### Әдебиеттер тізімі:

1. WHO Coronavirus Disease (COVID-19). Geneva: World Health Organization; 2024. <https://covid19.who.int>
2. Coronavirus disease (COVID-19): Post COVID-19 condition. [https://www.who.int/ru/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-\(covid-19\)-post-covid-19-condition](https://www.who.int/ru/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-(covid-19)-post-covid-19-condition)
3. National Institute for Health Care and Excellence. COVID-19 Rapid Guideline: Managing the Long-Term Effects of COVID-19. NICE. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188>
4. Centers for Disease Control and Prevention. Evaluating and Caring for Patients with Post-COVID Conditions: Interim Guidance. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/post-covid-background.html>
5. Centers for Disease Control and Prevention. Post-COVID Conditions. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects/index.html>
6. What is long COVID? RKI Information Portal on long COVID. [https://www.rki.de/EN/Content/infections/epidemiology/inf\\_dis\\_Germany/COVID-19/Long-COVID/content-total.html](https://www.rki.de/EN/Content/infections/epidemiology/inf_dis_Germany/COVID-19/Long-COVID/content-total.html)
7. Public Health Agency of Canada. Post-COVID-19 Condition. <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/2019-novel-coronavirus-infection/symptoms/post-covid-19-condition.html>
8. Hayes, Lawrence D., Joanne Ingram, and Nicholas F. Sculthorpe. More than 100 persistent symptoms of SARS-CoV-2 (long COVID): a scoping review. *Frontiers in Medicine* 2021;8. doi: 10.3389/fmed.2021.750378
9. Michelen M, Manoharan L, Elkheir N, Cheng V, Dagens A, Hastie C., et.al. Characterising long COVID: a living systematic review. *BMJ Glob Health*. 2021;6(9):e005427. <https://gh.bmj.com/content/6/9/e005427>
10. Fernández-de-Las-Peñas C, Palacios-Ceña D, Gómez-Mayordomo V, Florencio LL, Cuadrado ML, Plaza-Manzano G, Navarro-Santana M. Prevalence of post-COVID-19 symptoms in hospitalized and

#### Әдебиеттер тізімі:

1. WHO Coronavirus Disease (COVID-19). Geneva: World Health Organization; 2024. <https://covid19.who.int>
2. Coronavirus disease (COVID-19): Post COVID-19 condition. [https://www.who.int/ru/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-\(covid-19\)-post-covid-19-condition](https://www.who.int/ru/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-(covid-19)-post-covid-19-condition)
3. National Institute for Health Care and Excellence. COVID-19 Rapid Guideline: Managing the Long-Term Effects of COVID-19. NICE. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188>
4. Centers for Disease Control and Prevention. Evaluating and Caring for Patients with Post-COVID Conditions: Interim Guidance. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/post-covid-background.html>
5. Centers for Disease Control and Prevention. Post-COVID Conditions. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects/index.html>
6. What is long COVID? RKI Information Portal on long COVID. [https://www.rki.de/EN/Content/infections/epidemiology/inf\\_dis\\_Germany/COVID-19/Long-COVID/content-total.html](https://www.rki.de/EN/Content/infections/epidemiology/inf_dis_Germany/COVID-19/Long-COVID/content-total.html)
7. Public Health Agency of Canada. Post-COVID-19 Condition. <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/2019-novel-coronavirus-infection/symptoms/post-covid-19-condition.html>
8. Hayes, Lawrence D., Joanne Ingram, and Nicholas F. Sculthorpe. More than 100 persistent symptoms of SARS-CoV-2 (long COVID): a scoping review. *Frontiers in Medicine*. 2021;8. doi: org/10.3389/fmed.2021.750378
9. Michelen M, Manoharan L, Elkheir N, Cheng V, Dagens A, Hastie C., et.al. Characterising long COVID: a living systematic review. *BMJ Glob Health*. 2021;6(9):e005427. <https://gh.bmj.com/content/6/9/e005427>
10. Fernández-de-Las-Peñas C, Palacios-Ceña D, Gómez-Mayordomo V, Florencio LL, Cuadrado ML, Plaza-Manzano G, Navarro-Santana M. Prevalence of post-COVID-19 symptoms in hospitalized and



- non-hospitalized COVID-19 survivors: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med.* 2021;92:55-70. doi: 10.1016/j.ejim.2021.06.009
11. Chen Chen, Spencer R Hauptert, Lauren Zimmermann, Xu Shi, Lars G Fritsche, Bhramar Mukherjee. Global Prevalence of Post-Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Condition or Long COVID: A Meta-Analysis and Systematic Review. *The Journal of Infectious Diseases.* 2022; 226(9):1593–1607. doi: 10.1093/infdis/jiac136
  12. Alkodaymi MS, Omrani OA, Fawzy NA, Shaar BA, Almamlouk R, Riaz M, et al. Prevalence of post-acute COVID-19 syndrome symptoms at different follow-up periods: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2022;28(5):657-666. doi: 10.1016/j.cmi.2022.01.014
  13. Han Q, Zheng B, Daines L, Sheikh A. Long-Term Sequelae of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis of One-Year Follow-Up Studies on Post-COVID Symptoms. *Pathogens.* 2022; 11(2):269. doi: 10.3390/pathogens11020269
  14. Soriano JB, Murthy S, Marshall JC, Relan P, Diaz JV. WHO Clinical Case Definition Working Group on Post-COVID-19 Condition. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *Lancet Infect Dis.* 2022;22(4):e102-e107. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00703-9.
  15. Hallek M, Adorjan K, Behrends U, Ertl G, Suttorp N, Lehmann C. Post-COVID syndrome. *Deutsches Ärzteblatt International,* 2023;120(4):48-55. doi: 10.3238/arztebl.m2022.0409
  16. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus, 6 October 2021: COVID-19: Clinical care. [https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post\\_COVID-19\\_condition-Clinical\\_case\\_definition-2021.1](https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1)
  17. César Fernández-de-Las-Peñas, Domingo Palacios-Ceña, Víctor Gómez-Mayordomo, María L Cuadrado, Lidiane L Florencio. Defining Post-COVID Symptoms (Post-Acute COVID, Long COVID, Persistent Post-COVID): An Integrative Classification. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(5):2621. doi: 10.3390/ijerph18052621
  18. Oscar Moreno-Pérez, Esperanza Merino, Jose-Manuel Leon-Ramirez, Mariano Andres, Jose Manuel Ramos, Juan Arenas-Jiménez, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: A Mediterranean cohort study. *Journal of Infection.* 2021;82(3):378-383. doi: 10.1016/j.jinf.2021.01.004
  19. Клинические протоколы МЗ РК. Состояние после COVID-19 (постковидный синдром) у взрослых. <https://diseases.medelement.com/disease/состояние-после-covid-19-постковидный-синдром-у-взрослых-кп-рк-2023/17532>
  20. Quinn KL, Katz GM, Bobos P, Sander B, McNaughton CD, Cheung AM, et al. Understanding the post COVID-19 condition (long COVID) in adults and the expected burden for Ontario. In Science Briefs, Ontario COVID-19 Advisory Table. 2022;3:1–32. <https://covid19-scienceable.ca/sciencebrief/understanding-the-post-covid-19-condition-long-covid-in-adults-and-the-expected-burden-for-ontario/https://doi.org/10.47326/ocsat.2022.03.65.1.0>
  21. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE). 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567261/>
  22. O'Mahoney LL, Routen A, Gillies C, Ekezie W, Welford A, Zhang A, et al. The prevalence and long-term health effects of Long Covid among hospitalised and non-hospitalised populations: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine.* 2022;55:101762. doi: 10.1016/j.eclinm.2022.101762
  23. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta, A. et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med.* 2021;27: 601–615. doi: 10.1038/s41591-021-01283-z
  24. Bell ML, Catalfamo CJ, Farland LV, Ernst KC, Jacobs ET, Klimentidis YC, et al. Post-acute sequelae of COVID-19 in a non-hospitalized cohort: Results from the Arizona CoVHORT. *PLoS ONE.* 2021;16(8):e0254347. doi: 10.1371/journal.pone.0254347
  25. Chopra V, Flanders SA, O'Malley M, Malani AN, Prescott HC. Sixty-Day Outcomes Among Patients Hospitalized With COVID-19. *Ann Intern Med.* 2021;174(4):576-578. doi: 10.7326/M20-5661
  26. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet.* 2021;397(10270):220-232. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8
  27. Lechner-Scott J, Levy M, Hawkes C, Yeh A, Giovannoni G. Long non-hospitalized COVID-19 survivors: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med.* 2021;92:55-70. doi: 10.1016/j.ejim.2021.06.009
  11. Chen Chen, Spencer R Hauptert, Lauren Zimmermann, Xu Shi, Lars G Fritsche, Bhramar Mukherjee. Global Prevalence of Post-Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Condition or Long COVID: A Meta-Analysis and Systematic Review. *The Journal of Infectious Diseases.* 2022; 226(9):1593–1607. doi: 10.1093/infdis/jiac136
  12. Alkodaymi MS, Omrani OA, Fawzy NA, Shaar BA, Almamlouk R, Riaz M, et al. Prevalence of post-acute COVID-19 syndrome symptoms at different follow-up periods: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2022;28(5):657-666. doi: 10.1016/j.cmi.2022.01.014
  13. Han Q, Zheng B, Daines L, Sheikh A. Long-Term Sequelae of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis of One-Year Follow-Up Studies on Post-COVID Symptoms. *Pathogens.* 2022; 11(2):269. doi: 10.3390/pathogens11020269
  14. Soriano JB, Murthy S, Marshall JC, Relan P, Diaz JV. WHO Clinical Case Definition Working Group on Post-COVID-19 Condition. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *Lancet Infect Dis.* 2022;22(4):e102-e107. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00703-9.
  15. Hallek M, Adorjan K, Behrends U, Ertl G, Suttorp N, Lehmann C. Post-COVID syndrome. *Deutsches Ärzteblatt International,* 2023;120(4):48-55. doi: 10.3238/arztebl.m2022.0409
  16. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus, 6 October 2021: COVID-19: Clinical care. [https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post\\_COVID-19\\_condition-Clinical\\_case\\_definition-2021.1](https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1)
  17. César Fernández-de-Las-Peñas, Domingo Palacios-Ceña, Víctor Gómez-Mayordomo, María L Cuadrado, Lidiane L Florencio. Defining Post-COVID Symptoms (Post-Acute COVID, Long COVID, Persistent Post-COVID): An Integrative Classification. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(5):2621. doi: 10.3390/ijerph18052621
  18. Oscar Moreno-Pérez, Esperanza Merino, Jose-Manuel Leon-Ramirez, Mariano Andres, Jose Manuel Ramos, Juan Arenas-Jiménez, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: A Mediterranean cohort study. *Journal of Infection.* 2021;82(3):378-383. doi: 10.1016/j.jinf.2021.01.004
  19. Клинические протоколы МЗ РК. Состояние после COVID-19 (постковидный синдром) у взрослых. <https://diseases.medelement.com/disease/состояние-после-covid-19-постковидный-синдром-у-взрослых-кп-рк-2023/17532> [in Russian]
  20. Quinn KL, Katz GM, Bobos P, Sander B, McNaughton CD, Cheung AM, et al. Understanding the post COVID-19 condition (long COVID) in adults and the expected burden for Ontario. In Science Briefs, Ontario COVID-19 Advisory Table. 2022;3:1–32. <https://covid19-scienceable.ca/sciencebrief/understanding-the-post-covid-19-condition-long-covid-in-adults-and-the-expected-burden-for-ontario/https://doi.org/10.47326/ocsat.2022.03.65.1.0>
  21. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE). 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567261/>
  22. O'Mahoney LL, Routen A, Gillies C, Ekezie W, Welford A, Zhang A, et al. The prevalence and long-term health effects of Long Covid among hospitalised and non-hospitalised populations: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine.* 2022;55:101762. doi: 10.1016/j.eclinm.2022.101762
  23. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta, A. et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med.* 2021;27: 601–615. doi: 10.1038/s41591-021-01283-z
  24. Bell ML, Catalfamo CJ, Farland LV, Ernst KC, Jacobs ET, Klimentidis YC, et al. Post-acute sequelae of COVID-19 in a non-hospitalized cohort: Results from the Arizona CoVHORT. *PLoS ONE.* 2021;16(8):e0254347. doi: 10.1371/journal.pone.0254347
  25. Chopra V, Flanders SA, O'Malley M, Malani AN, Prescott HC. Sixty-Day Outcomes Among Patients Hospitalized With COVID-19. *Ann Intern Med.* 2021;174(4):576-578. doi: 10.7326/M20-5661
  26. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet.* 2021;397(10270):220-232. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8
  27. Lechner-Scott J, Levy M, Hawkes C, Yeh A, Giovannoni G. Long



- COVID or post COVID-19 syndrome. *Mult Scler Relat Disord.* 2021;55:103268. doi: 10.1016/j.msard.2021.103268.
28. COVID-19: Longer-term symptoms among Canadian adults. First report: Fall 2022 The first report, Frequency and impact of longer-term symptoms following COVID-19 in Canadian adults, was published in the Fall of 2022. <https://health-infobase.canada.ca/covid-19/post-covid-condition/fall-2022-report.html>
  29. Davis HE, McCorkell L, Vogel JM, et al. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nat Rev Microbiol.* 2023;21:133–146. doi: 10.1038/s41579-022-00846-2
  30. Fernández-de-las-Peñas C, Rodríguez-Jiménez J, Cancela-Cilleruelo I, et al. Post-COVID-19 Symptoms 2 Years After SARS-CoV-2 Infection Among Hospitalized vs Nonhospitalized Patients. *JAMA Netw Open.* 2022;5(11):e2242106. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.42106
  31. Antonelli M, Pujol J C, Spector TD, Ourselin, S, & Steves CJ. Risk of long COVID associated with delta versus omicron variants of SARS-CoV-2. *The Lancet.* 2022;399(10343):2263-2264. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00941-2
  32. Fernández-de-Las-Peñas C, Cancela-Cilleruelo I, Rodríguez-Jiménez J, Gómez-Mayordomo V, Pellicer-Valero O J, Martín-Guerrero J D, et al. Associated-onset symptoms and post-COVID-19 symptoms in hospitalized COVID-19 survivors infected with Wuhan, Alpha or Delta SARS-CoV-2 variant. *Pathogens.* 2022;11(7):725. doi: 10.3390/pathogens11070725.
  33. Huang L, Li X, Gu X, Zhang H, Ren L, Guo L, et al. Health outcomes in people 2 years after surviving hospitalisation with COVID-19: a longitudinal cohort study. *Lancet Respir Med.* 2022;10(9):863-876. doi: 10.1016/S2213-2600(22)00126-6
  34. Gunnhild Helmsdal, Katrin Dahl Hanusson, Marnar Friðheim Kristiansen, Billa Mouritsardóttir Foldbo, Marjun Eivindardóttir Danielsen, et al. Long COVID in the Long Run—23-Month Follow-up Study of Persistent Symptoms. *Open Forum Infectious Diseases,* 2022;9(7):ofac 270. doi: 10.1093/ofid / ofac270.
  35. Millet C, Narvani S, Roman S, Horani G, Chaudhry S, Michael P, et al. Symptoms persist in patients two years after COVID-19 infection: a prospective follow-up study. *Clin Microbiol Infect.* 2022;28(11):1505-1507. doi: 10.1016/j.cmi.2022.06.008
  36. Kalak George, Amir Jarjou'i, Abraham Bohadana, Pascal Wild, Ariel Rokach, Noa Amiad, et al. Prevalence and Persistence of Symptoms in Adult COVID-19 Survivors 3 and 18 Months after Discharge from Hospital or Corona Hotels. *Journal of Clinical Medicine.* 2022;11(24):7413. doi: 10.3390/jcm11247413
  37. Xiong Q, Xu M, Li J, Liu Y, Zhang J, Xu Y, Dong W. Clinical sequelae of COVID-19 survivors in Wuhan, China: a single-centre longitudinal study. *Clin Microbiol Infect.* 2021;27(1):89-95. doi: 10.1016/j.cmi.2020.09.023
  38. Machado FVC, Meys R, Delbressine JM, Vaes AW, Goërtz YMJ, van Herck M, et al. Construct validity of the Post-COVID-19 Functional Status Scale in adult subjects with COVID-19. *Health Qual Life Outcomes.* 2021;19(1):40. doi: 10.1186/s12955-021-01691-2
  39. Mannan A, Mehedi HMH, Chy NUHA, Qayum MO, Akter F, Rob MA, et al. A multi-centre, cross-sectional study on coronavirus disease 2019 in Bangladesh: clinical epidemiology and short-term outcomes in recovered individuals. *New Microbes New Infect.* 2021;40:100838. doi: 10.1016/j.nmni.2021.100838
  40. Goertz YMJ, Van Herck M, Delbressine JM, Vaes AW, Meys R, Machado FVC, et al. Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome? *Erj Open Research.* 2020. doi: 10.1183/23120541.00542-2020
  41. Jacobs LG, Gourni Paleoudis E, Lesky-Di Bari D, Nyirenda T, Friedman T, Gupta A, et al. Persistence of symptoms and quality of life at 35 days after hospitalization for COVID-19 infection. *PLoS ONE.* 2020;15:e0243882. doi: 10.1371/journal.pone.0243882
  42. Meys R, Delbressine JM, Goërtz YMJ, Vaes AW, Machado FVC, Van Herck M, et al. Generic and respiratory-specific quality of life in non-hospitalized patients with COVID-19. *J Clin Med.* 2020;9:3993. doi: 10.3390/jcm9123993
  43. Tomasoni D, Bai F, Castoldi R, Barbanotti D, Falcinella C, Mulè G, et al. Anxiety and depression symptoms after virological clearance of COVID-19: a cross-sectional study in Milan, Italy. *J Med Virol.* 2021;93:1175–9. doi: 10.1002/jmv.26459
  44. Trinkmann F, Müller M, Reif A, Kahn N, Kreuter M, Trudzinski F, et al. COVID or post COVID-19 syndrome. *Mult Scler Relat Disord.* 2021;55:103268. doi: 10.1016/j.msard.2021.103268
  28. COVID-19: Longer-term symptoms among Canadian adults. First report: Fall 2022 The first report, Frequency and impact of longer-term symptoms following COVID-19 in Canadian adults, was published in the Fall of 2022. <https://health-infobase.canada.ca/covid-19/post-covid-condition/fall-2022-report.html>
  29. Davis HE, McCorkell L, Vogel JM, et al. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nat Rev Microbiol.* 2023;21:133–146. doi: org/10.1038/s41579-022-00846-2
  30. Fernández-de-las-Peñas C, Rodríguez-Jiménez J, Cancela-Cilleruelo I, et al. Post-COVID-19 Symptoms 2 Years After SARS-CoV-2 Infection Among Hospitalized vs Nonhospitalized Patients. *JAMA Netw Open.* 2022;5(11):e2242106. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.42106
  31. Antonelli M, Pujol J C, Spector TD, Ourselin, S, & Steves CJ. Risk of long COVID associated with delta versus omicron variants of SARS-CoV-2. *The Lancet.* 2022;399(10343):2263-2264. doi: org/10.1016/S0140-6736(22)00941-2
  32. Fernández-de-Las-Peñas C, Cancela-Cilleruelo I, Rodríguez-Jiménez J, Gómez-Mayordomo V, Pellicer-Valero O J, Martín-Guerrero J D, et al. Associated-onset symptoms and post-COVID-19 symptoms in hospitalized COVID-19 survivors infected with Wuhan, Alpha or Delta SARS-CoV-2 variant. *Pathogens.* 2022;11(7):725. doi: 10.3390/pathogens11070725
  33. Huang L, Li X, Gu X, Zhang H, Ren L, Guo L, et al. Health outcomes in people 2 years after surviving hospitalisation with COVID-19: a longitudinal cohort study. *Lancet Respir Med.* 2022;10(9):863-876. doi: 10.1016/S2213-2600(22)00126-6
  34. Gunnhild Helmsdal, Katrin Dahl Hanusson, Marnar Friðheim Kristiansen, Billa Mouritsardóttir Foldbo, Marjun Eivindardóttir Danielsen, et al. Long COVID in the Long Run—23-Month Follow-up Study of Persistent Symptoms. *Open Forum Infectious Diseases,* 2022;9(7):ofac 270. doi: 10.1093/ofid / ofac270
  35. Millet C, Narvani S, Roman S, Horani G, Chaudhry S, Michael P, et al. Symptoms persist in patients two years after COVID-19 infection: a prospective follow-up study. *Clin Microbiol Infect.* 2022;28(11):1505-1507. doi: org/10.1016/j.cmi.2022.06.008
  36. Kalak George, Amir Jarjou'i, Abraham Bohadana, Pascal Wild, Ariel Rokach, Noa Amiad, et al. Prevalence and Persistence of Symptoms in Adult COVID-19 Survivors 3 and 18 Months after Discharge from Hospital or Corona Hotels. *Journal of Clinical Medicine.* 2022;11(24):7413. doi: org/10.3390/jcm11247413
  37. Xiong Q, Xu M, Li J, Liu Y, Zhang J, Xu Y, Dong W. Clinical sequelae of COVID-19 survivors in Wuhan, China: a single-centre longitudinal study. *Clin Microbiol Infect.* 2021;27(1):89-95. doi: org/10.1016/j.cmi.2020.09.023
  38. Machado FVC, Meys R, Delbressine JM, Vaes AW, Goërtz YMJ, van Herck M, et al. Construct validity of the Post-COVID-19 Functional Status Scale in adult subjects with COVID-19. *Health Qual Life Outcomes.* 2021;19(1):40. doi: 10.1186/s12955-021-01691-2
  39. Mannan A, Mehedi HMH, Chy NUHA, Qayum MO, Akter F, Rob MA, et al. A multi-centre, cross-sectional study on coronavirus disease 2019 in Bangladesh: clinical epidemiology and short-term outcomes in recovered individuals. *New Microbes New Infect.* 2021;40:100838. doi:10.1016/j.nmni.2021.100838
  40. Goertz YMJ, Van Herck M, Delbressine JM, Vaes AW, Meys R, Machado FVC, et al. Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome? *Erj Open Research.* 2020. doi: 10.1183/23120541.00542-2020
  41. Jacobs LG, Gourni Paleoudis E, Lesky-Di Bari D, Nyirenda T, Friedman T, Gupta A, et al. Persistence of symptoms and quality of life at 35 days after hospitalization for COVID-19 infection. *PLoS ONE.* 2020;15:e0243882. doi: 10.1371/journal.pone.0243882
  42. Meys R, Delbressine JM, Goërtz YMJ, Vaes AW, Machado FVC, Van Herck M, et al. Generic and respiratory-specific quality of life in non-hospitalized patients with COVID-19. *J Clin Med.* 2020;9:3993. doi: org/10.3390/jcm9123993
  43. Tomasoni D, Bai F, Castoldi R, Barbanotti D, Falcinella C, Mulè G, et al. Anxiety and depression symptoms after virological clearance of COVID-19: a cross-sectional study in Milan, Italy. *J Med Virol.* 2021;93:1175–9. doi: 10.1002/jmv.26459
  44. Trinkmann F, Müller M, Reif A, Kahn N, Kreuter M, Trudzinski F, et al.

- al. Residual symptoms and lower lung function in patients recovering from SARS-CoV-2 infection. *Eur Respir J.* 2021;57:2003002. doi: 10.1183/13993003.03002-2020
45. Carfi A, Bernabei R, Landi F. Gemelli Against COVID-9 Post-Acute Care Study Group. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA.* 2020;324:603. doi: 10.1001/jama.2020.12603
46. Taboada M, Moreno E, Cariñena A, Rey T, Pita-Romero R, Leal S, et al. Quality of life, functional status, and persistent symptoms after intensive care of COVID-19 patients. *Br J Anaesth.* 2020;126:e110-3. doi: 10.1016/j.bja.2020.12.007
47. Townsend L, Dyer AH, Jones K, Dunne J, Mooney A, Gaffney F, et al. Persistent fatigue following SARS-CoV-2 infection is common and independent of severity of initial infection. *PLoS ONE.* 2020;15:e0240784. doi: 10.1371/journal.pone.0240784
48. Boscolo-Rizzo P, Borsetto D, Fabbris C, Spinato G, Frezza D, Mengaldo A, et al. Evolution of altered sense of smell or taste in patients with mildly symptomatic COVID-19. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020;146:729-32. doi: 10.1001/jamaoto.2020.1379
49. Dennis A, Wamil M, Kapur S, Alberts J, Badley AD, Decker GA, et al. Multi-organ impairment in low-risk individuals with long COVID. *medRxiv: the preprint server for health sciences.* 2020. doi: 10.1136/bmjopen-2020-048391
50. Bellan M, Soddu D, Balbo PE, Baricich A, Zeppegno P, Avanzi GC, et al. Respiratory and psychophysical sequelae among patients with COVID-19 four months after hospital discharge. *JAMA Netw Open.* 2021;4:e2036142. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.36142
51. Woo MS, Malsy J, Pöttgen J, Seddiq Zai S, Ufer F, Hadjilaou A, et al. Frequent neurocognitive deficits after recovery from mild COVID-19. *Brain Commun.* 2020;2:fcaa205. doi: 10.1093/braincomms/fcaa205
52. Stavem K, Ghanima W, Olsen MK, Gilboe HM, Einvik G. Persistent symptoms 1.5-6 months after COVID-19 in non-hospitalised subjects: a population-based cohort study. *Thorax.* 2020;76:405-7. doi: 10.1136/thoraxjnl-2020-216377
53. Garrigues E, Janvier P, Kherabi Y, Le Bot A, Hamon A, Gouze H, et al. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. *J Infect.* 2020; 81:E4-6. doi: 10.1016/j.jinf.2020.08.029
54. van den Borst B, Peters JB, Brink M, Schoon Y, Bleeker-Rovers CP, Schers H, et al. Comprehensive health assessment three months after recovery from acute COVID-19. *Clin Infect Dis.* 2020;73:e1089-98. doi: 10.1093/cid/ciaa1750
55. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, Graham MS, Penfold RS, Bowyer RC, et al. Attributes and predictors of Long-COVID: analysis of COVID cases and their symptoms collected by the Covid Symptoms Study App. *medRxiv.* 2020. doi: 10.1101/2020.10.19.20214494
56. Kandemirli SG, Altundag A, Yildirim D, Tekcan Sanli DE, Saatci O. Olfactory Bulb MRI and Paranasal Sinus CT Findings in Persistent COVID-19 Anosmia. *Acad Radiol.* 2021;28:28-35. doi: 10.1016/j.acra.2020.10.006
57. Iqbal FM, Lam K, Sounderajah V, Clarke JM, Ashrafian H, Darzi A. Characteristics and predictors of acute and chronic post-COVID syndrome: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine.* 2021;36:100899. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.100899
58. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, et al. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2021;11:16144. doi: 10.1038/s41598-021-95565-8
59. Carfi A, Bernabei R, Landi F, et al. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA.* 2020;324(6):603-605. doi: 10.1001/jama.2020.12603
60. Paterson RW, Brown RL, Benjamin L, et al. The emerging spectrum of COVID19 neurology: clinical, radiological and laboratory findings. *Brain.* 2020;1439(10):3104-3120. doi: 10.1093/brain/awaa240
61. Mao L, Wang M, Chen S, He Q, Chang J, Al E. Neurological manifestations of hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study. *SSRN electron. J.* 2020. doi: 10.2139/ssrn.3544840
62. Takeshi Moriguchi, Norikazu Harii, Junko Goto, et al. A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. *International Journal of Infectious Diseases.* 2020(94):55-58. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971220301958?via%3Dihub>
- Residual symptoms and lower lung function in patients recovering from SARS-CoV-2 infection. *Eur Respir J.* 2021;57:2003002. doi: org/10.1183/13993003.03002-2020
45. Carfi A, Bernabei R, Landi F. Gemelli Against COVID-9 Post-Acute Care Study Group. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA.* 2020;324:603. doi: 10.1001/jama.2020.12603
46. Taboada M, Moreno E, Cariñena A, Rey T, Pita-Romero R, Leal S, et al. Quality of life, functional status, and persistent symptoms after intensive care of COVID-19 patients. *Br J Anaesth.* 2020;126:e110-3. doi: 10.1016/j.bja.2020.12.007
47. Townsend L, Dyer AH, Jones K, Dunne J, Mooney A, Gaffney F, et al. Persistent fatigue following SARS-CoV-2 infection is common and independent of severity of initial infection. *PLoS ONE.* 2020;15:e0240784. doi: 10.1371/journal.pone.0240784
48. Boscolo-Rizzo P, Borsetto D, Fabbris C, Spinato G, Frezza D, Mengaldo A, et al. Evolution of altered sense of smell or taste in patients with mildly symptomatic COVID-19. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020;146:729-32. doi: 10.1001/jamaoto.2020.1379
49. Dennis A, Wamil M, Kapur S, Alberts J, Badley AD, Decker GA, et al. Multi-organ impairment in low-risk individuals with long COVID. *medRxiv: the preprint server for health sciences.* 2020. doi: 10.1136/bmjopen-2020-048391
50. Bellan M, Soddu D, Balbo PE, Baricich A, Zeppegno P, Avanzi GC, et al. Respiratory and psychophysical sequelae among patients with COVID-19 four months after hospital discharge. *JAMA Netw Open.* 2021;4:e2036142. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.36142
51. Woo MS, Malsy J, Pöttgen J, Seddiq Zai S, Ufer F, Hadjilaou A, et al. Frequent neurocognitive deficits after recovery from mild COVID-19. *Brain Commun.* 2020;2:fcaa205. doi: 10.1093/braincomms/fcaa205
52. Stavem K, Ghanima W, Olsen MK, Gilboe HM, Einvik G. Persistent symptoms 1.5-6 months after COVID-19 in non-hospitalised subjects: a population-based cohort study. *Thorax.* 2020;76:405-7. doi: org/10.1136/thoraxjnl-2020-216377
53. Garrigues E, Janvier P, Kherabi Y, Le Bot A, Hamon A, Gouze H, et al. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. *J Infect.* 2020; 81:E4-6. doi: 10.1016/j.jinf.2020.08.029
54. van den Borst B, Peters JB, Brink M, Schoon Y, Bleeker-Rovers CP, Schers H, et al. Comprehensive health assessment three months after recovery from acute COVID-19. *Clin Infect Dis.* 2020;73:e1089-98. doi: 10.1093/cid/ciaa1750
55. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, Graham MS, Penfold RS, Bowyer RC, et al. Attributes and predictors of Long-COVID: analysis of COVID cases and their symptoms collected by the Covid Symptoms Study App. *medRxiv.* 2020. doi: 10.1101/2020.10.19.20214494
56. Kandemirli SG, Altundag A, Yildirim D, Tekcan Sanli DE, Saatci O. Olfactory Bulb MRI and Paranasal Sinus CT Findings in Persistent COVID-19 Anosmia. *Acad Radiol.* 2021;28:28-35. doi: 10.1016/j.acra.2020.10.006
57. Iqbal FM, Lam K, Sounderajah V, Clarke JM, Ashrafian H, Darzi A. Characteristics and predictors of acute and chronic post-COVID syndrome: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine.* 2021;36:100899. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.100899
58. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, et al. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2021;11:16144. doi: 10.1038/s41598-021-95565-8
59. Carfi A, Bernabei R, Landi F, et al. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA.* 2020;324(6):603-605. doi: 10.1001/jama.2020.12603
60. Paterson RW, Brown RL, Benjamin L, et al. The emerging spectrum of COVID19 neurology: clinical, radiological and laboratory findings. *Brain.* 2020;1439(10):3104-3120. doi: org/10.1093/brain/awaa240
61. Mao L, Wang M, Chen S, He Q, Chang J, Al E. Neurological manifestations of hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study. *SSRN electron. J.* 2020. doi: 10.2139/ssrn.3544840
62. Takeshi Moriguchi, Norikazu Harii, Junko Goto, et al. A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. *International Journal of Infectious Diseases.* 2020(94):55-58. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971220301958?via%3Dihub>

63. Jakob Matschke, Marc Lütgehetmann, Christian Hagel, Jan P Sperhake, et al. Neuropathology of patients with COVID-19 in Germany: a post-mortem case series. *The Lancet Neurology*. 2020;19(11):919-929. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30308-2
64. Qi Cheng, Yue Yang, Jianqun Gao. Infectivity of human coronavirus in the brain. *EBioMedicine*. 2020;56:102799. doi: 10.1016/j.ebiom.2020.102799
65. Safaa Saeed Al Mazrouei, Ghufuran Aref Saeed, Abeer Ahmed Al Helali, Manzoor Ahmed. COVID-19-associated encephalopathy: Neurological manifestation of COVID-19. *Radiology Case Reports*. 2020;15(9):1646-1649. doi: 10.1016/j.radcr.2020.07.009
66. Mark A Ellul, Laura Benjamin, Bhagteshwar Singh, Suzannah Lant, Benedict Daniel Michael, Ava Easton, et al. Neurological associations of COVID-19. *The Lancet Neurology*, 2020;19(9): 767-783. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30221-0
67. Krämer B, Knoll R, Bonaguro L, ToVinh M, Raabe J, Astaburua-garcía R. et al. Early IFN- $\alpha$  signatures and persistent dysfunction are distinguishing features of NK cells in severe COVID-19. *Immunity*. 2021;54(11):2650-2669. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1074761321003654?via%3Dihub>
68. Kowalik MM, Trzonkowski P, Łasińska-Kowara M, Mital A, Smiatcz T, Jaguszewski M. COVID-19—Toward a comprehensive understanding of the disease. *Cardiology journal*. 2020;27(2):99-114. [https://journals.viamedica.pl/cardiology\\_journal/article/view/68719](https://journals.viamedica.pl/cardiology_journal/article/view/68719)
69. Altmann DM, Boyton RJ. SARS-CoV-2 T cell immunity: Specificity, function, durability, and role in protection. *Science immunology*. 2020;5(49):eabd6160. <https://www.science.org/doi/abs/10.1126/sciimmunol.abd6160>
70. Fischer, Bastian, et al. "Evidence of long-lasting humoral and cellular immunity against SARS-CoV-2 even in elderly COVID-19 convalescents showing a mild to moderate disease progression." *Life*. 2021;11(8):805. doi: 10.3390/life11080805
71. Altmann, Daniel M, and Rosemary J. Boyton. "SARS-CoV-2 T cell immunity: Specificity, function, durability, and role in protection." *Science immunology*. 2020;5(49):eabd6160. doi: 10.1126/sciimmunol.abd6160
72. Christian M. Tegeler, Tatjana Bilich, Yacine Maringer, Helmut R. Sali, Juliane S. Walz, Annika Nelde, Jonas S. Heitmann, Prevalence of COVID-19-associated symptoms during acute infection in relation to SARS-CoV-2-directed humoral and cellular immune responses in a mild-diseased convalescent cohort. *International Journal of Infectious Diseases*. 2022;120:187-195. doi: 10.1016/j.ijid.2022.04.019
73. Kared H, Redd AD, Bloch EM, Bonny TS, Sumatoh H, Kairi F, et al. SARS-CoV-2-specific CD8+ T cell responses in convalescent COVID-19 individuals. *The Journal of clinical investigation*, 2021;131(5). <https://www.jci.org/articles/view/145476>
74. Morawa E, Krehbiel J, Borho A, Herold R, Lieb M, Schug C, et al. Cognitive impairments and mental health of patients with post-COVID-19: A cross-sectional study. *J Psychosom Res*. 2023;173:111441. doi: 10.1016/j.jpsychores.2023.111441
75. Morioka S, Nikaido M, Tsuzuki S, Kutsuna S, Saito S, Hayakawa K, et al. Epidemiology of post-COVID conditions beyond 3 years and factors associated with their persistence longer than 2 years: A cross-sectional study. *J Infect Chemother*. 2024;S1341-321X(24)00044-8. doi: 10.1016/j.jiac.2024.02.009
76. Weiß M, Gutzeit J, Appel KS, Bahmer T, Beutel M, Deckert J, et al. Depression and fatigue six months post-COVID-19 disease are associated with overlapping symptom constellations: A prospective, multi-center, population-based cohort study. *J Affect Disord*. 2024;352:296-305. doi: 10.1016/j.jad.2024.02.041
77. Ye Y, Xiong C, Dai Y, Wang Y, Yang X, Cheng L, et al. Assessment of post-COVID-19 fatigue among female survivors 2 years after hospital discharge: a nested case-control study. *BMC Public Health*. 2023;23(1):2455. doi: 10.1186/s12889-023-17382-0
78. Wahlgren C, Forsberg G, Divanoglou A, Östholm Balkhed Å, Niward K, Berg S, Levi R. Two-year follow-up of patients with post-COVID-19 condition in Sweden: a prospective cohort study. *Lancet Reg Health Eur*. 2023;28:100595. doi: 10.1016/j.lanep.2023.100595
79. Galderisi S, Perrottelli A, Giuliani L, Pisaturo MA, Monteleone P, Pagliano P, et al. Cognitive impairment after recovery from COVID-19: Frequency, profile, and relationships with clinical and laboratory indices. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2024;79:22-31.
63. Jakob Matschke, Marc Lütgehetmann, Christian Hagel, Jan P Sperhake, et al. Neuropathology of patients with COVID-19 in Germany: a post-mortem case series. *The Lancet Neurology*. 2020;19(11):919-929. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30308-2
64. Qi Cheng, Yue Yang, Jianqun Gao. Infectivity of human coronavirus in the brain. *EBioMedicine*. 2020;56:102799. doi: 10.1016/j.ebiom.2020.102799
65. Safaa Saeed Al Mazrouei, Ghufuran Aref Saeed, Abeer Ahmed Al Helali, Manzoor Ahmed. COVID-19-associated encephalopathy: Neurological manifestation of COVID-19. *Radiology Case Reports*. 2020;15(9):1646-1649. doi: 10.1016/j.radcr.2020.07.009
66. Mark A Ellul, Laura Benjamin, Bhagteshwar Singh, Suzannah Lant, Benedict Daniel Michael, Ava Easton, et al. Neurological associations of COVID-19. *The Lancet Neurology*, 2020;19(9): 767-783. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30221-0
67. Krämer B, Knoll R, Bonaguro L, ToVinh M, Raabe J, Astaburua-garcía R. et al. Early IFN- $\alpha$  signatures and persistent dysfunction are distinguishing features of NK cells in severe COVID-19. *Immunity*. 2021;54(11):2650-2669. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1074761321003654?via%3Dihub>
68. Kowalik MM, Trzonkowski P, Łasińska-Kowara M, Mital A, Smiatcz T, Jaguszewski M. COVID-19—Toward a comprehensive understanding of the disease. *Cardiology journal*. 2020;27(2):99-114. [https://journals.viamedica.pl/cardiology\\_journal/article/view/68719](https://journals.viamedica.pl/cardiology_journal/article/view/68719)
69. Altmann DM, Boyton RJ. SARS-CoV-2 T cell immunity: Specificity, function, durability, and role in protection. *Science immunology*. 2020;5(49):eabd6160. <https://www.science.org/doi/abs/10.1126/sciimmunol.abd6160>
70. Fischer, Bastian, et al. Evidence of long-lasting humoral and cellular immunity against SARS-CoV-2 even in elderly COVID-19 convalescents showing a mild to moderate disease progression. *Life*. 2021;11(8):805. doi: 10.3390/life11080805
71. Altmann, Daniel M, Rosemary J. Boyton. SARS-CoV-2 T cell immunity: Specificity, function, durability, and role in protection. *Science immunology*. 2020;5(49):eabd6160. doi: 10.1126/sciimmunol.abd6160
72. Christian M. Tegeler, Tatjana Bilich, Yacine Maringer, Helmut R. Sali, Juliane S. Walz, Annika Nelde, Jonas S. Heitmann, Prevalence of COVID-19-associated symptoms during acute infection in relation to SARS-CoV-2-directed humoral and cellular immune responses in a mild-diseased convalescent cohort. *International Journal of Infectious Diseases*. 2022;120:187-195. doi: 10.1016/j.ijid.2022.04.019
73. Kared H, Redd AD, Bloch EM, Bonny TS, Sumatoh H, Kairi F, et al. SARS-CoV-2-specific CD8+ T cell responses in convalescent COVID-19 individuals. *The Journal of clinical investigation*. 2021;131(5). <https://www.jci.org/articles/view/145476>
74. Morawa E, Krehbiel J, Borho A, Herold R, Lieb M, Schug C, et al. Cognitive impairments and mental health of patients with post-COVID-19: A cross-sectional study. *J Psychosom Res*. 2023;173:111441. doi: 10.1016/j.jpsychores.2023.111441
75. Morioka S, Nikaido M, Tsuzuki S, Kutsuna S, Saito S, Hayakawa K, et al. Epidemiology of post-COVID conditions beyond 3 years and factors associated with their persistence longer than 2 years: A cross-sectional study. *J Infect Chemother*. 2024;S1341-321X(24)00044-8. doi: 10.1016/j.jiac.2024.02.009
76. Weiß M, Gutzeit J, Appel KS, Bahmer T, Beutel M, Deckert J, et al. Depression and fatigue six months post-COVID-19 disease are associated with overlapping symptom constellations: A prospective, multi-center, population-based cohort study. *J Affect Disord*. 2024;352:296-305. doi: 10.1016/j.jad.2024.02.041
77. Ye Y, Xiong C, Dai Y, Wang Y, Yang X, Cheng L, et al. Assessment of post-COVID-19 fatigue among female survivors 2 years after hospital discharge: a nested case-control study. *BMC Public Health*. 2023;23(1):2455. doi: 10.1186/s12889-023-17382-0
78. Wahlgren C, Forsberg G, Divanoglou A, Östholm Balkhed Å, Niward K, Berg S, Levi R. Two-year follow-up of patients with post-COVID-19 condition in Sweden: a prospective cohort study. *Lancet Reg Health Eur*. 2023;28:100595. doi: 10.1016/j.lanep.2023.100595
79. Galderisi S, Perrottelli A, Giuliani L, Pisaturo MA, Monteleone P, Pagliano P, et al. Cognitive impairment after recovery from COVID-19: Frequency, profile, and relationships with clinical and laboratory indices. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2024;79:22-31.



- doi: 10.1016/j.euroneuro.2023.11.001
80. Sophie A M van Kessel, Tim C Olde Hartman, Peter L B J Lucassen, Cornelia H M van Jaarsveld. Post-acute and long-COVID-19 symptoms in patients with mild diseases: a systematic review. *Family Practice*. 2022;39(1):159–167. doi: 10.1093/fampra/cmab076
  81. Venkatesan Priya. Do vaccines protect from long COVID? *The Lancet Respiratory Medicine*. 2022;10(3):e30. doi: 10.1016/S2213-2600(22)00020-0
  82. Baker, N., & Ledford, H. (2021). Coronapod: vaccines and long COVID, how protected are you?. *Nature*. Published; 2022. doi: 10.1016/S2213-2600(22)00020-0
  83. Strain WD, Sherwood O, Banerjee A, Van der Togt V, Hishmeh L, Rossman J. The impact of COVID vaccination on symptoms of long COVID: an international survey of people with lived experience of long COVID. *Vaccines (Basel)*. 2022;10:652. doi: 10.3390/vaccines10050652
  84. Massey DB, Krumholz H. Breakthrough Symptomatic COVID-19 Infections Leading to Long Covid: Report from Long Covid Facebook Group Poll. *MedRxiv*. 2021. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.07.23.21261030v1>
  85. Notarte Kin Israel, et al. "Impact of COVID-19 vaccination on the risk of developing long-COVID and on existing long-COVID symptoms: A systematic review." *EclinicalMedicine*. 2022;53:1016242022. doi: org/10.1016/j.eclinm.2022.101624
  86. Antonelli M, Penfold RS, Merino J, Sudre CH, Molteni E, Berry S, et al. Risk factors and disease profile of post-vaccination SARS-CoV-2 infection in UK users of the COVID Symptom Study app: a prospective, community-based, nested, case-control study. *Lancet Infect Dis*. 2022; 22(1):43-55. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00460-6
  87. Al-Aly Z, Bowe B, Xie, Y. et al. Long COVID after breakthrough SARS-CoV-2 infection. *Nat Med*. 2022;1461–1467. doi: 10.1038/s41591-022-01840-0
  88. Nehme M, Braillard O, Salamun J. et al. Symptoms After COVID-19 Vaccination in Patients with Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2. *J Gen Intern Med*. 2022;37:1585–1588. doi: 10.1007/s11606-022-07443-2
  89. Strain William David, Ondine Sherwood, Amitava Banerjee, Vicky Van der Togt, Lyth Hishmeh, and Jeremy Rossman. The Impact of COVID Vaccination on Symptoms of Long COVID: An International Survey of People with Lived Experience of Long COVID. *Vaccines*.2022;10(5): 65210. doi: 10.3390/vaccines10050652
  90. Daisy Massey, Diana Berrent, Athena Akrami, Gina Assaf, Hannah Davis, Karen Harris, Lisa McCorkell, Aaron M Ring, Wade L Schulz, Hannah Wei, Harlan M Krumholz, Akiko Iwasaki Change in Symptoms and Immune Response in People with Post-Acute Sequelae of SARS-Cov-2 Infection (PASC) After SARS-Cov-2 Vaccination. *medRxiv*. 2021. doi: 10.1101/2021.07.21.21260391
  91. Luxi N, Giovanazzi A, Capuano A. et al. COVID-19 Vaccination in Pregnancy, Paediatrics, Immunocompromised Patients, and Persons with History of Allergy or Prior SARS-CoV-2 Infection: Overview of Current Recommendations and Pre- and Post-Marketing Evidence for Vaccine Efficacy and Safety. *Drug Saf*.2021;44:1247–1269. doi: org/10.1007/s40264-021-01131-6
  92. Office for National Statistics (in the UK). Self-Reported Long COVID after Infection with the Omicron Variant in the UK: Office for National Statistics. <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/bulletins/selfreportedlongcovidafterinfectionwiththemicronvariant/18july2022>
- doi: 10.1016/j.euroneuro.2023.11.001
80. Sophie A M van Kessel, Tim C Olde Hartman, Peter L B J Lucassen, Cornelia H M van Jaarsveld. Post-acute and long-COVID-19 symptoms in patients with mild diseases: a systematic review. *Family Practice*. 2022;39(1):159–167. doi: 10.1093/fampra/cmab076
  81. Venkatesan Priya. Do vaccines protect from long COVID? *The Lancet Respiratory Medicine*. 2022;10(3):e30. doi: 10.1016/S2213-2600(22)00020-0
  82. Baker N, Ledford H. Coronapod: vaccines and long COVID, how protected are you? *Nature*. Published; 2022. doi: 10.1038/d41586-021-03732-8
  83. Strain WD, Sherwood O, Banerjee A, Van der Togt V, Hishmeh L, Rossman J. The impact of COVID vaccination on symptoms of long COVID: an international survey of people with lived experience of long COVID. *Vaccines (Basel)*. 2022;10:652. doi: org/10.3390/vaccines10050652
  84. Massey DB, Krumholz H. Breakthrough Symptomatic COVID-19 Infections Leading to Long Covid: Report from Long Covid Facebook Group Poll. *MedRxiv*. 2021. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.07.23.21261030v1>
  85. Notarte Kin Israel, et al. "Impact of COVID-19 vaccination on the risk of developing long-COVID and on existing long-COVID symptoms: A systematic review." *EclinicalMedicine*. 2022;53:1016242022. doi: 10.1016/j.eclinm.2022.101624
  86. Antonelli M, Penfold RS, Merino J, Sudre CH, Molteni E, Berry S, et al. Risk factors and disease profile of post-vaccination SARS-CoV-2 infection in UK users of the COVID Symptom Study app: a prospective, community-based, nested, case-control study. *Lancet Infect Dis*. 2022; 22(1):43-55. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00460-6
  87. Al-Aly Z, Bowe B, Xie, Y. et al. Long COVID after breakthrough SARS-CoV-2 infection. *Nat Med*. 2022;1461–1467. doi: 10.1038/s41591-022-01840-0
  88. Nehme M, Braillard O, Salamun J. et al. Symptoms After COVID-19 Vaccination in Patients with Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2. *J Gen Intern Med*. 2022;37:1585–1588. doi: 10.1007/s11606-022-07443-2
  89. Strain William David, Ondine Sherwood, Amitava Banerjee, Vicky Van der Togt, Lyth Hishmeh, and Jeremy Rossman. The Impact of COVID Vaccination on Symptoms of Long COVID: An International Survey of People with Lived Experience of Long COVID. *Vaccines*.2022;10(5): 65210. doi: 10.3390/vaccines10050652
  90. Daisy Massey, Diana Berrent, Athena Akrami, Gina Assaf, Hannah Davis, Karen Harris, Lisa McCorkell, Aaron M Ring, Wade L Schulz, Hannah Wei, Harlan M Krumholz, Akiko Iwasaki Change in Symptoms and Immune Response in People with Post-Acute Sequelae of SARS-Cov-2 Infection (PASC) After SARS-Cov-2 Vaccination. *medRxiv*. 2021. doi: 10.1101/2021.07.21.21260391
  91. Luxi N, Giovanazzi A, Capuano A. et al. COVID-19 Vaccination in Pregnancy, Paediatrics, Immunocompromised Patients, and Persons with History of Allergy or Prior SARS-CoV-2 Infection: Overview of Current Recommendations and Pre- and Post-Marketing Evidence for Vaccine Efficacy and Safety. *Drug Saf*. 2021;44:1247–1269. doi: org/10.1007/s40264-021-01131-6
  92. Office for National Statistics (in the UK). Self-Reported Long COVID after Infection with the Omicron Variant in the UK: Office for National Statistics. <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/bulletins/selfreportedlongcovidafterinfectionwiththemicronvariant/18july2022>