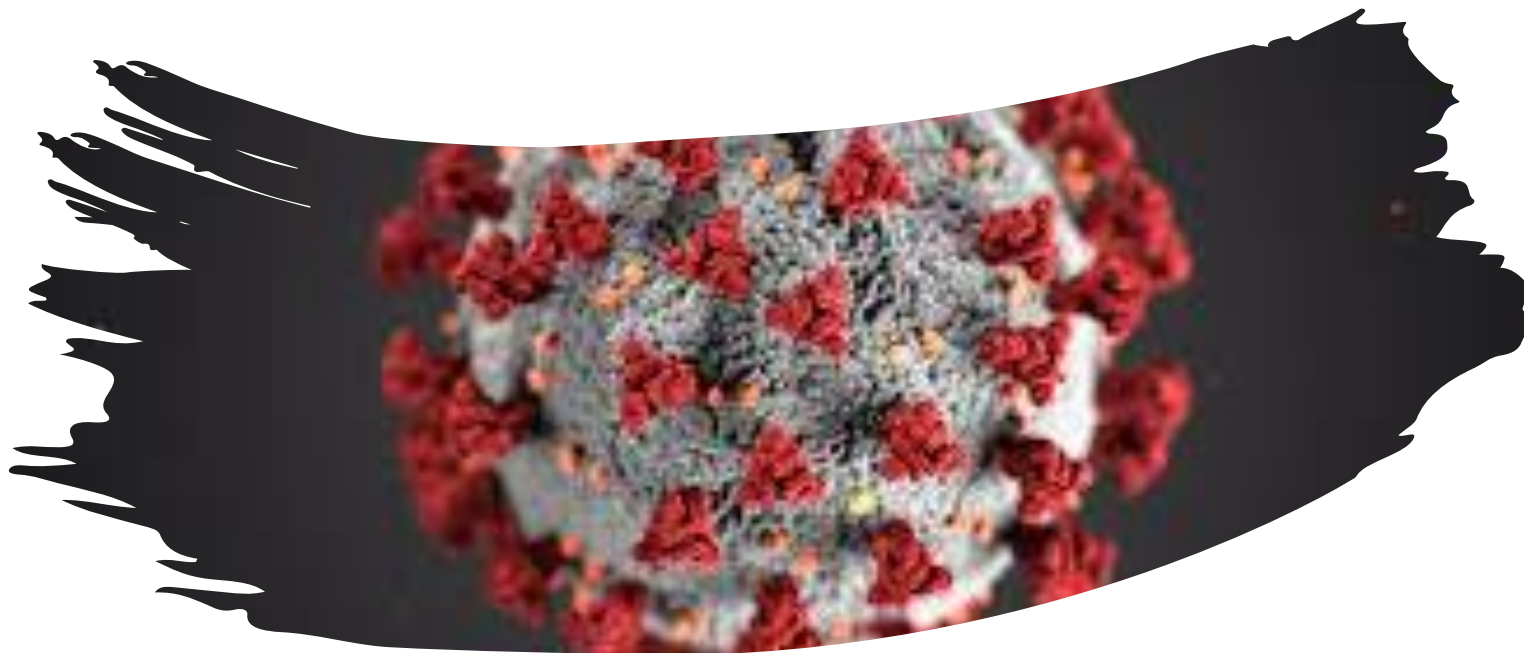




# **Ilgasis-COVID ir pokovidinis sindromas: nauji pandemijos iššūkiai, ar mes juos pažįstame?**

Prof. Ligita Jančorienė,  
*VU Medicinos fakulteto Klinikinės medicinos instituto  
Infekcinių ligų ir dermatovenerologijos klinikos vadovė,  
VUL Santaros klinikų Infekcinių ligų centro vadovė*

# Kas tai “Ilgasis-COVID”? (1)

## PSO (WHO)

- *Pokovidinė būklė* – tai simptomai, kurie atsiranda asmenims, persirgusiems SARS-CoV-2 infekcija, 3 mėnesių nuo COVID-19 ligos pradžios laikotarpyje; tęsiasi mažiausiai 2 mėnesius; ir šių simptomų negalima paaiškinti kitomis alternatyviomis diagnozėmis/būklėmis
- Šie simptomai trikdo įprastinę kasdienę žmogaus veiklą
- Jie gali būti tiek besitęsiantys nuo COVID-19 ligos pradžios, tiek atsiradę naujai
- Simptomai gali “banguoti” ar keistis eigoje

# Kas tai “Ilgasis COVID”? (2)

## NICE (NICE, the Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), and the Royal College of General Practitioners (RCGP))

- ***Ūmi COVID-19 liga***: COVID-19 klinikiniai požymiai ir simptomai, besitęsiantys iki 4 savaičių nuo ligos pradžios
- ***Užsitęsusi simptominė COVID-19 liga***: klinikiniai požymiai ir simptomai, besitęsiantys nuo 4 iki 12 savaičių
- ***Pokovidinis sindromas***: klinikiniai požymiai ir simptomai, susiję COVID-19 liga, kurie tęsiasi daugiau nei 12 savaičių; arba naujai atsiradę simptomai, nepaaiškinami kitomis alternatyviomis diagnozėmis ar būklėmis



# Kas tai “Ilgasis COVID”? (3)

**BTS (British Thoracic Society)**

- ***Ūmi COVID-19 liga***: COVID-19 ligos klinikiniai simptomai, besitęsiantys iki 4 savaičių nuo ligos pradžios
- ***Užsitęsusi simptominė COVID-19 liga***: klinikiniai požymiai ir simptomai, besitęsiantys nuo 4 iki 12 savaičių
- ***Pokovidinis sindromas***: klinikiniai požymiai ir simptomai, susiję COVID-19 liga, kurie tęsiasi daugiau nei 12 savaičių; arba naujai atsiradę simptomai, nepaaiškinami kitomis alternatyviomis diagnozėmis ar būklėmis. Dažniausiai tai yra keletas simptomų, kurie gali persidengti, varijuoti ar keistis laike, ir gali būti susiję su bet kuria organizmo sistema

***Terminas “Ilgasis COVID” dažniausiai naudojamas apibūdinti simptomams, atsiradusiems tiek užsitęsios COVID-19 ligos, tiek pokovidinio sindromo laikotarpiais***



# Ar tai nauja?

## **ATS (*American Thoracic Society*)**

- **PICS** (*Post-Intensive Care Syndrome*) – jis būdingas ne tik COVID-19 liga persirgusiems, bet ir kitiems RITS gydytiems pacientams
- „**Pointensyviosios priežiūros sindromas**“ – naujai atsiradę arba pablogėję simptomai:
  - fizinės būklės (kvėpavimo, neuromuskulinės sistemos ir kt.)
  - psichinės būklės (nerimas, depresija, potrauminio streso sindromas ir kt.)
  - kognityvinių funkcijų (atmintis, dėmesio koncentracija, ir kt.)
- Rizikos veiksniai: DPV, sedacija, delyras, nejudrumas, DODS, ilga gydymo trukmė, sisteminiai gliukokortikosteroidai, hiperglikemija, hipoksemija

# PICS (*Post-Intensive Care Syndrome*)

## Pointensyviosios priežiūros sindromas

### Long-Term Cognitive Impairment after Critical Illness

P.P. Pandharipande, T.D. Girard, J.C. Jackson, A. Morandi, J.L. Thompson, B.T. Pun, N.E. Brummel, C.G. Hughes, E.E. Vasilevskis, A.K. Shintani, K.G. Moons, S.K. Geevarghese, A. Canonico, R.O. Hopkins, G.R. Bernard, R.S. Dittus, and E.W. Ely, for the BRAIN-ICU Study Investigators\*

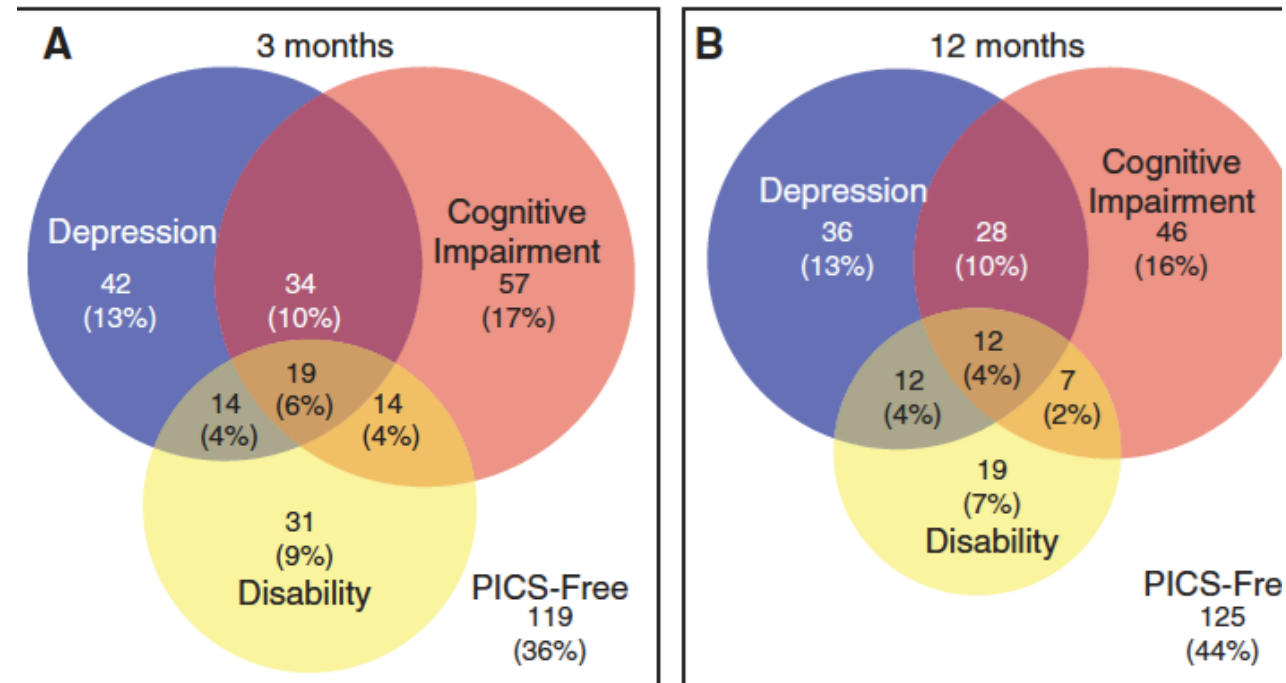
- **Pacientų, gydytų RITS kognityvinių funkcijų sumažėjimas:**
  - Po 3 mėn. 26% RITS gydytų pacientų, kuriems buvo pasireiškęs delyras, kognityviniai testai atitinka lengva Alzheimerio forma sirgusių pacientų rezultatus
- **Posepsinis sindromas:** JAV duomenimis, neįgalumą turi 1/6 pacientų, išgyvenusių po RITS gydyto sepsio epizodo
- JAV duomenimis, išgyvenamumas COVID-19 RITS gydytų pacientų – apie 60%

# PICS *Post-Intensive Care Syndrome*)

## Pointensyviosios priežiūros sindromas

Suaugusiųjų 5 RITS skyriuose gydytų pacientų tyrimas:

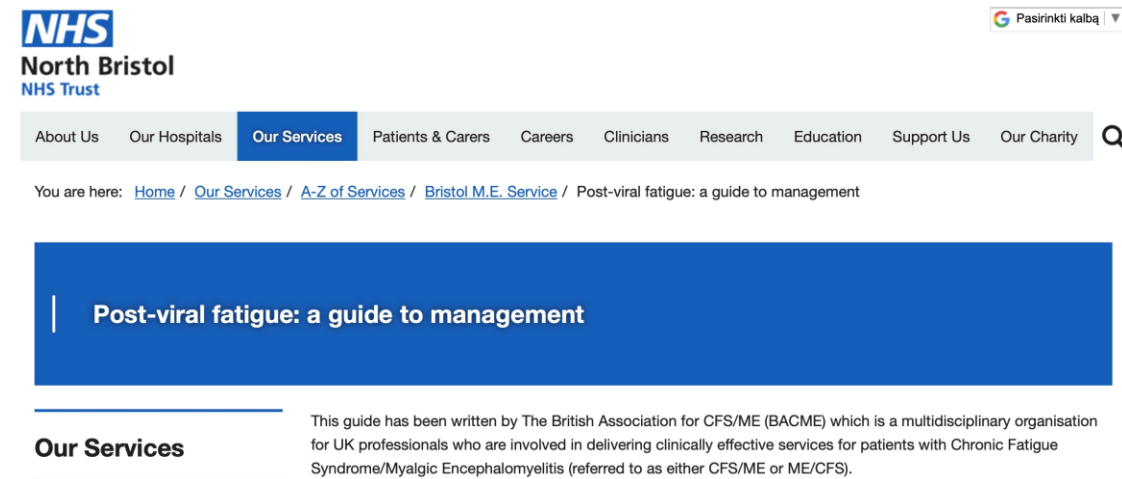
- Bent vienos srities PICS simptomai po 3 mėn. Nustatytas 64% pacientų, po 12 mėn. - 56% pacientų
- Dėl COVID-19 ligos RITS gydyti pacientai – padidintos rizikos grupė
- JAV: Ilgasis-COVID gali būti patvirtinta kaip neįgalumo priežastis



Cognitive impairment – pažinimo sutrikimas  
Disability - negalia

[https://www.hhs.gov/civil-rights/for-providers/civil-rights-covid19/guidance-long-covid-disability/index.html#footnote10\\_0ac8mdc](https://www.hhs.gov/civil-rights/for-providers/civil-rights-covid19/guidance-long-covid-disability/index.html#footnote10_0ac8mdc)  
[https://www.thoracic.org/professionals/career-development/ats-virtual-network/resources/pics\\_at002.pdf](https://www.thoracic.org/professionals/career-development/ats-virtual-network/resources/pics_at002.pdf)

# Ar tai nauja?



## Po Laimo ligos (*“post-treatment Lyme disease syndrom”*):

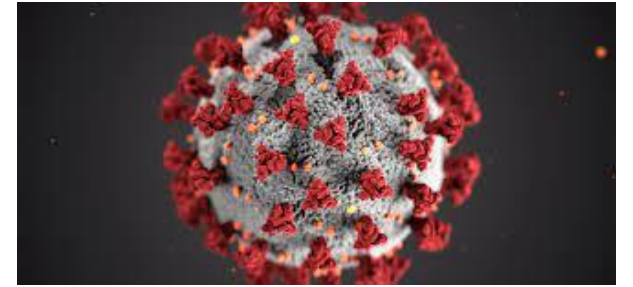
- 5-15% pacientų, baigusių gydymą dėl Laimo ligos, iki 6 mėn. jaučia nuovargį, raumenų ar sąnarių skausmus, mąstymo ir dėmesio koncentracijos sutrikimą

## Povirusinis mialginis encefalomyelitas (*“poinfekcinis lėtinio nuovargio sindromas”*):

- sąsajos su Epšteino-Barr virusu: būdingas stiprus nuovargis bei lėtinis kaulų, raumenų skausmas, gali likti skausmingi limfmazgiai
- Gali būti po bet kurios virusinės infekcijos. Nebūtinai koreliuoja su infekcijos sunkumu. Be nuovargio gali būti virškinimo sistemos sutrikimas, sensibilizacija įvairiems veiksniams



# Kodėl?



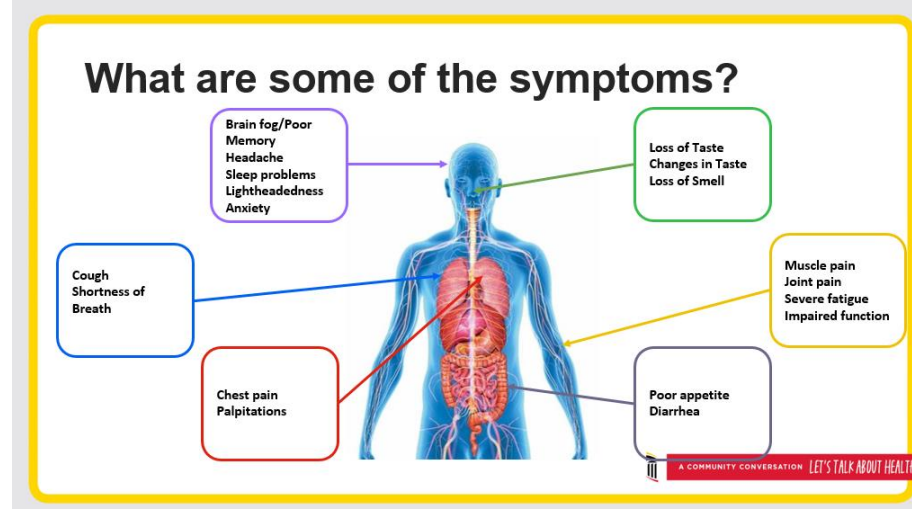
- Tiksliai užsitęsusių ar naujai atsirandančių COVID-19 ligos simptomų priežastis nežinoma – šiandien yra tyrimų stadijoje
  - Galimai dėl užsitęsusio padidinto imuninės sistemos aktyvumo
  - Manoma, kad virusas išprovokuoja užsitęsiančius uždegiminius procesus audiniuose

# Kas yra rizikos grupė?

- **Didesnė “ilgojo-COVID” rizika:**
  - Pacientams, kuriems reikėjo gydymo stacionare
  - Pacientams, sergantiems lėtinėmis ligomis
  - Moterims dažniau nei vyrams
- Tačiau gali būti ir pacientams, sirgusiems lengva ligos forma
- Tikslus dažnis nežinomas, pagal turimus pradinių tyrimų duomenis gali siekti nuo 10 iki 50% persirgusiųjų COVID-19 infekcija

# Dažniausi simptomai

- **Nuovargis:** bendras ir/ar fizinio krūvio metu (93%)
- **Kvėpavimo sistemos sutrikimai:** pastovus dusulys (81%), kosulys (63%)
- **Judėjimo sistema:** raumenų skausmas ir silpnumas (72%)
- **Nervų sistema:** galvos skausmas (55%), kognityvinių (pažintinių) funkcijų sutrikimas (46%), pykinimas (46%)
- **Kardiovaskulinė sistema:** aritmijos (42%), posturalinės tachikardijos sindromas (25%)
- **Virškinimo sistema:** šleikštulys, obstipacijos/viduriavimas (41%)
- **Metaboliniai sutrikimai:** cukrinio diabeto ar kitų ligų paūmėjimas (20%)
- **Psichikos sveikata:** miego sutrikimai, nuotaikų kaita (76%)



# Pokovidinės komplikacijos



| Sistema                        | Būklės                                                                                                                                                                               |
|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Širdies – kraujagyslių sistema | Miokarditas, ŠN, perikarditas, ortostatinės reakcijos                                                                                                                                |
| Kvėpavimo sistema              | Intersticinės plaučių ligos, bronchų hiperreaktyvumas                                                                                                                                |
| Urogenitalinė sistema          | Lėtinis inkstų nepakankamumas, šlapimo nelaikymas, seksualinė disfunkcija                                                                                                            |
| Dermatologinės ligos           | Alopecija, bėrimai (dažniausiai vaikams)                                                                                                                                             |
| Reumatologinės ligos           | Reaktyvinis artritas, jungiamojo audinio ligos, fibromialgija                                                                                                                        |
| Endokrininė sistema            | Cukrinis diabetas, hipotirozė                                                                                                                                                        |
| Nervų sistema                  | Tranzitorinės išeminės atakos, uoslės ir skonio sutrikimai, miego, kognityvinių funkcijų sutrikimas, atminties sutrikimas, neuropatijos, migrena                                     |
| Psichiatriniai sutrikimai      | Depresija, nerimas, potrauminio streso sindromas, psichozės                                                                                                                          |
| Hematologinės ligos            | PATE, arterinės ir veninės trombozės, hiperkoaguliacinės būklės                                                                                                                      |
| Kitos būklės                   | Svorio kitimas, alergijos ir “putliųjų ląstelių aktyvacijos” sindromas, kitų virusų reaktyvacija, skausminis sindromas, klausos bei pusiausvyros sutrikimas, lėtinių ligų paūmėjimas |

# COVID-19 ilgalaikis kvėpavimo sistemos pažeidimas

- **Trachėjos ir bronchų pažeidimas**, pvz. pointubacinė/potracheostominė trachėjos striktūra: bendras dažnis 10-22% po DPV, po COVID - nežinoma
- **Plaučių parenchimos pažeidimą:**
  - **Plaučių fibrozė** – ūminio ar lėtinio uždegimo plaučiuose pasekmė. Normalios plaučių struktūros pažeidimas dėl sutrikusios alveolių re-epitelizacijos, fibroblastų, kolageno bei kitų ekstraceliulinio matrikso komponentų depozicijos
  - Plaučių fibrozė gali atsirasti kaip pirminis, genetinio polinkio sąlygotas fibroproliferacinis atsakas į virusinį plaučių pažeidimą IR/ARBA progresuoti pacientams, kuriems plaučių pakitimai buvo dėl kitų ligų (pvz.: LOPL, bronhektazių, sisteminių jungiamojo audinio ligų ir kt.).

Wu C, Chen X, Cai Y et al. Risk factors associated with acute respiratory distress

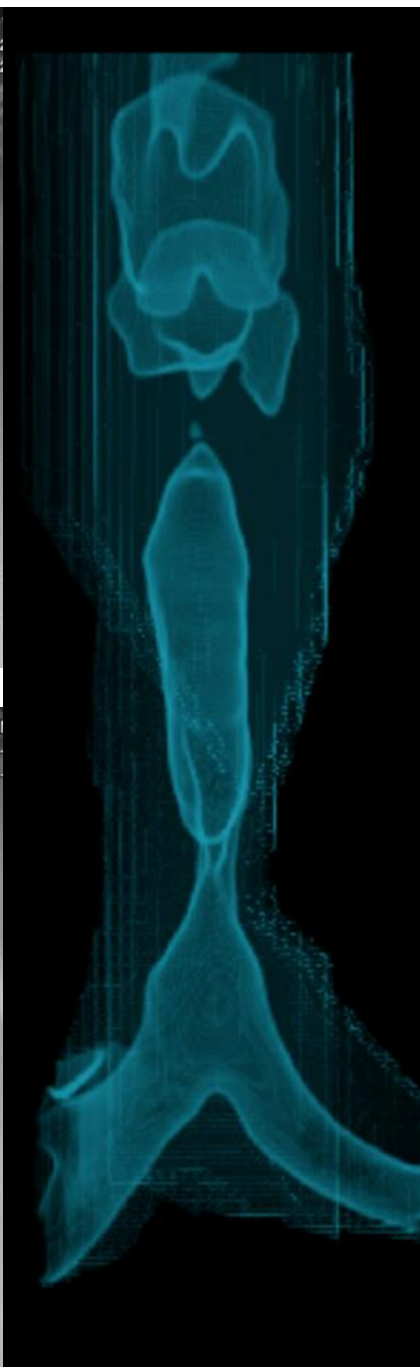
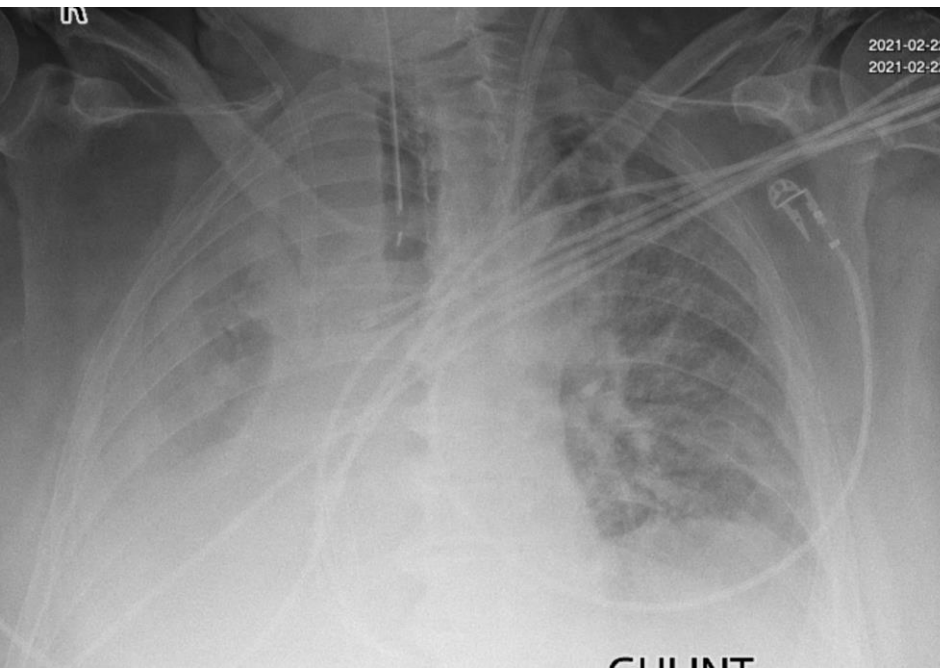
syndrome and death in patients with coronavirus

disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020;

Fibrosis of the lung and other tissues: new concepts in pathogenesis and treatment.

*Sime PJ, O'Reilly KM. Clin Immunol.* 2001 Jun; 99(3):308-19.

Marvisi, M., et al., *First report on clinical and radiological features of COVID-19 pneumonitis in a Caucasian population: Factors predicting fibrotic evolution.* Int J Infect Dis, 2020. **99**: p. 485-488.





# COVID-19 ligos sukeltas ilgalaikis kvėpavimo sistemos pažeidimas: po 6 mėnesių



- Ištirti 1733 pacientai
- **Simptomai:** 76% pacientų dar turi nusiskundimų, dažniausi: nuovargis/ raumenų silpnumas (63%), miego sutrikimai (26%), plaukų slinkimas (22%), uoslės-skonio sutrikimai (11%)
- **Plaučių funkcija:** dujų difuzijos sutrikimas po vidutinio sunkumo/sunkios ligos - 29%/56%
- Sumažėjusi **fizinio krūvio tolerancija** po vidutinio sunkumo/sunkios ligos - 24%/29%

# COVID-19 ir smegenys

Palyginta 785 pacientų galvos smegenų MRT: 401 prieš ir po SARS-CoV-2 infekcijos, vidutiniškai po 141 dienos ir 384 kontrolinės grupės pacientų

- Nustatyta, kad:
  - persirgusių asmenų smegenų pilkosios medžiagos storis orbito-frontalinėje žievės srityje, *parahypocampus* srityje buvo ženkliai mažesnis
  - nustatyti pokyčiai už uoslę atsakingose smegenų dalyse
  - nustatytas mažesnis bendras smegenų tūris
  - patvirtintas persirgusiųjų kognityvinių funkcijų sumažėjimas, lyginant su kontroline grupe

nature

Explore content ▾ About the journal ▾ Publish with us ▾

Sign up for alerts RSS feed

nature > articles > article

Article | Published: 07 March 2022

## SARS-CoV-2 is associated with changes in brain structure in UK Biobank

Gwenaëlle Douaud , Soojin Lee, Fidel Alfaro-Almagro, Christoph Arthofer, Chaoyue Wang, Paul McCarthy, Frederik Lange, Jesper L. R. Andersson, Ludovica Griffanti, Eugene Duff, Saad Jbabdi, Bernd Taschler, Peter Keating, Anderson M. Winkler, Rory Collins, Paul M. Matthews, Naomi Allen, Karla L. Miller, Thomas E. Nichols & Stephen M. Smith

Nature (2022) | Cite this article

381k Accesses | 2 Citations | 12586 Altmetric | Metrics

Download PDF

### Associated Content

**Brain changes after COVID revealed by imaging**

Randy L. Gollub  
News & Views | 08 Mar 2022

Sections



# COVID-19 ir kardiovaskulinė sistema

**nature medicine** [View all journals](#) [Search](#) [Login](#)

[Explore content](#) [About the journal](#) [Publish with us](#) [Sign up for alerts](#) [RSS feed](#)

---

[nature](#) > [nature medicine](#) > [articles](#) > [article](#)

Article | [Open Access](#) | [Published: 07 February 2022](#)

## Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19

[Yan Xie](#), [Evan Xu](#), [Benjamin Bowe](#) & [Ziyad Al-Aly](#) [✉](#)

[Nature Medicine](#) (2022) | [Cite this article](#)

435k Accesses | 8 Citations | 15728 Altmetric | [Metrics](#)

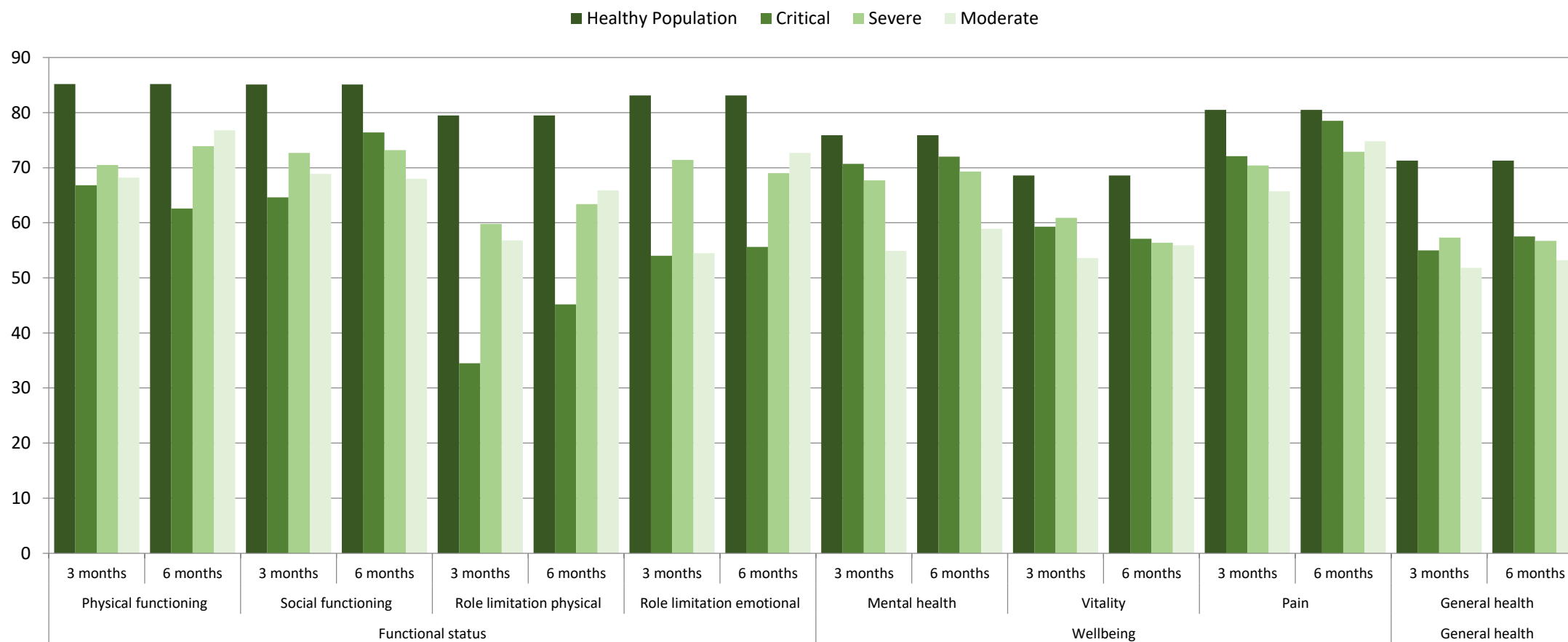
[Download PDF](#) [↓](#)

### Associated Content

[Heart-disease risk soars after COVID – even with a mild case](#)

- Išanalizuota 153 760 pacientų, persirgusių COVID-19 liga duomenys, bei 2 kontrolinių grupių asmenų (5 637 647 ir 5 859 411) duomenys
- Nustatyta, kad praėjus 30 dienų po COVID-19 ligos, pacientai turėjo padidintą riziką sirgti įvairiomis širdies bei kraujagyslių sistemos ligomis:
  - galvos smegenų kraujotakos sutrikimais, širdies rimo sutrikimais, išemine ir neišemine širdies liga, perikarditu, miokarditu, širdies nepakankamumu bei PATE

# Ligonių sveikimo periodas – gyvenimo kokybė (VUL SK)



# Ilgasis-COVID vaikams

- Tikslus dažnis nežinomas, literatūroje varijuoja nuo 0 iki 13%
- Dažniausi simptomai: nuovargis, dusulys, dėmesio koncentracijos sutrikimai
- Besitęsiančių uždegiminių procesų sukelti simptomai: galvos, pilvo skausmai, uoslės sutrikimas, odos bėrimai ir kt.
- Dažniausiai pasitaiko 5-11 metų vaikams

- **Multisisteminis uždegiminis atsakas:**  
besitęsiantis karščiavimas ir daugiau nei vienas iš šių simptomų: pilvo skausmas, viduriavimas, vėmimas, odos bėrimai, akių paraudimas, pykinimas, padidėjęs jautrumas šviesai

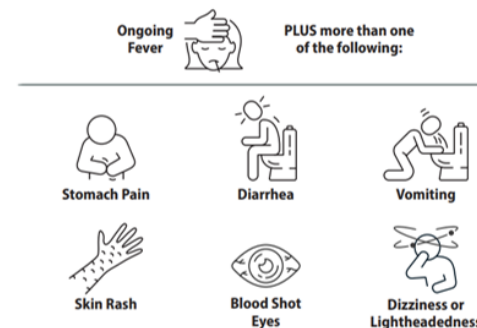
Buonsenso D. Acta Pediatr 2021.

Brackel CLH. Pediatric Pulmonology 2021.

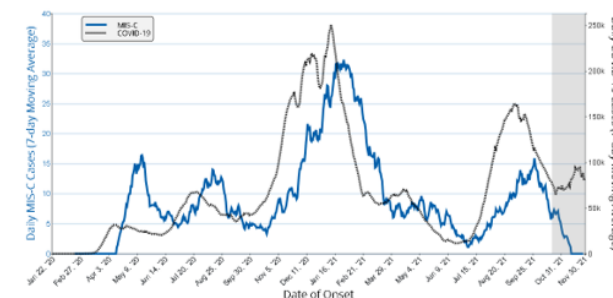
Radtke T. JAMA 2021.

Molteni E. Lancet Child and Adolescent Health 2021.

## Multisystem Inflammatory Syndrome



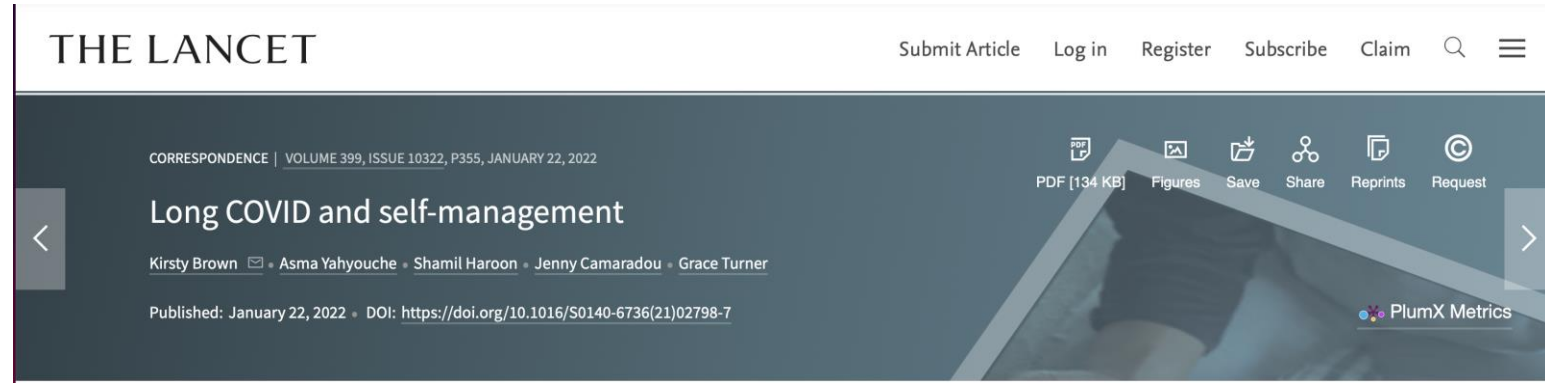
- Average age 9 years
  - Most between 5-11
- Leads to hospitalization
- Over 100 cases reported in Maryland



A COMMUNITY CONVERSATION LET'S TALK ABOUT HEALTH

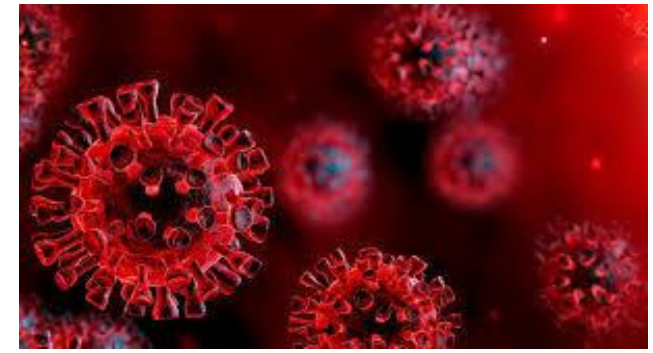
CDC.gov

# Ilgasis COVID – aktuali problema



- Pacientai, kuriems persirgus COVID-19 liga, išlieka besitęsiantys ar naujai atsiranda įvairūs simptomai, nežino, kur kreiptis pagalbos
- Ieško informacijos internete, tačiau pastaroji gali būti klaidinančio pobūdžio
- Dėl pablogėjusios gyvenimo kokybės ir sumažėjusio darbingumo imasi savigydos: dažnai vartoja pasenusias liaudiškas priemones ar įvairius tiek registruotus, tiek neregistruotus vaistus bei papildus
- Dėl to pasaulyje pradėta akcentuotis ne tik į ūminės ligos gydymą, bet ir pokovidinių ligonių priežiūrą
- ICD-10 ligų klasifikacijoje siūlomas naujas kodas **U09.9 (Post-covid conditions, unspecified)**

# Siūlomos priemonės



- **Švietimas** (specializuoti pacientų informavimo leidiniai, forumai)
- Specializuoti **konsultacijų centrai**
- Dalyje šalių yra sukurti atskiri **multidisciplininiai centrai**, kitose šalyse - specialūs post-COVID padaliniai esamuose specializuotuose centruose su įvairių specialistų komanda
- **JAV** <https://postcovidcenters.com> ; UK <https://www.hcahealthcare.co.uk/our-services/treatments/post-covid-recovery>
- Idealiam pokovidinės priežiūros multidisciplininiam centrui net numatyti **reikalavimai**:  
[https://static1.squarespace.com/static/5e8b5f63562c031c16e36a93/t/605a8a3262f0191b99584df0/1616546355297/PCCC+Standard+of+Practice+3\\_23.pdf](https://static1.squarespace.com/static/5e8b5f63562c031c16e36a93/t/605a8a3262f0191b99584df0/1616546355297/PCCC+Standard+of+Practice+3_23.pdf)
- Šiuose centruose atliekami ir moksliniai tyrimai

# Prevencija

- Kol kas duomenų trūksta, tačiau pradiniai tyrimai rodo, kad vakcinuotų ir persirgusių asmenų tarpe užsitęsusių simptomų dažnis yra mažesnis

Visit [Nature News](#) for the latest coverage and read [Springer Nature's statement](#)

---

## nature

---

[Explore content](#) ▾ [About the journal](#) ▾ [Publish with us](#) ▾ [Subscribe](#)

---

[nature](#) > [news](#) > article

NEWS | 25 January 2022

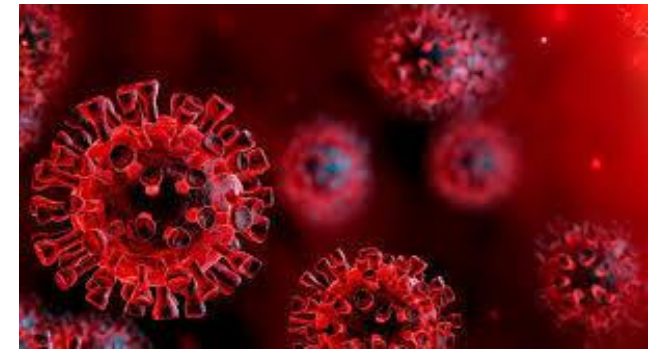
### Long-COVID symptoms less likely in vaccinated people, Israeli data say

People who've both been vaccinated and had COVID-19 are less likely to report fatigue and other health problems than unvaccinated people.

[Freda Kreier](#)

# Apibendrinimas



- Ilgasis COVID tampa aktualia problema, kuriai visame pasaulyje skiriama vis daugiau dėmesio
- Ilgojo COVID simptomai gali pasireikšti tiek lengva, tiek sunkia ligos forma persirgusiems asmenims, tiek suaugusiems, tiek vaikams
- Persirgusiems COVID-19 liga yra didesnė įvairių organų sistemų pažeidimo bei vėlyvųjų komplikacijų rizika
- Dėl ilgalaikių COVID-19 pasekmių reikalinga tiek fizinės, tiek ir psichoemocinės pacientų sveikatos priežiūra
- Atokiesiems COVID padariniams įvardinti dar reikia daugiau ilgalaikių tyrimų