

I. M. Нікішкова

ПРОБЛЕМА ПРОФІЛЮ ТА ТРИВАЛОСТІ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ, АСОЦІЙОВАНИХ З COVID-19 (огляд літератури)

I. M. Nikishkova

THE PROBLEM OF PROFILE AND DURATION OF COGNITIVE IMPAIRMENTS ASSOCIATED WITH COVID-19 (literature review)

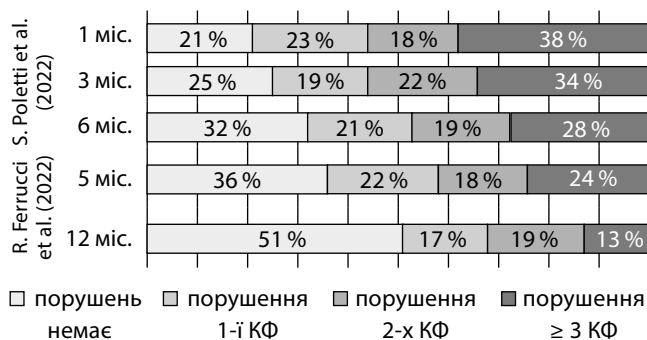
Ключові слова: COVID-19, профіль когнітивних порушень, когнітивний дефіцит, довгострокові наслідки, когнітивний скринінг

Keywords: COVID-19, profile of cognitive impairments, neurocognitive deficits, long-lasting consequences, cognitive screening

У статті розглянуто результати досліджень, систематичних оглядів та метааналізів, присвячених особливостям когнітивних порушень (профіль, поширеність, тривалість) та методичних підходів до їх виявлення у осіб, які перенесли коронавірусну хворобу 2019 (COVID-19). Наведені дані доводять, що проведення систематичного когнітивного оцінювання (протягом тривалого часу, з використанням адекватних інструментів) пацієнтів, які перехворіли на COVID-19, має стати важливим елементом рутинної клінічної практики, оскільки раннє виявлення та втручання можуть поліпшити в довгостроковій перспективі розв'язання проблем, пов'язаних з когнітивним дефіцитом після COVID-19.

The article provides a review of results of researches, systematic reviews and meta-analyses dealt with peculiarities of cognitive impairments (profile, prevalence, duration) and methodological approaches to their detection in persons after coronavirus disease 2019 (COVID-19). The presented data proved that a systematic cognitive assessment (long-term and with appropriate instruments) of patients who had COVID-19 has to be an important element of the everyday clinical practice, as an early detection and interventions could improve solving problems associated with cognitive deficits after COVID-19 in the long term.

Загальновідомим є той факт, що у більшості осіб, які перенесли коронавірусну хворобу 2019 (COVID-19), когнітивні порушення поряд з тривогою/депресією та порушенням сну виявилися одними з найбільш стійких і виснажливих наслідків Severe Acute Respiratory Syndrome-Related Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), що сприяють інвалідизації та потребують окремого лікування [1—6]. На поточний момент через відсутність в Україні уніфікованого протоколу скринінгу когнітивних функцій тих, хто перехворів на COVID-19, а також через сприйняття COVID-19 як неперсистуючої інфекції, у клініцистів знижена насторога відносно можливості у довгостроковій перспективі інвалідизації та погіршення якості життя, пов'язаних з тривалими когнітивними порушеннями, у таких осіб. А проте, порівняно з особами, які не хворіли на COVID-19, ті, хто на неї перехворів, навіть з плином часу мали нижчі показники уваги, швидкості обробки інформації, виконавчих функцій та психомоторної координації (від 33 % до 60 %) [7—9]. Проведені з 2020 року по всьому світу дослідження з виявлення частоти, профілю і динаміки когнітивних змін у осіб, які перенесли COVID-19, продемонстрували, що когнітивні симптоми, незалежно від наявності у хворого в анамнезі серйозних соматичних, неврологічних або психічних захворювань, можуть з'явитися одразу після початку COVID-19 або після подолання інфекції SARS-CoV-2 [4; 5; 10; 11] та зберігатися тривалий час після соматичного одужання [7; 12—17] (рисунок).



Поширеність порушень когнітивних функцій (КФ) після COVID-19 протягом 1 року після виписки з лікарні, за даними S. Poletti et al. (2022) [7] та R. Ferrucci et al. (2022) [13]

Аномальне зростання когнітивних порушень після одужання від COVID-19, зокрема, відмічалось у літніх осіб: (1) серед хворих з нетяжкою формою COVID-19 через 6 місяців — з 5,53 % до 28,67 %; (2) серед тих, хто мав тяжкий перебіг інфекції SARS-CoV-2, через 6 місяців — з 35,71 % до 59,24 % [4; 15] та порівняно з 12-місячним спостереженням при 24-місячному — з 14,2 % до 20,8 % [12]. Подібні випадки розвитку нових когнітивних порушень або тривалого когнітивного дефіциту, або незворотного когнітивного зниження (деменції), насамперед у літніх осіб та у осіб з тяжким перебігом інфекцій, деякі з дослідників пов'язують зі здатністю коронавірусу SARS-CoV-2 викликати демієлінізацію, нейродегенерацію, тим самим загострюючи нейродегенеративну патологію та прискорюючи старіння мозку [18]. Однак, тривале збереження когнітивних порушень було притаманним не тільки особам, які перенесли COVID-19 у тяжкій формі, більшість

пацієнтів (до 78 %) з легкими симптомами COVID-19 протягом 4—6 місяців після хвороби також скаржилися на легкий когнітивний дефіцит [19].

Безумовно, етіологія когнітивних наслідків COVID-19 є багатофакторною: нейроінвазія SARS-CoV-2, гіпоксемія, цереброваскулярні події, імунологічна відповідь, рутинне медичне втручання, про що, окрім іншого, свідчить подібність профілю когнітивних порушень та тривале збереження деяких з них у осіб, які перехворіли на COVID-19, та у осіб, які одужали після тяжких станів іншої етіології. Наприклад, у гострій фазі інших коронавірусних інфекцій (Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) або Middle East Respiratory Syndrome (MERS)) поширеними виявилися порушення уваги (концентрації) — 38,2 % (95 % довірчий інтервал (ДІ): 29,0—47,9) та пам'яті — 34,1 % (95 % ДІ: 26,2—42,5), що зберігалися у частини хворих протягом періоду від 6 тижнів до 39 місяців після одужання: 19,9 % (95 % ДІ: 14,2—26,2) та 18,9 % (95 % ДІ: 14,1—24,2) відповідно [20]. Серед віддалених (через 12 місяців) наслідків не пов'язаного з SARS-CoV-2 гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС) найпоширенішими виявилися порушення виконавчих функцій (49—57 %), але частка порушень плинності мовлення (16 %), пам'яті (13 %), словникового запасу (3 %) була зіставною з такою після COVID-19 [21]. У тих, хто перебував у реанімації з тяжким станом будь-якої етіології окрім COVID-19, поширеність проблем з пам'яттю, обробкою інформації, плануванням і розв'язанням завдань, як і у випадку тих, хто перехворів на COVID-19, варіює у широкому діапазоні — від 30 % до 80 %; частина з цих проблем також може зберігатися протягом багатьох років [22]. Однак при COVID-19 примітним фактом є переважна націленість запального, асоційованого з інфекцією процесу саме на лобові частки (та/або лобові мережі) головного мозку [23], про що одночасно з деякими клінічними, нейрофізіологічними та нейровізуалізаційними аномаліями (гіпосмія/дисгевзія, дисекзекутивні симптоми, лобно-скронева гіперперфузія, фронтальний гіпометаболізм, фронтальна локалізація уповільнення та аномалії на ЕЕГ) [24—27], свідчить і профіль тривалих когнітивних порушень [50]. Під час гострої фази COVID-19 у госпіталізованих хворих найбільш вираженими були порушення уваги (пильність, концентрація, розділена увага) (від 52,8 % до 94,4 %), швидкості обробки інформації (40 %), пам'яті (переважно вербальної робочої) (від 34,1 % до 55 %), плинності мовлення (від 56,2 % до 91,3 %), зорово-просторових і виконавчих (від 40 % до 61,5 %) функцій [14; 28—36]; у амбулаторних пацієнтів найбільш вразливими виявилися робоча пам'ять (32 %), увага (27 %), виконавчі функції (24 %) [37; 38]. Тенденцію до зниження продуктивності виконавчих функцій зафіксовано навіть у хворих з нормальними когнітивними показниками (за Montreal Cognitive Assessment (MoCA)) [20; 33]. Більшість дослідників відзначають, що у період від одного до трьох місяців після одужання від COVID-19 поширеність порушень

окремих когнітивних функцій варіювала у широких межах: вербальної робочої пам'яті — від 11,8 % до 49,2 %, виконавчих функцій — від 6,1 % до 50 %, уваги (концентрації) — від 20 % до 40 %, швидкості обробки інформації — від 8,6 % до 62,5 %, плинності мовлення — від 5,7 % до 43 % [6; 8; 20; 39—43]. За різними даними, через 4—5 місяців після одужання від COVID-19 найбільш постраждалими були швидкість обробки інформації (від 35 % до 40,8 %), пам'ять (до 27 %), плинність мовлення (від 26 % до 32 %) та здатність до набуття нових знань/навичок (27 %) [13; 44]. За результатами обстеження 740 осіб через (7,6 ± 2,7) місяців після встановлення діагнозу COVID-19, залишалось: погіршення запам'ятовування (24 %) та пригадування (23 %), зниження швидкості обробки інформації (18 %), смислової (20 %) та фонематичної (15 %) плинності, продуктивності виконавчих функцій (16 %) [45]. Водночас порівняно з амбулаторними пацієнтами, (1) пацієнти, яких було госпіталізовано з COVID-19, частіше мали порушення уваги (відношення шансів (ВШ): 2,8; 95 % ДІ: 1,3—5,9), виконавчих функцій (ВШ: 1,8; 95 % ДІ: 1,0—3,4), плинності мовлення (ВШ: 3,0; 95 % ДІ: 1,7—5,2), кодування у пам'яті (ВШ: 2,3; 95 % ДІ: 1,3—4,1) і відтворення з пам'яті (ВШ: 2,2; 95 % ДІ: 1,3—3,8); (2) пацієнти, які перебували у відділенні невідкладної допомоги, частіше мали проблеми з вільним володінням категоріями мови (ВШ: 1,8; 95 % ДІ: 1,1—3,1) та з запам'ятовуванням (ВШ: 1,7; 95 % ДІ: 1,0—3,0). Серед осіб, яких не було госпіталізовано або яких було госпіталізовано з легким перебігом COVID-19, позитивний результат щодо SARS-CoV-2 через 8 місяців після інфікування був тісно пов'язаний зі скаргами на проблеми з пам'яттю, яких не було до COVID-19 (ВШ: 4,66; 95 % ДІ: 3,25—6,66) [46]. Протягом 12 місяців після одужання від COVID-19 у змішаній когорті хворих, які відрізнялися між собою за ступенем тяжкості перенесеної COVID-19 (від легкого до критичного), майже п'ята частина (19,2 %) страждала від розладів пам'яті різного ступеня [47]. Найчастіше через рік після виписки з лікарні зберігалися уповільнення швидкості обробки інформації (28,3 %) та порушення зорово-просторової (18,1 %) і вербальної пам'яті (15,1 %) [13]. Наведені дані вказують на те, що тривале когнітивне відновлення осіб, які перехворіли на COVID-19, може затримувати повне одужання та мати великі функціональні та емоційні наслідки не лише для самого пацієнта, але й для його оточення, оскільки асоційоване з COVID-19 переважне ураження таких когнітивних функцій, як увага, швидкість обробки інформації, пам'ять, плинність мовлення, виконавчих функцій, призводить до виникнення перешкод у повсякденній трудовій та побутовій діяльності [10; 48; 49] через труднощі з прийняттям рішень (медичних, фінансових і т. п.), набуттям нових навичок, виконанням складних багатоетапних завдань [19; 40; 50]. Проте результати останніх досліджень демонструють поступовість позитивної динаміки відновлення когнітивного стану у осіб, які перехворіли на COVID-19

(див. рисунок), що свідчить про зворотність більшості когнітивних симптомів, асоційованих з COVID-19 [7; 13; 26]. Тривалість же цього процесу обумовлюється повільністю відновлення та частковою незворотністю асоційованих з COVID-19 аномалій структури/метаболізму/активності відділів мозку (префронтальна, фронтальна та темпоральна кора, передня поясна звивина, гіпокамп, мигдалеподібне тіло, базальні ганглії, острівцеві), пов'язаних з когніціями та з емоційною/поведінковою регуляцією [3; 14; 24—27].

З огляду на те, що когнітивні функції є важливою детермінантою функціонального відновлення [51], нездатність виявити когнітивні порушення під час виписки може призвести до втрати терапевтичних можливостей для деяких пацієнтів, які можуть отримати користь від вчасних цілеспрямованих втручань [21; 31]. Для забезпечення можливості своєчасної реабілітації та довгострокового планування потреб у допомозі пацієнтам, які перехворіли на COVID-19, досліджування когнітивного стану цих хворих бажано проводити в кілька окремих часових проміжків: тести біля ліжка, під час виписки, через 1, 3, 6, 12 і 24 місяці [7; 12; 31; 35; 43; 45]. Важливим аспектом оцінки тягаря когнітивних наслідків COVID-19 також є вибір інструменту для оцінки стану когнітивних функцій, який має бути не тільки найкращим компромісом між короткістю, чутливістю та специфічністю, але дозволить врахувати вразливість пацієнта. Зокрема, найпопулярніші інструменти когнітивного скринінгу Mini-Mental State Examination (MMSE), MoCA, Frontal Assessment Battery (FAB), дозволяючи протягом тривалого часу відстежувати загальне когнітивне функціонування / глобальний когнітивний індекс, завдяки простоті та лаконічності були не надто стресуючими навіть для хворих у відділенні інтенсивної терапії [8; 21; 31; 43]. На жаль, ці скринінгові інструменти не є вичерпними для повної нейропсихологічної оцінки пацієнтів, які перенесли COVID-19, оскільки складний профіль і тривалість когнітивних змін, асоційованих з COVID-19, вимагає встановлення справжньої поширеності когнітивних порушень за допомогою більш комплексних тестових наборів, що охоплюють численні когнітивні домени та мають чіткі нейроанатомічні кореляції [52]. Окрім того, MMSE має низьку чутливість до легких і помірних когнітивних порушень: порівняно з комплексними наборами когнітивних тестів, зі збільшенням часу після виписки з реанімації MMSE дозволяє виявити все меншу частку когнітивних порушень серед тих, хто пережив реанімацію: через 3 місяці (61 % vs. 36 %), через 12 місяців (43 % vs. 18 %) [21]. Отже, для гарантування всебічного аналізу когнітивних доменів і субдоменів у осіб, які перехворіли на COVID-19, інформація, отримана за допомогою інструментів когнітивного скринінгу, повинна бути інтегрованою з інформацією, оціненою за допомогою комплексних наборів когнітивних тестів [52]. На особливу увагу заслуговує не тільки об'єктивна оцінка когнітивного стану тих, хто перехворів на COVID-19, але також

їхні скарги на когнітивний дефіцит, що вони відчувають, оскільки було показано, що суб'єктивна оцінка власних когніцій, незалежно від часу з моменту інфікування SARS-CoV-2 та тяжкості перебігу інфекції, значно корелювала з об'єктивними показниками когнітивних порушень [13; 50]. Зокрема, за даними R. Ferrucci et al. (2022), через 12 місяців після виписки з лікарні частка осіб з суб'єктивним когнітивним дефіцитом становила 54,7 % і вірогідно не відрізнялася від частки осіб з інструментально підтвердженим порушенням принаймні однієї когнітивної функції — 49,1 % [13]. Однак протягом трьох місяців після одужання, особливо у хворих, які мали тяжкий перебіг первинної інфекції, не можна обмежуватися лише фіксацією скарг пацієнта про когнітивні проблеми, оскільки незалежно від етіології критичного стану протягом трьох місяців після виписки з відділення інтенсивної терапії середня поширеність когнітивних порушень за результатами об'єктивного оцінювання (тестування) є вищою, ніж за суб'єктивною оцінкою (скаргами пацієнта) (54 % vs. 35 %) [21]. За різними даними, навіть через 4—5 місяців після одужання поширеність когнітивних порушень за скаргами тих, хто перехворів на COVID-19, може бути меншою, ніж за результатами когнітивного тестування (41,3 % vs. 59—67 %) [13; 44; 50].

Усі наведені вище дані лонгітудинальних досліджень підтверджують необхідність проведення (протягом тривалого часу (не менш двох років) з використанням адекватних інструментів) систематичного когнітивного оцінювання пацієнтів, які перехворіли на COVID-19, що має стати важливим елементом рутинної клінічної практики, оскільки раннє виявлення та втручання можуть поліпшити в довгостроковій перспективі розв'язання проблем, пов'язаних з когнітивним дефіцитом після COVID-19.

Список літератури

1. Management of corona virus disease-19 (COVID-19): the Zhejiang experience / K. Xu, H. Cai, Y. Shen [et al.] // Zhejiang da xue bao Yi xue ban [J. Zhejiang. Univ. Med. Sci.]. 2020. Vol. 49(2). P. 147—157. Chinese. DOI: 10.3785/j.issn.1008-9292.2020.02.02.
2. Al-Aly Z. High-dimensional characterization of post-acute sequelae of COVID-19 / Z. Al-Aly, Y. Xie, B. Bowe // Nature. 2021. Vol. 594(7862). P. 259—264. DOI: 10.1038/s41586-021-03553-9.
3. Alterations of frontal-temporal gray matter volume associate with clinical measures of older adults with COVID-19 / K. Duan, E. Premi, A. Pilotto [et al.] // Neurobiol. Stress. 2021. Vol. 14: 100326. DOI: 10.1016/j.ynstr.2021.100326.
4. Post-infection cognitive impairments in a cohort of elderly patients with COVID-19 / Y.-H. Liu, Y.-R. Wang, Q.-H. Wang [et al.] // Molecular Neurodegeneration. 2021. Vol. 16(1): 48. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13024-021-00469-w>.
5. COVID-19 associated cognitive impairment: A systematic review / J.W.L. Tavares-Júnior, A.C.C. de Souza, J.W.P. Borges [et al.] // Cortex. 2022. Vol. 152. P. 77—97. DOI: 10.1016/j.cortex.2022.04.006.
6. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: a cross-sectional evaluation / S. J. Halpin, C. McIvor, G. Whyatt [et al.] // J. Med. Virol. 2021. Vol. 93(2). P. 1013—1022. DOI: 10.1002/jmv.26368.

7. Long-term consequences of COVID-19 on cognitive functioning up to 6 months after discharge: role of depression and impact on quality of life / S. Poletti, M. Palladini, M. G. Mazza [et al.] // *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* 2022. Vol. 272(5). P. 773—782. DOI: 10.1007/s00406-021-01346-9.
8. Cognitive profile following COVID-19 infection: clinical predictors leading to neuropsychological impairment / Almeria M., Cejudo J. C., Sotoca J. [et al.] // *Brain Behav. Immun. Health.* 2020. Vol. 9: 100163. DOI: 10.1016/j.bbih.2020.100163.
9. Neurologic features in severe SARS-CoV-2 infection / J. Helms, S. Kremer, H. Merdji [et al.] // *N. Engl. J. Med.* 2020. Vol. 382(23). P. 2268—2270. DOI: 10.1056/NEJMc2008597.
10. Risk of new-onset psychiatric sequelae of COVID-19 in the early and late post-acute phase / B. Coleman, E. Casiraghi, H. Blau [et al.] // *World Psychiatry.* 2022. Vol. 21(2). P. 319—320. DOI: 10.1002/wps.20992.
11. Ritchie K. The emergence of cognitive COVID / K. Ritchie, D. Chan // *World Psychiatry.* 2021. Vol. 20(1). P. 52—53. DOI: 10.1002/wps.20837.
12. Two-year physical, mental and cognitive outcomes among intensive care unit survivors treated for COVID-19 / [H. Heesakkers, J.G. van der Hoeven, M. van den Boogaard, M. Zegers] // *Intensive Care Med.* 2023. Vol. 5. P. 1—3. DOI: 10.1007/s00134-023-07038-3.
13. One-year cognitive follow-up of COVID-19 hospitalized patients // R. Ferrucci, M. Dini, C. Rosci [et al.] // *Eur. J. Neurol.* 2022. Vol. 29(7). P. 2006—2014. DOI: 10.1111/ene.15324.
14. Cognitive impairment and altered cerebral glucose metabolism in the subacute stage of COVID-19 / Hosp J. A., Dressing A., Blazhenets G. [et al.] // *Brain.* 2021. Vol. 144(4). P. 1263—1276. DOI: 10.1093/brain/awab009.
15. Allen T. Y. Long-term neuropsychiatric complications and 18F-FDG-PET hypometabolism in the brain from prolonged infection of COVID-19 / T. Y. Allen, N. M. Absar // *Alzheimer Dis. Assoc. Disord.* 2022. Vol. 36(2). P. 173—175. DOI: 10.1097/WAD.0000000000000485.
16. Long COVID: cognitive complaints (brain fog) and dysfunction of the cingulate cortex / J. Hugon, E. F. Msika, M. Queneau [et al.] // *J. Neurol.* 2022. Vol. 269(1). P. 44—46. DOI: 10.1007/s00415-021-10655-x.
17. Post-COVID-19 human memory impairment: A PRISMA-based systematic review of evidence from brain imaging studies / D. Shan, S. Li, R. Xu [et al.] // *Front. Aging Neurosci.* 2022. Vol. 14: 1077384. DOI: 10.3389/fnagi.2022.1077384.
18. A review of pathophysiology and neuropsychiatric manifestations of COVID-19 / [M. Jasti, K. Nalleballe, V. Dandu, S. Onteddu] // *J. Neurol.* 2021. Vol. 268(6). P. 2007—2012. DOI: 10.1007/s00415-020-09950-w.
19. Changes in cognitive functioning after COVID-19: A systematic review and meta-analysis / L. Crivelli, K. Palmer, I. Calandri [et al.] // *Alzheimers Dement.* 2022. Vol. 18(5). P. 1047—1066. DOI: 10.1002/alz.12644.
20. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic / J. P. Rogers, E. Chesney, D. Oliver [et al.] // *Lancet Psychiatry.* 2020. Vol. 7 (7). P. 611—627. DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30203-0.
21. Natural History of Cognitive Impairment in Critical Illness Survivors. A Systematic Review / K. Honarmand, R. S. Lalli, F. Priestap [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2020. Vol. 202(2). P. 193—201. DOI: 10.1164/rccm.201904-0816CI.
22. MONITOR-IC study, a mixed methods prospective multicentre controlled cohort study assessing 5-year outcomes of ICU survivors and related healthcare costs: a study protocol / W. Geense, M. Zegers, H. Vermeulen [et al.] // *BMJ Open.* 2017. Vol. 7(11). e018006. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-018006.
23. Is the frontal lobe the primary target of SARS-CoV-2? / S. Toniolo, F. Di Lorenzo, M. Scarioni [et al.] // *J Alzheimers Dis.* 2021. Vol. 81(1). P. 75—81. DOI: 10.3233/JAD-210008.
24. ¹⁸F-FDG brain PET hypometabolism in patients with long COVID // Guedj E., Campion J.Y., Dudouet P. [et al.] // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imag.* 2021. Vol. 48(9). P. 2823—2833. DOI: 10.1007/s00259-021-05215-4.
25. Cerebral micro-structural changes in COVID-19 patients — an MRI-based 3-month follow-up study: a brief title: cerebral changes in COVID-19 / Y. Lu, X. Li, D. Geng [et al.] // *EclinicalMedicine.* 2020. Vol. 25: 100484. DOI: 10.1016/j.eclinm.2020.100484.
26. Slow but evident recovery from neocortical dysfunction and cognitive impairment in a series of chronic COVID-19 patients / G. Blazhenets, N. Schroeter, T. Bormann [et al.] // *J. Nucl. Med.* 2021. Vol. 62(7). P. 910—915. DOI: 10.2967/jnumed.121.262128.
27. The cerebral network of COVID-19-related encephalopathy: a longitudinal voxel-based 18F-FDG-PET study / Kas A., M. Soret, N. Pyatigorskaya [et al.] // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2021. Vol. 48(8). P. 2543—2557. DOI: 10.1007/s00259-020-05178-y.
28. COVID-19 cognitive deficits after respiratory assistance in the subacute phase: A COVID rehabilitation unit experience / F. Alemanno, E. Houdayer, A. Parma [et al.] // *PLoS ONE.* 2021. Vol. 16(2). e0246590. DOI: 10.1371/journal.pone.0246590.
29. Frequency and profile of objective cognitive deficits in hospitalized patients recovering from COVID-19 / A. Jaywant, W. M. Vanderlind, G. S. Alexopoulos [et al.] // *Neuropsychopharmacol.* 2021. Vol. 46(13). P. 2235—2240. DOI: 10.1038/s41386-021-00978-8.
30. Persistent COVID-19-associated neurocognitive symptoms in non-hospitalized patients / J. Hellmuth, T. A. Barnett, B. M. Asken, [et al.] // *J. Neurovirol.* 2021. Vol. 27(1). P. 191—195. DOI: 10.1007/s13365-021-00954-4.
31. Neuropsychological features of severe hospitalized coronavirus disease 2019 patients at clinical stability and clues for postacute rehabilitation / F. Negrini, I. Ferrario, D. Mazziotti [et al.] // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2021. Vol. 102(1). P. 155—158. DOI: 10.1016/j.apmr.2020.09.376.
32. Prolonged neuropsychological deficits, central nervous system involvement, and brain stem affection after COVID-19-A case series / S. J. Groiss, C. Balloff, S. Elben [et al.] // *Front. Neurol.* 2020. Vol. 11: 574004. DOI: 10.3389/fneur.2020.574004.
33. Pattern of cognitive deficits in severe COVID-19 / V. Beaud, S. Crottaz-Herbette, V. Dunet, [et al.] // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2021. Vol. 92(5). P. 567—568. DOI: 10.1136/jnnp-2020-325173.
34. Early attention impairment in a patient with COVID-19 / [J. C. Tolentino, A.L.T. Gjorup, G. J. Schmidt, S. L. Schmidt] // *Psychiatry. Clin. Neurosci.* 2021. Vol. 75(2). P. 66—67. DOI: 10.1111/pcn.13178.
35. Neurocognitive deficits in severe COVID-19 infection: Case series and proposed model / D. M. Whiteside, V. Oleynick, E. Holker [et al.] // *Clin. Neuropsychol.* 2021. Vol. 35(4). P. 799—818. DOI: 10.1080/13854046.2021.1874056.
36. Yesilkaya U. H. COVID-19-related cognitive dysfunction may be associated with transient disruption in the DLPFC glutamatergic pathway / U. H. Yesilkaya, M. Sen, Y. H. Balcioglu // *J. Clin. Neurosci.* 2021. Vol. 87. P. 153—155. DOI: 10.1016/j.jocn.2021.03.007.
37. Cognitive impairment in non-critical, mild-to-moderate COVID-19 survivors / [A. M. Henneghan, K. A. Lewis, E. Gill, S. R. Kesler] // *Front. Psychol.* 2022. Vol. 13: 770459. DOI: 10.3389/fpsyg.2022.770459.

38. Persistent neurologic symptoms and cognitive dysfunction in non-hospitalized Covid-19 "long haulers" / E.L. Graham, J. R. Clark, Z. S. Orban [et al.] // *Ann. Clin. Transl. Neurol.* 2021. Vol. 8. P. 1073—1085. DOI: 10.1002/acn3.51350.

39. The landscape of cognitive function in recovered COVID-19 patients / H. Zhou, S. Lu, J. Chen [et al.] // *J. Psychiatr. Res.* 2020. Vol. 129. P. 98—102. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2020.06.022.

40. Short-term neuropsychiatric outcomes and quality of life in COVID-19 survivors / R. Méndez, V. Balanzá-Martínez, S. C. Luperdi [et al.] // *J. Intern. Med.* 2021. Vol. 290(3). P. 621—631. DOI: 10.1111/joim.13262.

41. Persistent psychopathology and neurocognitive impairment in COVID-19 survivors: Effect of inflammatory biomarkers at three-month follow-up / M. G. Mazza, M. Palladini, R. De Lorenzo [et al.] // *Brain Behav. Immun.* 2021. Vol. 94. P. 138—147. DOI: 10.1016/j.bbi.2021.02.021.

42. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19 / E. Garrigues, P. Janvier, Y. Kherabi [et al.] // *J. Infect.* 2020. Vol. 81(6). e4—e6. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.08.029.

43. Cognitive, behavioral, and psychological manifestations of COVID-19 in post-acute rehabilitation setting: preliminary data of an observational study / [S. Bonizzato, A. Ghiggia, F. Ferraro, E. Galante] // *Neurol. Sci.* 2022. Vol. 43(1). P. 51—58. DOI: 10.1007/s10072-021-05653-w.

44. Cognitive dysfunction, psychiatric distress, and functional decline after COVID-19 / T. D. Vannorsdall, E. Brigham, A. Fawzy [et al.] // *J. Acad. Consult. Liaison Psychiatry.* 2022. Vol. 63(2). P. 133—143. DOI: 10.1016/j.jaclp.2021.10.006.

45. Assessment of cognitive function in patients after COVID-19 infection / J. H. Becker, J. J. Lin, M. Doernberg [et al.] // *JAMA Netw. Open.* 2021. Vol. 4(10). e2130645. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.30645.

46. Self-reported memory problems 8 months after COVID-19 infection / A. Søråas, R. Bø, K. T. Kalleberg [et al.] // *JAMA Netw. Open.* 2021. Vol. 4(7). e2118717—e2118717. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.18717.

47. Post-COVID-19 memory complaints: prevalence and associated factors / M. Ahmed, S. Roy, M. A. Iktidar [et al.] // *Neurología.* 2022. DOI: 10.1016/j.nrl.2022.03.007.

48. Anxiety and depression among general population in China at the peak of the COVID-19 epidemic / J. Li, Z. Yang, H. Qiu [et al.] // *World Psychiatry.* 2020. Vol. 19(2). P. 249—250. DOI: 10.1002/wps.20758.

49. Penninx B. Psychiatric symptoms and cognitive impairment in "Long COVID": The relevance of immunopsychiatry / *World Psychiatry.* 2021. Vol. 20(3). P. 357—358. DOI: 10.1002/wps.20913.

50. Cognitive impairments four months after COVID-19 hospital discharge: Pattern, severity and association with illness variables / K. W. Miskowiak, S. Johnsen, S. M. Sattler [et al.] // *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2021. Vol. 46. P. 39—48. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2021.03.019.

51. Givens J. L. Functional recovery after hip fracture: the combined effects of depressive symptoms, cognitive impairment, and delirium / J. L. Givens, T. B. Sanft, E. R. Marcantonio / *J. Am. Geriatr. Soc.* 2008. Vol. 56(6). P. 1075—1079. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2008.01711.x.

52. Cognitive Impairment after Post-Acute COVID-19 Infection: A Systematic Review of the Literature / A. Perrottelli, N. Sansone, G. M. Giordano [et al.] // *J. Pers. Med.* 2022. Vol. 12(12). P. 2070. DOI: 10.3390/jpm12122070.

References

1. Xu K, Cai H, Shen Y, Ni Q, Chen Y, Hu S, Li J, Wang H, Yu L, Huang H, Qiu Y, Wei G, Fang Q, Zhou J, Sheng J, Liang T, Li L. [Management of COVID-19: the Zhejiang experience]. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban [J. Zhejiang. Univ. Med. Sci.]*. 2020 Feb 21;49(2):147-157. doi: 10.3785/j.issn.1008-9292.2020.02.02. PMID: 32391658; PMCID: PMC8800711. (Chinese).

2. Al-Aly Z, Xie Y, Bowe B. High-dimensional characterization of post-acute sequelae of COVID-19. *Nature.* 2021 Jun;594(7862):259-264. doi: 10.1038/s41586-021-03553-9. Epub 2021 Apr 22. PMID: 33887749.

3. Duan K, Premi E, Pilotto A, Cristillo V, Benussi A, Libri I, Giunta M, Bockholt HJ, Liu J, Campora R, Pezzini A, Gasparotti R, Magoni M, Padovani A, Calhoun VD. Alterations of frontal-temporal gray matter volume associate with clinical measures of older adults with COVID-19. *Neurobiol Stress.* 2021 May;14:100326. doi: 10.1016/j.ynstr.2021.100326. Epub 2021 Apr 13. PMID: 33869679; PMCID: PMC8041745.

4. Liu, Y.-H., Wang, Y.-R., Wang, Q.-H., Chen, Y., Chen, X., Li, Y., Cen, Y., Xu, C., Hu, T., Liu, X.-D., Yang, L.-L., Li, S.-J., Liu, X.-F., Liu, C.-M., Zhu, J., Li, W., Zhang, L.-L., Liu, J., & Wang, Y.-J. (2021). Post-infection cognitive impairments in a cohort of elderly patients with COVID-19. *Molecular Neurodegeneration*, 16, Article 48. <https://doi.org/10.1186/s13024-021-00469-w>.

5. Tavares-Júnior JW, de Souza ACC, Borges JWP, Oliveira DN, Siqueira-Neto JI, Sobreira-Neto MA, Braga-Neto P. COVID-19 associated cognitive impairment: A systematic review. *Cortex.* 2022 Jul;152:77-97. doi: 10.1016/j.cortex.2022.04.006. Epub 2022 Apr 18. PMID: 35537236; PMCID: PMC9014565.

6. Halpin SJ, McIvor C, Whyatt G, Adams A, Harvey O, McLean L, Walshaw C, Kemp S, Corrado J, Singh R, Collins T, O'Connor RJ, Sivan M. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. *J Med Virol.* 2021 Feb;93(2):1013-1022. doi: 10.1002/jmv.26368. Epub 2020 Aug 17. PMID: 32729939.

7. Poletti S, Palladini M, Mazza MG, De Lorenzo R; COVID-19 BioB Outpatient Clinic Study group; Furlan R, Ciceri F, Rovere-Querini P, Benedetti F. Long-term consequences of COVID-19 on cognitive functioning up to 6 months after discharge: role of depression and impact on quality of life. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2022 Aug;272(5):773-782. doi: 10.1007/s00406-021-01346-9. Epub 2021 Oct 26. PMID: 34698871; PMCID: PMC8546751.

8. Almeria M, Cejudo JC, Sotoca J, Deus J, Krupinski J. Cognitive profile following COVID-19 infection: Clinical predictors leading to neuropsychological impairment. *Brain Behav Immun Health.* 2020 Dec;9:100163. doi: 10.1016/j.bbih.2020.100163. Epub 2020 Oct 22. PMID: 33111132; PMCID: PMC7581383.

9. Helms J, Kremer S, Merdji H, Clere-Jehl R, Schenck M, Kummerlen C, Collange O, Boulay C, Fafi-Kremer S, Ohana M, Anheim M, Meziani F. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection. *N Engl J Med.* 2020 Jun 4;382(23):2268-2270. doi: 10.1056/NEJMc2008597. Epub 2020 Apr 15. PMID: 32294339; PMCID: PMC7179967.

10. Coleman B, Casiraghi E, Blau H, Chan L, Haendel MA, Laraway B, Callahan TJ, Deer RR, Wilkins KJ, Reese J, Robinson PN. Risk of new-onset psychiatric sequelae of COVID-19 in the early and late post-acute phase. *World Psychiatry.* 2022 Jun;21(2):319-320. doi: 10.1002/wps.20992. PMID: 35524622; PMCID: PMC9077621.

11. Ritchie K, Chan D. The emergence of cognitive COVID. *World Psychiatry.* 2021 Feb;20(1):52-53. doi: 10.1002/wps.20837. PMID: 33432769; PMCID: PMC7801840.

12. Heesakkers H, van der Hoeven JG, van den Boogaard M, Zegers M; MONITOR-IC research group. Two-year physical, mental and cognitive outcomes among intensive care unit survivors treated for COVID-19. *Intensive Care Med.* 2023 Apr 5:1–3. doi: 10.1007/s00134-023-07038-3. Epub ahead of print. PMID: 37017696; PMCID: PMC10073777.
13. Ferrucci R, Dini M, Rosci C, Capozza A, Groppo E, Reitano MR, Allocco E, Poletti B, Brugnera A, Bai F, Monti A, Ticozzi N, Silani V, Centanni S, D'Arminio Monforte A, Tagliabue L, Priori A. One-year cognitive follow-up of COVID-19 hospitalized patients. *Eur J Neurol.* 2022 Jul;29(7):2006-2014. doi: 10.1111/ene.15324. Epub 2022 Mar 29. PMID: 35285122; PMCID: PMC9111730.
14. Hosp JA, Dressing A, Blazhenets G, Bormann T, Rau A, Schwabenland M, Thurow J, Wagner D, Waller C, Niesen WD, Frings L, Urbach H, Prinz M, Weiller C, Schroeter N, Meyer PT. Cognitive impairment and altered cerebral glucose metabolism in the subacute stage of COVID-19. *Brain.* 2021 May 7;144(4):1263-1276. doi: 10.1093/brain/awab009. PMID: 33822001; PMCID: PMC8083602.
15. Yu AT, Absar NM. Long-term Neuropsychiatric Complications and 18F-FDG-PET Hypometabolism in the Brain From Prolonged Infection of COVID-19. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2022 Apr-Jun 01;36(2):173-175. doi: 10.1097/WAD.0000000000000485. Epub 2021 Dec 30. PMID: 34966022; PMCID: PMC9132237.
16. Hugon J, Msika EF, Queneau M, Farid K, Paquet C. Long COVID: cognitive complaints (brain fog) and dysfunction of the cingulate cortex. *J Neurol.* 2022 Jan;269(1):44-46. doi: 10.1007/s00415-021-10655-x. Epub 2021 Jun 18. PMID: 34143277; PMCID: PMC8211714.
17. Shan D, Li S, Xu R, Nie G, Xie Y, Han J, Gao X, Zheng Y, Xu Z, Dai Z. Post-COVID-19 human memory impairment: A PRISMA-based systematic review of evidence from brain imaging studies. *Front Aging Neurosci.* 2022 Dec 9;14:1077384. doi: 10.3389/fnagi.2022.1077384. PMID: 36570532; PMCID: PMC9780393.
18. Jasti M, Nalleballe K, Dandu V, Onteddu S. A review of pathophysiology and neuropsychiatric manifestations of COVID-19. *J Neurol.* 2021 Jun;268(6):2007-2012. doi: 10.1007/s00415-020-09950-w. Epub 2020 Jun 3. PMID: 32494854; PMCID: PMC7268182.
19. Crivelli L, Palmer K, Calandri I, Guekht A, Beghi E, Carroll W, Frontera J, García-Azorín D, Westenberg E, Winkler AS, Mangialasche F, Allegri RF, Kivipelto M. Changes in cognitive functioning after COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Alzheimers Dement.* 2022 May;18(5):1047-1066. doi: 10.1002/alz.12644. Epub 2022 Mar 17. PMID: 35297561; PMCID: PMC9073922.
20. Rogers JP, Chesney E, Oliver D, Pollak TA, McGuire P, Fusar-Poli P, Zandi MS, Lewis G, David AS. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry.* 2020 Jul;7(7):611-627. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30203-0. Epub 2020 May 18. PMID: 32437679; PMCID: PMC7234781.
21. Honarmand K, Lalli RS, Priestap F, Chen JL, McIntyre CW, Owen AM, Slessarev M. Natural History of Cognitive Impairment in Critical Illness Survivors. A Systematic Review. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020 Jul 15;202(2):193-201. doi: 10.1164/rccm.201904-0816CI. PMID: 32078780; PMCID: PMC7365360.
22. Geense, Wytske and Zegers, Marieke and Vermeulen, Hester and Boogaard, Mark and Hoeven, Johannes MONITOR-IC study, a mixed methods prospective multicentre controlled cohort study assessing 5-year outcomes of ICU survivors and related healthcare costs: a study protocol. *BMJ Open.* 2017. 7(11). e018006. doi: 10.1136/bmjopen-2017-018006.
23. Toniolo S, Di Lorenzo F, Scarioni M, Frederiksen KS, Nobili F. Is the Frontal Lobe the Primary Target of SARS-CoV-2? *J Alzheimers Dis.* 2021;81(1):75-81. doi: 10.3233/JAD-210008. PMID: 33720900.
24. Guedj E, Champion JY, Dudouet P, Kaphan E, Bregeon F, Tissot-Dupont H, Guis S, Barthelemy F, Habert P, Ceccaldi M, Million M, Raoult D, Cammilleri S, Eldin C. ¹⁸F-FDG brain PET hypometabolism in patients with long COVID. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2021 Aug;48(9):2823-2833. doi: 10.1007/s00259-021-05215-4. Epub 2021 Jan 26. PMID: 33501506; PMCID: PMC7837643.
25. Lu Y, Li X, Geng D, Mei N, Wu PY, Huang CC, Jia T, Zhao Y, Wang D, Xiao A, Yin B. Cerebral Micro-Structural Changes in COVID-19 Patients - An MRI-based 3-month Follow-up Study. *EclinicalMedicine.* 2020 Aug;25:100484. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100484. Epub 2020 Aug 3. PMID: 32838240; PMCID: PMC7396952.
26. Blazhenets G, Schroeter N, Bormann T, Thurow J, Wagner D, Frings L, Weiller C, Meyer PT, Dressing A, Hosp JA. Slow but Evident Recovery from Neocortical Dysfunction and Cognitive Impairment in a Series of Chronic COVID-19 Patients. *J Nucl Med.* 2021 Jul 1;62(7):910-915. doi: 10.2967/jnumed.121.262128. Epub 2021 Mar 31. PMID: 33789937; PMCID: PMC8882885.
27. Kas A, Soret M, Pyatigorskaya N, Habert MO, Hesters A, Le Guennec L, Paccoud O, Bombois S, Delorme C; on the behalf of CoCo-Neurosciences study group and COVID SMIT PSL study group. The cerebral network of COVID-19-related encephalopathy: a longitudinal voxel-based 18F-FDG-PET study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2021 Jul;48(8):2543-2557. doi: 10.1007/s00259-020-05178-y. Epub 2021 Jan 15. Erratum in: *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2022 Jul;49(9):3304. PMID: 33452633; PMCID: PMC7810428.
28. Alemanno F, Houdayer E, Parma A, Spina A, Del Forno A, Scatolini A, Angelone S, Brugliera L, Tettamanti A, Beretta L, Iannaccone S. COVID-19 cognitive deficits after respiratory assistance in the subacute phase: A COVID-rehabilitation unit experience. *PLoS One.* 2021 Feb 8;16(2):e0246590. doi: 10.1371/journal.pone.0246590. PMID: 33556127; PMCID: PMC7870071.
29. Jaywant A, Vanderlind WM, Alexopoulos GS, Fridman CB, Perlis RH, Gunning FM. Frequency and profile of objective cognitive deficits in hospitalized patients recovering from COVID-19. *Neuropsychopharmacology.* 2021 Dec;46(13):2235-2240. doi: 10.1038/s41386-021-00978-8. Epub 2021 Feb 15. PMID: 33589778; PMCID: PMC7884062.
30. Hellmuth J, Barnett TA, Asken BM, Kelly JD, Torres L, Stephens ML, Greenhouse B, Martin JN, Chow FC, Deeks SG, Greene M, Miller BL, Annan W, Henrich TJ, Peluso MJ. Persistent COVID-19-associated neurocognitive symptoms in non-hospitalized patients. *J Neurovirol.* 2021 Feb;27(1):191-195. doi: 10.1007/s13365-021-00954-4. Epub 2021 Feb 2. PMID: 33528824; PMCID: PMC7852463.
31. Negrini F, Ferrario I, Mazziotti D, Berchicci M, Bonazzi M, de Sire A, Negrini S, Zapparoli L. Neuropsychological Features of Severe Hospitalized Coronavirus Disease 2019 Patients at Clinical Stability and Clues for Postacute Rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil.* 2021 Jan;102(1):155-158. doi: 10.1016/j.apmr.2020.09.376. Epub 2020 Sep 28. PMID: 32991870; PMCID: PMC7521874.
32. Groiss SJ, Balloff C, Elben S, Brandenburger T, Müttel T, Kindgen-Milles D, Vollmer C, Feldt T, Kunstein A, Ole Jensen BE, Hartung HP, Schnitzler A, Albrecht P. Prolonged Neuropsychological Deficits, Central Nervous System Involvement, and Brain Stem Affection After COVID-19-A Case

Series. *Front Neurol.* 2020 Nov 5;11:574004. doi: 10.3389/fneur.2020.574004. PMID: 33224088; PMCID: PMC7674620.

33. Beaud V, Crottaz-Herbette S, Dunet V, Vaucher J, Bernard-Valnet R, Du Pasquier R, Bart PA, Clarke S. Pattern of cognitive deficits in severe COVID-19. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2021 May;92(5):567-568. doi: 10.1136/jnnp-2020-325173. Epub 2020 Nov 20. PMID: 33219042; PMCID: PMC8053331.

34. Tolentino JC, Gjorup ALT, Schmidt GJ, Schmidt SL. Early attention impairment in a patient with COVID-19. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2021 Feb;75(2):66-67. doi: 10.1111/pcn.13178. Epub 2020 Dec 14. PMID: 33241874; PMCID: PMC7753571.

35. Whiteside DM, Oleynick V, Holker E, Waldron EJ, Porter J, Kasprzak M. Neurocognitive deficits in severe COVID-19 infection: Case series and proposed model. *Clin Neuropsychol.* 2021 May;35(4):799-818. doi: 10.1080/13854046.2021.1874056. Epub 2021 Jan 25. PMID: 33487098.

36. Yesilkaya UH, Sen M, Balcioglu YH. COVID-19-related cognitive dysfunction may be associated with transient disruption in the DLPFC glutamatergic pathway. *J Clin Neurosci.* 2021 May;87:153-155. doi: 10.1016/j.jocn.2021.03.007. Epub 2021 Mar 14. PMID: 33863524; PMCID: PMC7955917.

37. Henneghan AM, Lewis KA, Gill E, Kesler SR. Cognitive Impairment in Non-critical, Mild-to-Moderate COVID-19 Survivors. *Front Psychol.* 2022 Feb 17;13:770459. doi: 10.3389/fpsyg.2022.770459. PMID: 35250714; PMCID: PMC8891805.

38. Graham EL, Clark JR, Orban ZS, Lim PH, Szymanski AL, Taylor C, DiBiase RM, Jia DT, Balabanov R, Ho SU, Batra A, Liotta EM, Korolnik IJ. Persistent neurologic symptoms and cognitive dysfunction in non-hospitalized Covid-19 "long haulers". *Ann Clin Transl Neurol.* 2021 May;8(5):1073-1085. doi: 10.1002/acn3.51350. Epub 2021 Mar 30. PMID: 33755344; PMCID: PMC8108421.

39. Zhou H, Lu S, Chen J, Wei N, Wang D, Lyu H, Shi C, Hu S. The landscape of cognitive function in recovered COVID-19 patients. *J Psychiatr Res.* 2020 Oct;129:98-102. doi: 10.1016/j.jpsychires.2020.06.022. Epub 2020 Jun 30. PMID: 32912598; PMCID: PMC7324344.

40. Méndez R, Balanzá-Martínez V, Luperdi SC, Estrada I, Latorre A, González-Jiménez P, Fedec L, Bouzas L, Yépez K, Ferrando A, Hervás D, Zaldívar E, Reyes S, Berk M, Menéndez R. Short-term neuropsychiatric outcomes and quality of life in COVID-19 survivors. *J Intern Med.* 2021 Sep;290(3):621-631. doi: 10.1111/ijom.13262. Epub 2021 Mar 13. PMID: 33533521; PMCID: PMC8013333.

41. Mazza MG, Palladini M, De Lorenzo R, Magnaghi C, Poletti S, Furlan R, Ciceri F; COVID-19 BioB Outpatient Clinic Study group; Rovere-Querini P, Benedetti F. Persistent psychopathology and neurocognitive impairment in COVID-19 survivors: Effect of inflammatory biomarkers at three-month follow-up. *Brain Behav Immun.* 2021 May;94:138-147. doi: 10.1016/j.bbi.2021.02.021. Epub 2021 Feb 24. PMID: 33639239; PMCID: PMC7903920.

42. Garrigues E, Janvier P, Kherabi Y, Le Bot A, Hamon A, Gouze H, Doucet L, Berkani S, Oliosi E, Mallart E, Corre F, Zarrouk V, Moyer JD, Galy A, Honsel V, Fantin B, Nguyen Y. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. *J Infect.* 2020 Dec;81(6):e4-e6. doi: 10.1016/j.jinf.2020.08.029. Epub 2020 Aug 25. PMID: 32853602; PMCID: PMC7445491.

43. Bonizzato S, Ghiggia A, Ferraro F, Galante E. Cognitive, behavioral, and psychological manifestations of COVID-19 in post-acute rehabilitation setting: preliminary data of an observational study. *Neurol Sci.* 2022 Jan;43(1):51-58. doi: 10.1007/s10072-021-05653-w. Epub 2021 Oct 12. PMID: 34642823; PMCID: PMC8510572.

44. Vannorsdall TD, Brigham E, Fawzy A, Raju S, Gorgone A, Pletnikova A, Lyketsos CG, Parker AM, Oh ES. Cognitive Dysfunction, Psychiatric Distress, and Functional Decline After COVID-19. *J Acad Consult Liaison Psychiatry.* 2022 Mar-Apr;63(2):133-143. doi: 10.1016/j.jaclp.2021.10.006. Epub 2021 Nov 15. PMID: 34793996; PMCID: PMC8591857.

45. Becker JH, Lin JJ, Doernberg M, Stone K, Navis A, Festa JR, Wisnivesky JP. Assessment of Cognitive Function in Patients After COVID-19 Infection. *JAMA Netw Open.* 2021 Oct 1;4(10):e2130645. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.30645. PMID: 34677597; PMCID: PMC8536953.

46. Søråas A, Bø R, Kalleberg KT, Stør NC, Ellingjord-Dale M, Landrø NI. Self-reported Memory Problems 8 Months After COVID-19 Infection. *JAMA Netw Open.* 2021 Jul 1;4(7):e2118717. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.18717. PMID: 34323987; PMCID: PMC8322992.

47. Ahmed M, Roy S, Iktidar MA, Chowdhury S, Akhter S, Khairul Islam AM, Hawlader MDH. Post-COVID-19 Memory Complaints: Prevalence and Associated Factors. *Neurologia.* 2022 Apr 20. doi: 10.1016/j.nrl.2022.03.007. Epub ahead of print. PMID: 35469238; PMCID: PMC9020525.

48. Li J, Yang Z, Qiu H, Wang Y, Jian L, Ji J, Li K. Anxiety and depression among general population in China at the peak of the COVID-19 epidemic. *World Psychiatry.* 2020 Jun;19(2):249-250. doi: 10.1002/wps.20758. PMID: 32394560; PMCID: PMC7214959.

49. Penninx BWJH. Psychiatric symptoms and cognitive impairment in "Long COVID": the relevance of immunopsychiatry. *World Psychiatry.* 2021 Oct;20(3):357-358. doi: 10.1002/wps.20913. PMID: 34505378; PMCID: PMC8429338.

50. Miskowiak KW, Johnsen S, Sattler SM, Nielsen S, Kunalan K, Rungby J, Lapperre T, Porsberg CM. Cognitive impairments four months after COVID-19 hospital discharge: Pattern, severity and association with illness variables. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2021 May;46:39-48. doi: 10.1016/j.euroneuro.2021.03.019. Epub 2021 Mar 29. PMID: 33823427; PMCID: PMC8006192.

51. Givens JL, Sanft TB, Marcantonio ER. Functional recovery after hip fracture: the combined effects of depressive symptoms, cognitive impairment, and delirium. *J Am Geriatr Soc.* 2008 Jun;56(6):1075-9. doi: 10.1111/j.1532-5415.2008.01711.x. Epub 2008 Apr 18. PMID: 18422945.

52. Perrottelli A, Sansone N, Giordano GM, Caporusso E, Giuliani L, Melillo A, Pezzella P, Bucci P, Mucci A, Galderisi S. Cognitive Impairment after Post-Acute COVID-19 Infection: A Systematic Review of the Literature. *J Pers Med.* 2022 Dec 15;12(12):2070. doi: 10.3390/jpm12122070. PMID: 36556290; PMCID: PMC9781311.

Надійшла до редакції 26.04.2023

НІКІШКОВА Ірина Миколаївна, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник; провідний науковий співробітник відділу аутоімунних і дегенеративних захворювань нервової системи. Центр розсіяного склерозу Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна; e-mail: irinanikishkova@ukr.net

NIKISHKOVA Iryna M., M.Sc., PhD in Biological Sciences, Associate Professor; Leading Researcher of the Department of Autoimmune and Degenerative Disease of Nervous System. Multiple sclerosis center of the "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Science of Ukraine" State Institution, Kharkiv, Ukraine; e-mail: irinanikishkova@ukr.net