



Tổng quan

HỘI CHỨNG COVID KÉO DÀI (THE LONG COVID SYNDROME) NHẬN DẠNG VÀ ĐIỀU TRỊ THUỐC

Đào Ngọc Bằng¹

¹Bộ môn - Trung tâm Nội hô hấp, Bệnh viện Quân y 103

TÓM TẮT:

COVID-19 là đại dịch toàn cầu, gây ra hậu quả nghiêm trọng. Sau khi khỏi COVID, bệnh nhân có thể tiếp tục có triệu chứng của hội chứng COVID kéo dài. Tổn thương bệnh lý trong hội chứng COVID kéo dài gặp ở nhiều cơ quan, liên quan đến nhiều cơ chế bệnh sinh phức tạp. Chính vì vậy, triệu chứng lâm sàng của hội chứng COVID kéo dài rất đa dạng, phụ thuộc vào cơ quan bị tổn thương và cá thể người bệnh, dẫn đến việc chẩn đoán khó khăn trên lâm sàng. Hiện chưa có phác đồ chuẩn để điều trị toàn diện hội chứng COVID kéo dài. Vì vậy, việc chẩn đoán và điều trị hội chứng COVID kéo dài cần cá thể hoá trên từng bệnh nhân cụ thể. Cần tiếp tục có những nghiên cứu về cơ chế bệnh sinh để áp dụng biện pháp điều trị có hiệu quả hơn.

Từ khoá: COVID-19; Hội chứng COVID kéo dài; Chẩn đoán và quản lý.

Abstract: COVID-19 is a global pandemic with serious consequences. After recovering from COVID, patients may continue to have symptoms of long COVID syndrome. Pathological lesions in long COVID syndrome occur in many organs, related to many complex pathogenesis mechanisms. Therefore, the clinical symptoms of long COVID syndrome are very diverse, depending on the damaged organ and the individual patient, leading to clinical difficulties in diagnosis. Currently, there is no standard regimen for comprehensive treatment of long COVID syndrome. Therefore, the diagnosis and treatment of long COVID syndrome need to be individualized for each specific patient. Further research on the pathogenesis is needed to apply more effective treatment measures.

Key words: COVID-19; Long COVID syndrome; Diagnosis and management

1. KHÁI NIỆM

Hội chứng COVID kéo dài (The long COVID syndrome) là thuật ngữ dùng để chỉ sự tiếp diễn hoặc phát triển các triệu chứng COVID-19 mới 3 tháng sau khi mắc SARS-CoV-2, với các triệu chứng kéo dài ít nhất 2 tháng mà không có nguyên nhân nào khác, bất kể độ tuổi hoặc mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng ban đầu [1].

2. TỔN THƯƠNG CÁC CƠ QUAN TRONG HỘI CHỨNG COVID KÉO DÀI

Rối loạn hệ tuần hoàn bao gồm rối loạn chức năng nội mô, tăng nguy cơ huyết khối tĩnh mạch sâu, thuyên tắc phổi và các biến cố chảy máu. Các cục máu đông nhỏ được phát hiện trong hội chứng COVID-19 kéo dài là yếu tố nguy cơ gây huyết khối. Những thay đổi lâu dài về kích thước và độ cứng của tế bào máu cũng đã được tìm thấy trong COVID kéo dài, với khả năng ảnh hưởng đến



việc cung cấp oxy [2], [3], [4]. Cơ chế bệnh sinh của biến cố huyết khối ở bệnh nhân COVID-19 vẫn chưa được hiểu đầy đủ. Tuy nhiên, các tác giả cho rằng có thể do tình trạng viêm quá mức và kéo dài, kích hoạt kết tập tiểu cầu, hoạt hóa các yếu tố đông máu hoặc đông máu nội mạch, vì mối tương quan đã được tìm thấy giữa nồng độ D-dimer, prothrombin, interleukin-6 và fibrinogen tăng cao. Tăng đông máu có thể do tác động trực tiếp của virus xâm nhập vào tế bào do sự biểu hiện quá mức của ACE-2, gây ra tình trạng viêm và rối loạn chức năng nội mô [7].

Bên cạnh đó, sự giảm mật độ mạch máu kéo dài, đặc biệt ảnh hưởng đến các mao mạch nhỏ, đã được phát hiện ở những bệnh nhân mắc COVID kéo dài. Nghiên cứu phân tích từ cơ sở dữ liệu của Bộ Cựu chiến binh Hoa Kỳ ở hơn 150.000 người tại thời điểm 1 năm sau khi nhiễm SARS CoV-2 cho thấy nguy cơ mắc nhiều bệnh tim mạch, bao gồm suy tim, loạn nhịp tim và đột quỵ, tăng đáng kể, ở tất cả người đã từng mắc COVID-19 mà không liên quan đến mức độ nặng ban đầu [5].

Tác động tim mạch trong hội chứng COVID kéo dài hiếm khi do tổn thương trực tiếp của SARS-CoV-2 lên mô cơ tim, mà là hậu quả của viêm cơ tim, viêm màng ngoài tim và POTS gây ra các triệu chứng tim mạch. Tình trạng đau ngực liên quan đến viêm mạch máu màng ngoài tim, bao gồm các nhánh liên sườn và thực quản của động mạch chủ, các động mạch ngực trong, và các điểm nối của động mạch vành với mỡ màng ngoài tim. Cơ chế thứ hai liên quan đến viêm màng phổi hoặc do ảnh hưởng kéo dài của tổn thương tim [5].

Nhiều nghiên cứu đã phát hiện tổn thương đa cơ quan liên quan đến COVID-19. Các nghiên cứu cho kết quả 59% bệnh nhân bị tổn thương một cơ quan và 27% bị tổn thương đa cơ quan. Một nghiên cứu chuyên sâu về thận ở 89.000 người mắc COVID-19, đã ghi nhận nguy cơ gia tăng mắc nhiều biến chứng thận. Tổn thương thận cấp do COVID-19 là kết quả của việc virus xâm nhập vào nhu mô và/hoặc hình thành vi huyết khối bên trong thận. Những người bị tổn thương thận cấp có nguy cơ cao bị tổn thương thận nghiêm trọng hơn, tiến triển thành bệnh thận mạn tính [3], [4].

Các triệu chứng thần kinh và nhận thức là một đặc điểm chính của COVID kéo dài. Cơ chế tổn thương hệ thống thần kinh do virus được biết là lây nhiễm trực tiếp vào nội mô vi mạch não, làm suy yếu hàng rào máu não và gây ra phản ứng viêm, dẫn tới quá trình sản xuất chất dẫn truyền thần kinh có thể bị gián đoạn. Bên cạnh đó, các triệu chứng thần kinh và tâm thần cũng có thể là kết quả của sự xâm nhập trực tiếp của virus vào tế bào thần kinh thông qua đường tiếp cận nội mô hàng rào máu não xuyên tế bào, gây ra các tác động lâu dài, thường gặp nhất là suy giảm tư duy, các vấn đề về trí nhớ, mệt mỏi, rối loạn giấc ngủ và đau đầu [3], [4].

Cơ quan chính bị ảnh hưởng bởi COVID-19 là đường hô hấp và mức độ tổn thương phổi tương quan với mức độ nhiễm trùng. Virus có thể gây tổn thương phổi thông qua ba cơ chế riêng biệt, bao gồm: Tổn thương phế nang lan tỏa, dẫn đến hội chứng suy hô hấp cấp tính; Tác nghẽn mạch máu nhỏ phế nang do huyết khối; Viêm đường thở thông qua các chất trung gian gây viêm. Các triệu chứng hô hấp gặp phổ biến ở bệnh nhân COVID kéo dài. Ở bệnh nhân COVID-19 kéo dài, tình trạng xơ phổi có thể tăng tính phản ứng của phế quản, dẫn đến tình trạng ho kéo dài trên lâm sàng. Đồng thời, xơ phổi tiến triển có thể gây suy giảm chức năng hô hấp, dẫn đến triệu chứng khó thở [2], [4].



Các triệu chứng đường tiêu hóa do COVID kéo dài liên quan đến thành phần hệ vi sinh vật đường ruột bị thay đổi đáng kể ở bệnh nhân COVID-19, và rối loạn hệ vi sinh vật đường ruột. Các triệu chứng hô hấp và thần kinh dai dẳng cũng là yếu tố liên quan đến các tác nhân gây bệnh đường ruột [4].

Nồng độ cortisol trong máu thấp ở những bệnh nhân mắc hội chứng COVID kéo dài gây rối loạn chu kỳ kinh nguyệt ở phụ nữ và rối loạn sinh tinh ở nam giới. Ngoài ra, việc virus tồn tại trong mô dương vật có thể gây ra rối loạn cương dương ở nam giới.

Liên quan đến ảnh hưởng về mắt, tình trạng mắt sợi thần kinh nhỏ ở giác mạc và mật độ tế bào tua tăng đã được phát hiện ở những người mắc hội chứng COVID kéo dài, cũng như phản ứng ánh sáng của đồng tử bị thay đổi đáng kể và suy giảm vi tuần hoàn võng mạc. Các tổn thương khác bao gồm xuất huyết võng mạc, các đốm bông và tắc tĩnh mạch võng mạc.

3. DẤU HIỆU NHẬN BIẾT HỘI CHỨNG COVID KÉO DÀI

Các triệu chứng của hội chứng COVID kéo dài rất đa dạng, gặp ở tất cả các cơ quan của cơ thể [1]. Việc chẩn đoán COVID kéo dài rất khó khăn với hơn 200 triệu chứng liên quan. Các triệu chứng trên từng bệnh nhân tùy thuộc vào cơ quan bị tổn thương [8]. Một số nghiên cứu hệ thống và phân tích tổng hợp từ nhiều nghiên cứu về đã tổng hợp đặc điểm các triệu chứng thường gặp của bệnh nhân mắc hội chứng COVID kéo dài [6], [7].

3.1. Triệu chứng toàn thân

Các triệu chứng toàn thân bao gồm các triệu chứng liên quan đến đau (đau nhức toàn thân, đau cơ hoặc khớp, rối loạn vận động), mệt mỏi, sốt, rụng tóc, phát ban da và sụt cân. Tỷ lệ mắc chung là 14,4% [6].

Mệt mỏi là triệu chứng được báo cáo thường xuyên nhất, với tỷ lệ mắc bệnh mệt mỏi là 29,2%, kéo dài đến 6 tháng hoặc hơn. Tỷ lệ mắc chung của đau khớp và rụng tóc lần lượt là 28,25% và 20,29% [6]. Có thể có biểu hiện của hội chứng viêm hệ thống ở người lớn (multisystem inflammatory syndrome in adult - MIS-A) sau COVID [7].

3.2. Triệu chứng tim mạch

Các bất thường về tim mạch có thể dẫn đến loạn nhịp tim, hội chứng nhịp tim nhanh tư thế (postural tachycardia syndrome - POTS), nhịp tim nhanh xoang hoặc nhịp tim chậm, bệnh cơ tim, thuyên tắc phổi, rối loạn chức năng tâm thất trái hoặc tâm thất phải, suy tim và hội chứng vành cấp.

Tăng đông máu: Nguy cơ đông máu tăng lên ở những bệnh nhân có đồng mắc đái tháo đường. Các bệnh nhân có tăng đông máu hoặc huyết khối có các xét nghiệm đông máu tăng, D-dimer tăng cao. Huyết khối xảy ra ở cơ quan nào sẽ có biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng tại cơ quan đó [7].



POTS xảy ra khi nhịp tim tăng bất thường (>30 nhịp/phút) mà không kèm theo tăng huyết áp trong vòng 10 phút sau khi đứng dậy từ tư thế ngồi và các triệu chứng kéo dài hơn 3 tháng [7].

3.3. Triệu chứng thần kinh - tâm thần

Các triệu chứng thần kinh bao gồm đau đầu, suy giảm nhận thức và mất khứu giác, vị giác và thính giác. Tỷ lệ mắc chung của mất khứu giác, vị giác, cả vị giác và khứu giác, đau đầu lần lượt là 14,76%, 11,98%, 18,05% và 10,45%. Tuy nhiên, triệu chứng thần kinh phổ biến nhất được báo cáo là suy giảm nhận thức với tỷ lệ mắc chung là 28,85%.

Các biểu hiện thính giác tiền đình của COVID kéo dài bao gồm ù tai, mất thính lực và chóng mặt. Trong một phân tích tổng hợp, suy giảm nhận thức được phát hiện ở 22% bệnh nhân mắc COVID-19 sau 12 tuần nhiễm COVID-19. Suy giảm nhận thức ở bệnh nhân COVID kéo dài xảy ra ở 16% bệnh nhân sau 2 tháng nhiễm trùng và 26% bệnh nhân sau 12 tháng nhiễm trùng [6].

Suy giảm nhận thức hoặc tư duy lâu dài, còn được gọi là “sương mù não”, được dùng để mô tả cảm giác uể oải về mặt tinh thần, mơ hồ, không thể tập trung hoặc trạng thái lơ mơ. Tỷ lệ mắc hội chứng “sương mù não” cao hơn ở những người có bệnh lý hô hấp mạn tính, phụ nữ và những người phải nhập viện ICU trong thời gian mắc COVID-19 [7].

Đau đầu dữ dội giống Migrain rất phổ biến, với khoảng 77% bệnh nhân bị đau đầu 6 tháng sau khi nhiễm COVID-19. Đặc điểm nổi bật thường đau đầu từng cơn nhưng sâu, nhói, giống như căng thẳng hoặc giống như đau nửa đầu Migrain [7].

Tỷ lệ mắc chung của các triệu chứng tâm thần là 21,26%, trong đó tỷ lệ mắc lo âu là 27,77% và trầm cảm là 22,44% [6]. Rối loạn giấc ngủ kéo dài cũng thường được báo cáo nhất của COVID-19 kéo dài, bao gồm khó ngủ, ác mộng. Tỷ lệ bệnh nhân mắc COVID-19 kéo dài bị mất ngủ chiếm đến 41,8% sau 1 tháng mắc COVID-19 và 25,5% sau 3 tháng mắc COVID-19 [7].

3.4. Triệu chứng hô hấp

Khó thở và ho là những triệu chứng hô hấp phổ biến nhất, kéo dài ít nhất 7 tháng ở 40% và 20% bệnh nhân mắc COVID kéo dài. Khó thở có tỷ lệ mắc cao nhất, với tỷ lệ mắc là 21,48%. Ho là triệu chứng thường gặp thứ hai, chiếm 17,83%. Bệnh nhân cũng có cảm giác khó chịu ở ngực, giảm quãng đường đi bộ trong 6 phút [6], [7].

Chức năng hô hấp có giảm dung tích sống thở mạnh (FVC) và thể tích thở ra gắng sức trong 1 giây (FEV₁) [7]. Một số bệnh nhân có tổn thương xơ phổi kẽ tiến triển, thể hiện trên hình ảnh Xquang và cắt lớp vi tính ngực [10].

3.5. Triệu chứng đường tiêu hóa



Tỷ lệ mắc chung các vấn đề về đường tiêu hóa là 6,22%. Các triệu chứng thường gặp bao gồm chán ăn, tiêu chảy và nôn, tiêu chảy hoặc nôn, buồn nôn và đau bụng. Tiêu chảy và nôn có tỷ lệ mắc cao nhất là 14,64%.

3.6. Triệu chứng thận tiết niệu - sinh dục

Bệnh nhân có biểu hiện tổn thương thận cấp, ure và creatinin tăng lên, mức lọc cầu thận giảm. Mức lọc cầu thận cũng giảm nhiều nhất ở những bệnh nhân đã từng nhập viện trong giai đoạn đầu nhiễm COVID-19.

Có đến 40% bệnh nhân có nguy cơ mắc bệnh thận mạn tính sau nhiễm COVID-19 1 năm, và tình trạng tổn thương thận nặng lên ở những bệnh nhân có bệnh thận mạn tính trước đó.

Thay đổi kinh nguyệt có nhiều khả năng xảy ra ở những phụ nữ đã mắc COVID kéo dài, phổ biến nhất là kinh nguyệt không đều, các triệu chứng tiền kinh nguyệt tăng lên. Sự tồn tại của virus trong mô dương vật làm tăng nguy cơ rối loạn cương dương. Ngoài ra, có tình trạng suy giảm số lượng tinh trùng, thể tích tinh dịch, khả năng di chuyển, hình thái tinh trùng và nồng độ tinh trùng ở những người mắc COVID kéo dài.

4. ĐIỀU TRỊ THUỐC HỘI CHỨNG COVID KÉO DÀI

Trước khi chỉ định thuốc điều trị hội chứng COVID kéo dài, các khuyến nghị điều trị không dùng thuốc hiện tại bao gồm phục hồi chức năng đa chuyên khoa, tự quản lý và tự điều chỉnh nhịp độ cần được áp dụng cho các bệnh nhân. Các phương pháp tự quản lý bao gồm nghỉ ngơi hợp lý, đảm bảo giấc ngủ tốt, điều chỉnh nhịp độ năng lượng, kiểm soát chế độ ăn uống và sự tập trung. Bệnh nhân cần phân phối sức lực, điều chỉnh công việc hợp lý, luân phiên giữa hoạt động và nghỉ ngơi, điều chỉnh nhịp độ hoạt động, kết hợp các mục tiêu hoạt động và tăng dần mức độ hoạt động của cơ thể [8], [9], [10]. Các khuyến cáo điều trị thuốc cho một số triệu chứng trong hội chứng COVID kéo dài bao gồm:

4.1. Điều trị triệu chứng khó thở

Khuyến cáo: Để điều trị tình trạng khó thở mà bệnh nhân mắc COVID kéo dài, cân nhắc điều chỉnh liều lượng hoặc tần suất sử dụng thuốc đã dùng trước đó hoặc bắt đầu điều trị cụ thể cho các tình trạng mới được chẩn đoán.

Trong một nghiên cứu tại Thổ Nhĩ Kỳ ở 30 bệnh nhân bị khó thở và ho dai dẳng trong hơn ba tháng, có xơ phổi sau COVID-19, được điều trị bằng nintedanib hoặc pirfenidone trong 3 tháng. Cả hai nhóm có sự cải thiện về kết quả hình ảnh và chức năng phổi. Tuy nhiên, nhóm dùng nintedanib cho thấy sự cải thiện lớn hơn về khả năng gắng sức và SpO₂, nhưng có nhiều tác dụng phụ của thuốc. Một nghiên cứu ở Anh cho kết quả 72% bệnh nhân được điều trị cho thấy triệu chứng cải thiện đáng kể so với 26% bệnh nhân không dùng thuốc kháng histamine, trong khoảng từ 4 đến 16 tuần sau khi bắt đầu điều trị [10].



4.2. Điều trị triệu chứng ho

Khuyến cáo: Đối với các triệu chứng ho ở những bệnh nhân mắc COVID kéo dài, có thể cân nhắc sử dụng thuốc kháng histamine và corticosteroid dạng xịt mũi.

Không có loại thuốc cụ thể nào được khuyến cáo để điều trị ho ở những bệnh nhân mắc COVID kéo dài. Các hướng dẫn khuyến cáo thuốc kháng histamin H1 là phương pháp điều trị theo kinh nghiệm chính để điều trị ho mạn tính không đặc hiệu mà không có các đặc điểm có thể điều trị được. Có thể cân nhắc sử dụng corticosteroid dạng hít liều cao trong thời gian ngắn (2 - 4 tuần). Tuy nhiên, cần xác định bệnh hen suyễn và viêm phế quản tăng bạch cầu ái toan trước khi điều trị. Không khuyến cáo sử dụng thuốc đối kháng thụ thể leukotriene và thuốc ức chế bơm proton theo kinh nghiệm [8], [9], [10].

4.3. Điều trị triệu chứng mệt mỏi

Đối với các triệu chứng mệt mỏi ở bệnh nhân COVID-19 kéo dài, cần điều trị nguyên nhân tiềm ẩn. Hiện chưa có thuốc cụ thể để điều trị triệu chứng.

Nếu phát hiện bất thường về thần kinh ở những bệnh nhân than phiền về mệt mỏi, nên chuyển bệnh nhân đến bác sĩ thần kinh. Trong trường hợp phát hiện bất thường về cơ xương khớp hoặc bệnh cơ viêm, nên tham khảo ý kiến bác sĩ phẫu thuật chỉnh hình hoặc bác sĩ chuyên khoa thấp khớp. Nếu không có nguyên nhân tiềm ẩn cụ thể, có thể cân nhắc liệu pháp phục hồi chức năng. Nếu các triệu chứng vẫn tiếp diễn mà không có nguyên nhân thực thể, có thể tham khảo ý kiến bác sĩ tâm thần hoặc nhà tâm lý học lâm sàng [8], [9], [10].

4.4. Điều trị triệu chứng đau cơ khớp

Khuyến cáo: Để điều trị đau khớp và cơ ở những bệnh nhân mắc COVID kéo dài, có thể cân nhắc chuyển đến bác sĩ chuyên khoa có liên quan.

Cho đến nay, vẫn còn thiếu các phân tích tổng hợp để điều trị đau cơ hoặc đau khớp ở những bệnh nhân mắc COVID kéo dài. Cân nhắc sử dụng naltrexone liều thấp cho chứng đau thần kinh, đau khớp mạn tính, mệt mỏi và các chứng đau khác do bất thường thần kinh tự chủ ở những bệnh nhân mắc COVID kéo dài. Có thể cân nhắc chuyển đến các chuyên gia điều trị đau dai dẳng để loại trừ các nguyên nhân khác ngoài COVID kéo dài [8], [9], [10].

4.5. Điều trị triệu chứng đau đầu

Khuyến cáo: Sau khi loại trừ đau đầu thứ phát, điều trị triệu chứng cho đau đầu nguyên phát được chỉ định. Đặc biệt, nếu các triệu chứng giống đau nửa đầu vẫn tiếp diễn và ảnh hưởng đến sinh hoạt hàng ngày, nên cân nhắc điều trị dự phòng đau nửa đầu.

Đối với chứng đau đầu nguyên phát đã tồn tại trước COVID-19 và trở nên trầm trọng hơn do nhiễm COVID, xem xét điều trị triệu chứng và dự phòng dựa trên đặc điểm cá nhân và triệu chứng đau



đầu của bệnh nhân. Đối với triệu chứng đau đầu dai dẳng mới mắc, có thể xem xét các phương pháp điều trị dự phòng đau nửa đầu nếu biểu hiện lâm sàng giống với Migrain.

Cần chú ý trường hợp đau đầu do lạm dụng thuốc, xảy ra khi sử dụng triptan hoặc thuốc giảm đau opioid quá 10 ngày/tháng, thuốc giảm đau đơn thuần quá 15 ngày/tháng trong 3 tháng. Do đó, cần giáo dục bệnh nhân về nguy cơ này và cân nhắc các phương pháp điều trị dự phòng phù hợp.

Thuốc kháng viêm không steroid và triptan có thể chỉ định điều trị các cơn đau đầu cấp tính. Đối với các cơn đau đầu từ trung bình đến nặng, có thể cân nhắc sử dụng triptan (**Bảng 1**). Nếu đau đầu liên quan đến rối loạn tâm trạng, rối loạn giấc ngủ hoặc căng thẳng do khó khăn về kinh tế xã hội, flunarizine và thuốc chẹn beta có thể làm trầm trọng thêm các triệu chứng trầm cảm. Nên thận trọng khi sử dụng topiramate ở những bệnh nhân mắc COVID kéo dài bị suy giảm nhận thức hoặc mất trí nhớ.

Ngoài điều trị bằng thuốc, cần thay đổi lối sống, bao gồm duy trì lối sống điều độ, tập thể dục và tránh nhịn ăn kéo dài. Đặc biệt, việc giải quyết các vấn đề giấc ngủ thường gặp sau COVID rất hữu ích trong kiểm soát chứng đau đầu.

Bảng 1. Các thuốc thường dùng điều trị đau đầu [10]

	Thuốc	Cơ chế	Liều hàng ngày
Thuốc dự phòng	Propranolol	Beta blocker	20 - 160 mg
	Flunarizine	Calcium channel blocker	5 - 10 mg
	Amitriptyline	Tricyclic antidepressant	2.5 - 50 mg
	Topiramate	Anti-epileptic	12.5 - 150 mg
Thuốc điều trị cơn đau đầu cấp	Frovatriptan	Triptan	2.5 - 5 mg
	Naratriptan	Triptan	1 - 2 mg
	Zolmitriptan	Triptan	2.5 - 7.5 mg

4.6. Điều trị triệu chứng “sương mù não”

Khuyến cáo: Bệnh nhân được phát hiện có các triệu chứng khách quan của suy giảm nhận thức trong quá trình sàng lọc nhận thức nên được chuyển đến bác sĩ chuyên khoa để đánh giá và điều trị thêm. Nếu phát hiện những nguyên nhân nghi ngờ gây ra suy giảm nhận thức hoặc triệu chứng “sương mù não”, bao gồm tác dụng phụ của thuốc, rối loạn thần kinh, rối loạn nội tiết, bệnh tự miễn



hoặc bệnh truyền nhiễm, rối loạn tâm trạng hoặc rối loạn giấc ngủ, bác sĩ lâm sàng nên cân nhắc tham khảo ý kiến các chuyên gia có liên quan [10].

4.7. Điều trị triệu chứng lo âu hoặc trầm cảm

Khuyến cáo: Nếu có các triệu chứng tâm thần nghiêm trọng hoặc có nguy cơ tự gây thương tích hoặc tự tử, nên tham vấn tâm thần ngay lập tức. Cần khám kết hợp bác sĩ tâm thần để loại trừ các nguyên nhân tâm thần có thể gây lo âu hoặc trầm cảm. Khi xác định bệnh nhân mắc COVID kéo dài có trầm cảm, cân nhắc kê đơn thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRI).

Fluvoxamine là một SSRI được sử dụng chủ yếu để điều trị trầm cảm, rối loạn lo âu và rối loạn cưỡng chế. Kết quả nghiên cứu cho thấy việc sử dụng fluvoxamine trong giai đoạn cấp tính của nhiễm SARS-CoV-2 làm giảm mệt mỏi. Tại Ý, việc sử dụng SSRI ở 92% trong số 60 bệnh nhân phàn nàn về các đợt trầm cảm nặng sau khi nhiễm COVID-19 đã dẫn đến việc giảm hơn 50% điểm số Hamilton sau 4 tuần. Clomipramine, thuốc chống trầm cảm ba vòng có tác dụng chống viêm và thâm nhập vào hệ thần kinh trung ương, nhưng hiệu quả của nó chưa được ghi nhận trong các nghiên cứu.

4.8. Điều trị triệu chứng rối loạn giấc ngủ

Khuyến cáo: Nên loại bỏ các yếu tố gây rối loạn giấc ngủ (thói quen, sử dụng chất kích thích,...) và xác định cũng như giải quyết các nguyên nhân gây bệnh (ngưng thở khi ngủ, đau, lo âu,...). Bác sĩ lâm sàng nên chuyển bệnh nhân đến bác sĩ chuyên khoa về y học giấc ngủ và cân nhắc điều trị bệnh nhân bằng liệu pháp nhận thức - hành vi.

Phương pháp điều trị ban đầu được ưu tiên là liệu pháp điều chỉnh hành vi nhận thức cho chứng mất ngủ. Bệnh nhân cần được khuyến khích thời gian đi ngủ và thức dậy ổn định, chỉ nằm trên giường khi ngủ, tạo môi trường ngủ thoải mái, tránh các nguy cơ gây rối loạn giấc ngủ. Không khuyến cáo dùng thuốc an thần để điều trị rối loạn giấc ngủ.

4.9. Điều trị triệu chứng khó nuốt

Khuyến cáo: Đối với chứng khó nuốt liên quan đến COVID kéo dài, các bác sĩ lâm sàng nên cân nhắc các bài tập phục hồi chức năng nuốt, liệu pháp kích thích điện thần kinh cơ và cải thiện tình trạng dinh dưỡng cho bệnh nhân.

Các hướng dẫn hiện hành không chỉ định thuốc điều trị chứng khó nuốt trong bối cảnh COVID kéo dài.

4.10. Điều trị triệu chứng rối loạn khứu giác và vị giác

Khuyến cáo: Đối với bệnh nhân mắc COVID kéo dài, khuyến cáo nên tập luyện khứu giác để cải thiện rối loạn khứu giác. Cân nhắc sử dụng thuốc xịt mũi corticosteroid tại chỗ để cải thiện rối loạn khứu giác.



Rối loạn vị giác do COVID-19 thường cải thiện theo thời gian, hiện chưa có thuốc điều trị đặc hiệu. Việc luyện tập khứu giác được khuyến nghị mạnh mẽ, cùng với việc cai thuốc lá. Luyện tập khứu giác truyền thống bao gồm việc ngửi 4 mùi hương (hoa hồng, khuynh diệp, đinh hương và chanh) trong 20 - 30 giây cho mỗi mùi và ghi lại trải nghiệm.

Kết quả nghiên cứu cho thấy steroid toàn thân (bắt đầu bằng prednisolone ở mức 1 mg/kg/ngày và giảm dần trong 15 ngày) và rửa mũi bằng betamethasone tại chỗ cải thiện đáng kể chức năng khứu giác. Tương tự, điểm số khứu giác tăng đáng kể khi điều trị bằng xịt mũi corticosteroid tại chỗ. Vì vậy, liệu pháp steroid tại chỗ có thể được cân nhắc thận trọng để cải thiện các rối loạn khứu giác ở những bệnh nhân không có chống chỉ định với steroid.

4.11. Điều trị triệu chứng khó chịu sau khi gắng sức

Khuyến cáo: Trong trường hợp bệnh nhân mắc COVID kéo dài cảm thấy khó chịu sau khi gắng sức, việc giáo dục về tầm quan trọng của việc xen kẽ giữa hoạt động và nghỉ ngơi phù hợp có thể hữu ích. Không nên ép buộc bệnh nhân mắc khó chịu sau khi gắng sức tăng cường hoạt động thể chất mà thay vào đó nên khuyến khích họ ngừng làm việc và nghỉ ngơi. Hiện chưa có thuốc đặc hiệu điều trị các triệu chứng này.

4.12. Điều trị triệu chứng POTS

Khuyến cáo: Cân nhắc các phương pháp điều trị không dùng thuốc và dùng thuốc tùy thuộc vào tình trạng huyết động của bệnh nhân.

Sau khi chẩn đoán POTS, điều trị không dùng thuốc được xem xét đầu tiên. Tuy nhiên, khi kiểm soát triệu chứng khó khăn, điều trị bằng thuốc được xem xét tùy thuộc vào tình trạng huyết động của bệnh nhân để chỉ định thuốc. Đối với kiểu hình nhịp tim nhanh, xem xét chọn thuốc chẹn beta (ivabradine, metoprolol). Đối với kiểu hình hạ huyết áp, xem xét chọn midodrine, pyridostigmine và droxidopa. Đối với kiểu hình tăng adrenergic, xem xét chọn clonidine hoặc methyldopa. Đối với các triệu chứng dai dẳng ngay cả khi điều trị bằng thuốc và không dùng thuốc, cần áp dụng các phương thức như liệu pháp hành vi nhận thức, rèn luyện lại hơi thở và tập thể dục tư thế nhịp nhàng.

Bảng 2. Các thuốc điều trị hội chứng POTS [10]

Điều trị thuốc
• Fludrocortisone 0,1 - 0,2 mg/ngày
• Desmopressin 0,1 - 0,2 mg
• Erythropoietin 10.000 IU/tuần
• Propranolol 10 - 20mg đến 4 viên/ngày



- Ivabradine 2,5 - 7,5/12 giờ
- Pyridostigmine 30 - 60 mg đến 3 viên/ngày
- Midodrine 2,5 - 15 mg 3 lần/ngày
- Octreotide 10 - 30 mg tiêm bắp
- Droxidopa 100 - 600 mg/8 giờ
- Methyldopa 125 - 250 mg/12 giờ
- Clonidine 0.1 - 0.2 mg miếng dán miệng
- Bổ sung NaCl 0,9%, verapamil, axit béo omega-3
- Globulin miễn dịch tiêm tĩnh mạch và huyết tương tách chiết

4.13. Điều trị chống đông

Khuyến cáo: Không khuyến cáo sử dụng thuốc chống đông máu hoặc thuốc chống tiểu cầu để ngăn ngừa cục máu đông. Tuy nhiên, nếu chẩn đoán có cục máu đông, khuyến cáo điều trị bằng thuốc chống đông máu hoặc thuốc chống tiểu cầu theo hướng dẫn của chuyên khoa tim mạch.

Bằng chứng để khuyến cáo chỉ định liệu pháp chống đông máu hoặc chống tiểu cầu dài hạn để dự phòng huyết khối ở những bệnh nhân mắc COVID kéo dài hiện không đủ. Chỉ định dự phòng huyết khối cần dựa vào các tình trạng bệnh lý nền và nguy cơ chung của huyết khối. Nếu thuốc chống đông máu cần thiết để dự phòng huyết khối, không khuyến cáo sử dụng liều điều trị của thuốc chống đông máu. Nếu chẩn đoán xác nhận huyết khối, quyết định sử dụng thuốc chống đông máu hoặc thuốc chống tiểu cầu nên được đưa ra theo các hướng dẫn của chuyên khoa tim mạch.

5. KẾT LUẬN

Cơ chế bệnh sinh hội chứng COVID rất phức tạp, dẫn đến triệu chứng lâm sàng rất đa dạng, biểu hiện trên nhiều cơ quan và khác nhau trên từng cá thể. Hiện chưa có phác đồ chuẩn để điều trị hội chứng COVID kéo dài. Vì vậy, việc chẩn đoán và điều trị toàn diện hội chứng COVID kéo dài cần cá thể hoá trên từng bệnh nhân cụ thể. Cần tiếp tục có những nghiên cứu về cơ chế bệnh sinh để áp dụng biện pháp điều trị có hiệu quả hơn.



Địa chỉ tác giả liên hệ: bsdaongocbang@gmail.com

Ngày nhận: 25/10/2025

Ngày chấp nhận: 12/11/2025

Phản biện: PGS.TS.BS. Tạ Bá Thắng, PGS.TS.BS. Đinh Ngọc Sỹ

Tài liệu tham khảo

1. Merhavy Z.I., Junor T., Gonzalez A., et al. (2024). Long COVID: A Comprehensive Overview of the Signs and Symptoms across Multiple Organ Systems. Korean J Fam Med 2024; 45: 305-316
2. Peluso M.J. and Deeks S.G. (2024). Mechanisms of long COVID and the path toward therapeutics. Cell 187, October 3, 2024: 5500-5529.
3. Tziolos N-R., Ioannou P., Baliou S., et al. (2023). Long COVID-19 Pathophysiology: What Do We Know So Far ?. Microorganisms 2023, 11, 2458.
4. Davis H.E., McCorkell L., Vogel J.M., et al. (2023). Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. Nature Reviews Microbiology, Volume 21, March 2023,133-146.
5. Xie Y., Xu E. Bowe B., et al. (2022). Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. Nat. Med. 28, 583-590.
6. Natarajan A., Shetty A., Delanerolle G. (2023). A systematic review and meta-analysis of long COVID symptoms. Syst Rev. 2023 May 27; 12:88.
7. Merhavy Z.I., Junor T., Gonzalez A., et al. (2024). Long COVID: A Comprehensive Overview of the Signs and Symptoms across Multiple Organ Systems. Korean J Fam Med 2024; 45: 305-316
8. Dietz T.K. and Brondstater K.N. (2024) Long COVID management: a mini review of current recommendations and underutilized modalities. Front. Med. 11:1430444.
9. Zeraatkar D., Ling M., Kirsh S., et al. (2024). Interventions for the management of long covid (post-covid condition): living systematic review. BMJ 2024;387: e081318.
10. Seo J-W., Kim S.E., Kim Y., et al. (2024). Updated Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Long COVID. Infect Chemother. 2024 Mar 13;56(1):122-157.