

اثربخشی تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه ای بر مه مغزی مبتلایان به کووید-۱۹ طولانی:
مطالعه مبتنی بر الکتروانسفالوگرافی کمی

The effectiveness of transcranial direct current stimulation on brain fog in patients
with long COVID-19: a study based on quantitative electroencephalography

Mohsen Saeidmanesh

Associate Professor, Department of psychology, Faculty of Human Sciences, Science and Arts university, Yazd, Iran.

Raziyeh Baniasadi *

M.Sc in clinical Psychology, Department of psychology, Faculty of Human Sciences, Science and Arts university, Yazd, Iran. rb137613@gmail.com

Mahdiyeh Azizi

Department of psychology, Faculty of Human Sciences, Science and Arts university, Yazd, Iran.

Mahjoubeh Pourebrahimi

Ph.D Candidate in Clinical Psychology, Department of psychology, Faculty of Education and Psychology, Shiraz University, Shiraz, Iran.

محسن سعیدمنش

دانشیار گروه روانشناسی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه علم و هنر، یزد، ایران.
راضیه بنی اسدی (نویسنده مسئول)

کارشناسی ارشد روانشناسی بالینی، گروه روانشناسی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه علم و هنر، یزد، ایران.

مهدیه عزیزی

گروه روانشناسی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه علم و هنر، یزد، ایران.

محبوبه پورابراهیمی

دانشجوی دکتری روانشناسی بالینی، گروه روانشناسی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران.

Abstract

The present study was conducted to determine the effectiveness of transcranial direct current stimulation (tDCS) on brain fog in patients with long COVID-19. The present research method was semi-experimental with a pre-test-post-test design with a control group. The statistical population of the study was made up of all patients suffering from brain fog caused by prolonged long COVID-19 referring to psychiatry and psychology clinics in Kerman in 2023. Among them, 30 patients (19 women and 11 men) were selected purposefully and randomly assigned to two experimental and control groups (15 people in each group). In the experimental group, the subjects were treated with tDCS for 15 sessions (3 sessions per week, and each session was 40 minutes), and the control group received sham tDCS. To investigate the brain waves involved in the subjects' brain fog was recorded quantitative electroencephalography (QEEG) from 19 locations of their brains before and after the treatment and the data were analyzed using dependent t-test and one-way analysis of covariance in SPSS-26 statistical software. The results obtained from the study of brain wave changes showed that tDCS reduced delta and theta waves in the anterior (Fz, Fp1, Fp2, F3, and F4) and midbrain (Cz, C3 and C4) regions and improved brain fog at a mean level ($p < 0.05$). These results emphasize the effectiveness of tDCS to reduce the hyperactivity of slow waves in the anterior and central regions of the brain and to improve the brain fog of corona patients.

Keywords: Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS), Brain Fog, Quantitative electroencephalography (QEEG), Long COVID-19.

چکیده

مطالعه حاضر با هدف بررسی اثربخشی تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه ای (tDCS) بر مه مغزی مبتلایان به کووید-۱۹ طولانی انجام شد. روش پژوهش حاضر نیمه آزمایشی با طرح پیش آزمون-پس آزمون با گروه کنترل بود. جامعه آماری پژوهش را تمام بیماران مبتلا به مه مغزی ناشی از کووید-۱۹ طولانی مراجعه کننده به کلینیک های روانپزشکی و روانشناسی شهر کرمان در سال ۱۴۰۲ تشکیل دادند. از بین آن ها ۳۰ بیمار (۱۹ زن و ۱۱ مرد) به شیوه هدفمند انتخاب و به طور تصادفی در گروه آزمایش و کنترل (هر گروه شامل ۱۵ نفر) گمارده شدند. در گروه آزمایش، شرکت کنندگان به مدت ۱۵ جلسه (۳ جلسه در هفته و هر جلسه ۴۰ دقیقه)، تحت درمان tDCS قرار گرفتند و گروه کنترل تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه ای شم را دریافت کردند. به منظور بررسی امواج مغزی دخیل در مه مغزی شرکت کنندگان، قبل و پس از درمان، الکتروانسفالوگرافی کمی (QEEG) از ۱۹ مکان مغز آن ها ثبت و داده ها با استفاده از t تست وابسته و تحلیل کوواریانس یک راهه در نرم افزار آماری SPSS-26 تحلیل شدند. نتایج به دست آمده از بررسی تغییرات امواج مغزی نشان داد که tDCS باعث کاهش امواج دلتا و تتا در مناطق پیشین (Fz, Fp1, Fp2, F3, F4) و میانی مغز (Cz, C3, C4) و بهبودی مه مغزی در سطح معنی داری می شود ($p < 0.05$). این نتایج بر اثربخشی tDCS جهت کاهش فزون کنشی امواج آهسته در نواحی قدامی و مرکزی مغز و بهبود مه مغزی بیماران مبتلا به کرونا تأکید دارد.

واژه های کلیدی: تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه ای، مه مغزی، الکتروانسفالوگرافی کمی، کووید-۱۹ طولانی.

مقدمه

در اواخر سال ۲۰۱۹، در ووهان چین علائم ذات الریه با منابع ناشناخته به کمیسیون بهداشت ملی چین گزارش شد. هفت روز بعد، ویروس جدید که اکنون کووید-۱۹ نامیده می‌شود، شناسایی و در مارس ۲۰۲۰ با همه‌گیر شدن این بیماری در سطح جهان، به یک چالش بهداشت جهانی در قرن حاضر تبدیل شد. به دنبال رشد لگاریتمی، سازمان بهداشت جهانی شیوع کووید-۱۹ را به عنوان یک وضعیت اضطراری بهداشت عمومی اعلام کرد. محققین کووید-۱۹ را خانواده بزرگی از ویروس‌ها یافتند که با شناسایی بیش از ۵۹ میلیون مورد تأیید شده تا اوت ۲۰۲۲، این بیماری را به عنوان یک بیماری چند عضوی معرفی کردند (آلمن^۱ و همکاران، ۲۰۲۲).

مطالعات نشان دادند کووید-۱۹ می‌تواند از طریق مسیرهای مختلفی از جمله عبور از سد خونی مغزی^۲، آسیب هیپوکسیک به بافت مغز، و تکثیر و مرگ سلول‌های عصبی منجر به آلوده شدن سلول‌های سیستم عصبی مرکزی و تغییرات حاد و طولانی مدت در سیستم عصبی و تشدید بیماری‌ها یا علائم عصبی موجود شود (مسی^۳ و همکاران، ۲۰۲۲). با توجه به اینکه این مسیرها به طور بالقوه در عملکرد شناختی نقش دارند، یکی از پیامدهای تغییرات عصبی ایجاد شده توسط کووید-۱۹، تغییرات شناختی است که در افراد پس از ابتلا ایجاد می‌شود. شیوع روزافزون اختلالات شناختی از جمله مه مغزی، اختلال توجه و مشکلات حافظه بعد از ابتلا به کرونا، آن را به یکی از ویژگی‌های اصلی سندرم پس از کووید-۱۹ تبدیل کرده است (چن^۴ و همکاران، ۲۰۲۲). گراهام^۵ و همکاران (۲۰۲۰) در طی مطالعه‌ای مشاهده کردند که برخی از افرادی که مبتلا به کووید-۱۹ شدند، مه مغزی و خستگی مداومی را تجربه می‌کنند که بر شناخت و کیفیت زندگی آن‌ها تأثیر می‌گذارد. جین^۶ و همکاران (۲۰۲۳) در بررسی پیامدهای طولانی مدت کووید-۱۹ در بازماندگان بستری در بیمارستان، علائم چند سیستمی از جمله مشکلات شناختی، از دست دادن حافظه و مه مغزی را گزارش کردند.

مه مغزی که جز علائم شناختی کووید-۱۹ طولانی است، حداقل با ۵ نشانه از نشانگان زیر تشخیص‌گذاری می‌شود: اختلال در حافظه و تمرکز و توجه، اختلال در سرعت پردازش اطلاعات و عملکرد اجرایی مغز، فراموش کردن مکرر کلمات، فراموش کردن آنچه که سخنران قبلی گفته است، از دست دادن موضوع بحث، فراموشی بسیاری از مسائل روزمره و انجام وظایف محل کار، مشکل در بخاطر سپردن وقایع چند روز قبل، اختلال در جهت‌گیری فضایی و سازماندهی فعالیت‌های روزمره، مشکلات در ارتباط بین فردی، سرگیجه، خستگی مکرر، بی‌خوابی، تحریک‌پذیری، احساس گم شدن (کوپانسکا^۸ و همکاران، ۲۰۲۲؛ جنینگز^۹ و همکاران، ۲۰۲۲). کائو^{۱۰} و همکاران (۲۰۲۲) یافتند در حوزه شناختی از هر چهار بیمار مبتلا به کووید-۱۹، یک نفر طیفی از علائم مه کووید را تجربه می‌کند. اسدی-پویا و همکاران (۲۰۲۳) نیز در پژوهشی در ایران افرادی را یافتند که ۱۱ ماه پس از ابتلا به کووید-۱۹، مشکلاتی در تمرکز و توانایی تفکر داشتند. مطالعاتی دیگر نیز به افزایش روزافزون مه مغزی در بیماران غیربستری بعد از ابتلا به کووید-۱۹ و تأثیر چشمگیر آن بر فعالیت‌های روزانه این افراد اشاره کردند (چاتیس-بوگاکا^{۱۱} و همکاران، ۲۰۲۲؛ کائو و همکاران، ۲۰۲۲).

تاکنون تلاش‌های بسیاری برای مقابله با این ویروس انجام شده و درمان‌های اولیه از جمله داروهای ضدویروسی، تعدیل‌کننده‌های ایمنی، درمان‌های سلولی و ژنی توسعه یافته است. اما با توجه به تنوع این ویروس و عوارض بعد از ابتلا، هیچ یک از این روش‌ها به طور قطعی موفق نبوده‌اند و تمرکز بر توسعه درمان‌های دارویی و سایر روش‌های درمانی برای درمان بیماران با علائم بالینی شدید و عوارض بعد از ابتلا به این اختلال به ویژه مشکلات شناختی (مثل مه مغزی) را ضروری می‌سازند (یوان^{۱۲} و همکاران، ۲۰۲۳).

اخیراً ذهن متخصصان معطوف به روش‌های عصب‌شناختی دقیق‌تر از جمله ابزار تشخیصی الکتروانسفالوگرافی کمی^{۱۳} (QEEG) شده است که بتوانند با این ابزار غیرتهاجمی، به شناسایی دقیق مناطق آسیب‌دیده مغز دخیل در مه مغزی و تغییرات فعالیت امواج مغزی

1. COVID-19

2. Altmann

3. Blood brain barrier

4. Mesci

5. Chen

6. Graham

7. Jain

8. Kopańska

9. Jennings

10. Kao

11. Chatys –Bogacka

12. Yuan

13. Quantitative Electroencephalography

هر بیمار پرداخته و با شیوه درمانی تحریک مستقیم الکتریکی فراجمه‌ای قشر مغز^۱ (tDCS) که مبتنی بر تغییر و اصلاح امواج مغزی است، به بهبود این بیماران کمک نمایند (کوپانسکا و همکاران، ۲۰۲۲؛ الف؛ کوپانسکا و همکاران، ۲۰۲۲). شیوه درمانی که در مطالعات گذشته اثربخشی آن بر بهبود حافظه، سرعت پردازش اطلاعات، خستگی و مه مغزی، و سایر مشکلات شناختی در اختلالات دیگر من جمله افسردگی و آلزایمر در داخل و خارج از ایران تأیید شده است (موسوی و همکاران، ۱۴۰۰؛ هسو^۲ و همکاران، ۲۰۲۱).

جهت بررسی زمینه عصب‌شناختی و اثربخشی درمان tDCS بر مه مغزی بعد از ابتلا به کووید-۱۹، مطالعات اندکی در خارج از کشور صورت گرفته است؛ از جمله کوپانسکا و همکاران (۲۰۲۲) در بررسی QEEG اعضای هیأت علمی دانشگاه مبتلا به مه مغزی بعد از بیماری کرونا، یافتند فعالیت تتا، آلفا و ریتم حسی-حرکتی^۳ در قشر حسی-حرکتی نیمکره راست (C4) در رابطه با قشر حسی-حرکتی نیمکره چپ (C3) افزایش یافته است. علاوه بر این، افزایش قابل مشاهده در بتا^۴ در رابطه با ریتم حسی-حرکتی در هر دو نیمکره گزارش شد. در مطالعه‌ای دیگر روی خلبانان مبتلا به مه مغزی بعد از بیماری کرونا، افزایش امواج آلفا، تتا، ریتم حسی-حرکتی و بتا^۵ گزارش شد (کوپانسکا و همکاران، ۲۰۲۲). مطالعاتی دیگر نیز به طور کلی افزایش امواج آهسته در قسمت‌های مرکزی و قدامی مغز را گزارش دادند (ووچیک^۶ و همکاران، ۲۰۲۳؛ فرناندز-د-لاس-پناس^۷ و همکاران، ۲۰۲۳). در زمینه درمان، مطالعه موردی ویسوکینسکی^۸ و همکاران (۲۰۲۳) نشان داد tDCS باعث کاهش توان باند دلتا و تتا و افزایش باند آلفا و بتا در F3 و F4 شدند و به دنبال آن افزایش نمرات حافظه دیداری و بهبود چندوظیفگی، تشخیص احساسات، سرعت پاسخگویی و توجه در این بیمار شد. سیلوا فیلیو^۹ و همکاران (۲۰۲۱) و اولیور-ماس^{۱۰} و همکاران (۲۰۲۳) نشان دادند tDCS در افراد مبتلا به خستگی پس از کووید-۱۹ منجر به کاهش قابل توجهی در خستگی ذهنی و بهبود سلامت ذهنی می‌شود. ایلام-استاک^{۱۱} و همکاران (۲۰۲۱) تأثیر درمان خانگی tDCS را بر خستگی، اختلال عملکرد شناختی (مه مغزی)، درد و اختلالات عاطفی را در بزرگسالان گزارش کردند. مونتیرو^{۱۲} و همکاران (۲۰۲۳) نیز در یک مطالعه مروری، اثربخشی این درمان را بر مه مغزی بعد از ابتلا به کرونا تأیید کردند، اما بر این باورند اگرچه این مطالعات نتایج امیدوارکننده‌ای را گزارش می‌کنند، تعداد اندک آن‌ها، تفاوت‌های روش‌شناختی، عدم وجود گروه کنترل در برخی از آن‌ها و حجم نمونه کم برای نتیجه‌گیری قطعی کافی نیست و کارآزمایی‌های بالینی تصادفی‌سازی شده با حجم نمونه بیشتر و گروه کنترل ضروری است. توجه به این ضرورت و همچنین عدم دستیابی به مطالعه‌هایی در این زمینه در داخل ایران، لزوم بررسی بیشتر را برای محققین مطالعه حاضر ایجاد کرد. لذا پژوهش حاضر با هدف بررسی اثربخشی tDCS بر مه مغزی بیماران مبتلا به کووید-۱۹ انجام گردید.

روش

پژوهش حاضر از نوع نیمه‌آزمایشی و طرح آن به صورت پیش‌آزمون-پس‌آزمون با گروه کنترل بود. جامعه آماری پژوهش را تمام بیماران سرپایی مراجعه‌کننده به کلینیک‌های روانپزشکی و روانشناسی شهر کرمان در سال ۱۴۰۲ که مه مغزی ناشی از کووید-۱۹ طولانی بودند را تشکیل دادند. جهت انجام مطالعه، از بین مراجعه‌کنندگان مرکز مشاوره پیوند شهر کرمان، ۳۰ بیمار مبتلا به مه مغزی ناشی از کووید-۱۹ طولانی که داوطلبانه برای درمان مراجعه کرده بودند، با استفاده از نمونه‌گیری در دسترس و مبتنی بر هدف و با توجه به معیارهای ورود و خروج، انتخاب و با گمارش تصادفی در گروه مداخله (۱۵ نفر) و کنترل (۱۵ نفر) گمارده شدند. معیارهای ورود در این پژوهش عبارت بودند از سابقه ابتلا به کرونا با توجه به سابقه پزشکی، ابتلا به مه مغزی با توجه به علائم شناسایی شده، و دامنه سنی بالای ۲۵ سال. ملاک‌های خروج عبارت بودند از سابقه مشکلات روانپزشکی، نورولوژیکی و صرع، دریافت سایر درمان‌ها (درمان‌های روانشناختی دیگر و مصرف دارو) دست کم از یک ماه قبل از ورود به پژوهش، مصرف مواد مخدر، مشارکت قبلی در آزمایش مشابه، غیبت بیش از دو جلسه در درمان، و عدم تمایل بیمار به ادامه شرکت در جلسات درمان.

1. Transcranial Direct Current Stimulation

2. Hsu

3. Sensorimotor rhythm (SMR)

4. Wojcik

5. Fernández-de-Las-Peñas

6. Wysokinski

7. Silva Filho

8. Oliver-Mas

9. Eilam-Stock

10. Monteiro

جهت اجرای پژوهش، بعد از دریافت کد اخلاق IR.ACECR.USC.REC.1402.019 از دانشگاه علم و فرهنگ یزد، مراجعینی که خود داوطلبانه برای بررسی امواج مغز از طریق QEEG و درمان مشکلات شناختی مه مغزی مراجعه کرده بودند، توسط روان‌شناس بالینی مورد ارزیابی اولیه قرار گرفته و سوابق پزشکی مراجع بررسی شد. بعد از تشخیص مه مغزی ناشی از کووید-۱۹ طولانی با استفاده از چک لیست محقق ساخته، با توجه به معیارهای ورود و خروج، ۳۰ نفر انتخاب شدند. ابتدا توضیح مختصری در مورد اهداف پژوهش، زیان‌ها و فواید احتمالی شرکت در پژوهش، زمان صرف شده، مکان و فرآیند پژوهش داده شد و از آن‌ها رضایت آگاهانه گرفته شد. همچنین بر رازداری اطلاعات بیماران تأکید شد. سپس در ارتباط با نحوه کار دستگاه و شیوه گرفتن نوار مغزی، به بیماران توضیح داده شد. از همه شرکت‌کنندگان قبل از انجام ثبت در مورد اینکه آیا شب قبل خواب کافی داشته‌اند، و آیا از ۴ ساعت قبل از زمان ثبت الکتروانسفالوگرافی دارو و مواد مصرف کرده‌اند، سؤال پرسیده شد. در صورت داشتن شرایط لازم، QEEG هر بیمار توسط متخصص و در مرکز مشاوره پیوند، با رعایت کلیه موازین اخلاقی مربوطه، به مدت ۱۰ دقیقه در حالت استراحت ثبت شد.

پس از بررسی QEEG شرکت‌کنندگان و شناسایی مناطق مغزی درگیر در مه مغزی، شرکت‌کنندگان به صورت تصادفی در گروه درمانی tDCS و گروه کنترل قرار گرفتند. در گروه مداخله، درمان tDCS به افراد معرفی شد و بعد از اعلام موافقت شرکت‌کنندگان، جلسات درمانی آغاز و برای هر فرد ۱۵ جلسه درمان ۴۰ دقیقه (۳ جلسه در هفته و هر جلسه دو پروتکل ۲۰ دقیقه با جریان ۱ تا ۲ میلی‌آمپر) برگزار شد. نحوه درمان به این صورت بود که بر اساس QEEG بیماران، سه پروتکل توسط متخصص در نظر گرفته شد و عبارت بودند از: ۱. الکتروآند در ناحیه قدامی لوب پیشانی چپ (F3) به سمت قطب پیشانی چپ (Fp1) و الکتروآند در ناحیه قدامی لوب پیشانی راست (F4) به سمت قطب پیشانی راست (Fp2)، ۲. الکتروآند در ناحیه قشر حسی-حرکتی نیمکره چپ (C3) و الکتروآند در ناحیه قشر حسی-حرکتی راست (C4)، ۳. الکتروآند در ناحیه حد فاصل کورتکس قشر حسی حرکتی (CZ) و کورتکس قدامی قطب پیشانی (FZ) و الکتروآند کاتد روی شانه سمت راست. پروتکل اول به صورت ثابت در هر جلسه، اما دو پروتکل بعدی به صورت تناوبی (هر جلسه یکی از آن‌ها) انجام گردید. در گروه کنترل، الکترودها با چیدمان و مدت زمانی مشابه با گروه مداخله بر سر بیماران قرار گرفت؛ با این تفاوت که جریان الکتریکی پس از ۳۰ ثانیه قطع گردید. در پایان دوره درمان، مجدداً از هر دو گروه QEEG گرفته شد. به منظور تجزیه و تحلیل اطلاعات، در آمار توصیفی از میانگین و انحراف معیار استفاده شد. از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف برای بررسی نرمال بودن داده‌ها و از آزمون لوین برای بررسی برابری واریانس متغیرهای مورد نظر استفاده شد. سپس در آمار استنباطی، در صورت پارامتریک بودن داده‌ها، از آزمون t تست وابسته و تحلیل کوواریانس یک راهه استفاده شد. تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS-26 در سطح معنی‌داری ($p < 0.05$) انجام گرفت.

بزار سنجش

اقدامات جهت تشخیص مه مغزی: در این مطالعه، بر اساس علائمی که توسط ادبیات قبلی به عنوان مشخصه مه مغزی ارائه شده است (آلتونا^۱ و همکاران، ۲۰۲۱؛ کالن^۲ و همکاران، ۲۰۲۲)، چک لیست علائم ایجاد شد و شرکت‌کنندگان علائمی را که پس از ابتلا به کووید-۱۹ در آن‌ها ظاهر شده بود، از فهرست انتخاب کردند. انتخاب گروه اصلی بر اساس وقوع حداقل پنج علامت بود که پس از ابتلا به کووید-۱۹ ظاهر شده و نشان‌دهنده مشکلات شناختی بود. این علائم به شرح زیر بود: مشکلات حافظه، فراموشی مکرر کلمات، مشکل جهت‌گیری در فضا، مشکل در سازماندهی فعالیت‌های روزمره، مشکل در روابط بین‌فردی، فراموش کردن صحبت‌های سخنران قبلی، از دست دادن موضوع در بحث، احساس خستگی مکرر، فراموش کردن بسیاری از مسائل روزمره، مشکل تمرکز، بی‌خوابی، تحریک‌پذیری، مشکل در به خاطر سپردن رویدادهای چند روز پیش، احساس گم شدن، مشکل در سازماندهی فعالیت‌ها و انجام وظایف در محل کار. چنانچه مجموعه علائم توسط روانشناس بالینی برای تأیید وضعیت مه مغزی پس از کووید-۱۹ کافی ارزیابی می‌شد، شرکت‌کننده برای شرکت در مطالعه مناسب در نظر گرفته شده و تحت معاینه QEEG قرار می‌گرفت (کوپانسکا و همکاران، ۲۰۲۲).

الکتروانسفالوگرافی کمی (QEEG): این روش عصب‌سنجی که ابزاری با دقت بالا در تشخیص بدکارکردی الکتروفیزیولوژیایی قشر مخ افراد با بیماری‌های نورولوژیکی و روانپزشکی است، توسط جان^۳ و همکارانش (۱۹۷۷-۱۹۸۸) ابداع گردیده و در آن فعالیت امواج مغزی افراد اندازه‌گیری و با یک پایگاه داده‌های بهنجار مقایسه می‌شود. در این روش، برای ثبت موج‌نگار الکتریکی مغز از آمپلی‌فایر

1. Altuna

2. Callan

3. Jan

نورواسکن^۱ و از کلاه مخصوص^۲ استفاده گردیده و الکتروانسفالوگرافی بیماران برای ۱۹ کانال، با استفاده از مونتاژ مونوپلار و بر طبق سیستم بین‌المللی ۱۰-۲۰ و طیف امواج یک تا ۳۰ هرتز برای موج دلتا (هرتز ۴-۰)، تتا (هرتز ۸-۴)، آلفا (هرتز ۱۲-۸)، بتا (هرتز ۲۵-۱۲) و بتای بلند (هرتز ۳۰-۲۵) ثبت می‌شود. در پژوهش حاضر، از یک دستگاه ساخت کشور روسیه با ۱۹ کانال، استفاده شد و جهت تشخیص و بررسی سیر درمان مه‌مغزی، توان مطلق دو باند فرکانسی دلتا و تتا در دو ناحیه پیشین (Fz, Fp1, Fp2, F3 و F4) و میانی (Cz, C3 و C4) مطالعه و مورد بررسی قرار گرفت. پردازش و تحلیل داده‌های الکتروانسفالوگرافی با استفاده از نرم‌افزار نوروگاید ۲۰۰۹ انجام گرفته و بدین ترتیب ویژگی‌های الکتروانسفالوگرافیک شرکت‌کنندگان استخراج گردید (دموس^۳، ۱۳۹۵).

دستگاه تحریک الکتریکی فراجمعه‌ای: جهت انجام tDCS از دستگاه Activados II استفاده گردید. در این دستگاه دو الکتروود آند و کاتد مجزا از یکدیگر وجود دارد. در طی درمان جریان مستقیم ضعیفی (۵/۰ تا ۲ میلی‌آمپر) از طریق دو الکتروود که روی سر بیمار قرار می‌گیرند، بر سر وارد شده و از طریق دپلاریزاسیون و هیپرپلاریزاسیون نورون‌ها و تأثیر بر گیرنده‌های عصبی، تغییراتی در قطبیت قشر مغز ایجاد می‌شود. شیوه‌ی مداخله به گونه‌ای است که تحریک با قطب آند (قطب منفی یا الکتروود مشکی) منجر به دپلاریزاسیون و افزایش فعالیت نورونی می‌شود و با قطب کاتد (قطب مثبت یا الکتروود قرمز) منجر به هیپرپلاریزاسیون و کاهش فعالیت نورونی می‌شود. الکتروودهای استفاده شده، کربنی و رسانا با عرض ۵ و طول ۷ سانتی‌متر بوده و درون پدهای اسفنجی ۵۲ سانتی‌متر مربع قرار گرفتند و سطح پدها با محلول کلرید ۹ درصد آغشته شد تا ضمن افزایش رسانایی جریان الکتریکی، از افزایش حرارت پیشگیری کند. برای یافتن نقاط جای‌گیری الکتروودها روی سر، از سیستم بین‌المللی ۱۰-۲۰ استفاده شد (موسوی و همکاران، ۱۴۰۰).

یافته ها

در این پژوهش ۳۰ بیمار مبتلا به مه مغزی تحت بررسی قرار گرفتند که همه‌ی ۳۰ نفر، درمان را به پایان رساندند. از ۱۵ بیمار مورد بررسی در گروه آزمایش، ۱۰ نفر (۶۶/۷٪) زن و ۵ نفر (۳۳/۳٪) مرد و از ۱۵ بیمار گروه کنترل، ۹ نفر (۶۰٪) زن و ۶ نفر (۴۰٪) مرد بودند. میانگین و انحراف معیار سن افراد گروه آزمایش به ترتیب ۳۸/۷۳ و ۱۶/۷۹ و افراد گروه کنترل به ترتیب ۳۸/۲۰ و ۱۷/۰۶ بود. همانطور که مشاهده می‌شود ویژگی‌های دموگرافیک (جنسیت و سن) دو گروه تفاوت چندانی با هم نداشتند.

میانگین و انحراف معیار نمرات مربوط به ۲ باند فرکانسی دلتا و تتا دو گروه آزمایش و کنترل، در مناطق پیشین (Fz, Fp1, Fp2, F3 و F4) و میانی مغز (Cz, C3 و C4) و در دو مرحله پیش‌آزمون و پس‌آزمون محاسبه گردیده و در جدول ۱ و ۲ آورده شده است. همانطور که نشان داده شده است، در همه نقاط مغز، در گروه آزمایش نمرات پس‌آزمون مربوط به امواج دلتا و تتا نسبت به نمرات پیش‌آزمون تغییر محسوسی داشته و کاهش یافته، اما در گروه کنترل نمرات پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون تغییر چندانی نداشته است.

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار امواج دلتا و تتا شرکت‌کنندگان در مناطق پیشین مغز در دو مرحله پیش‌آزمون و پس‌آزمون

امواج	گروه	FZ	F3	F4	Fp1	Fp2
		پیش آزمون	پیش آزمون	پیش آزمون	پیش آزمون	پیش آزمون
آزمایش		۲/۵۴	۱/۶۷	۲/۲۲	۱/۴۴	۲/۶۲
دلتا		(۱/۲۱)	(۰/۶۰)	(۱/۰۲)	(۰/۵۷)	(۱/۲۶)
کنترل		۲/۰۱	۱/۹۳	۱/۷۵	۱/۷۶	۱/۷۹
		(۱/۵۵)	(۱/۵۶)	(۱/۲۵)	(۱/۳۱)	(۱/۲۳)
آزمایش		۲/۱۳	۱/۷۴	۲/۳۵	۱/۹۰	۲/۴۷
تتا		(۰/۸۹)	(۰/۸۱)	(۰/۸۶)	(۰/۶۹)	(۱/۰۷)
کنترل		۱/۴۷	۱/۵۳	۱/۷۶	۱/۷۹	۱/۸۴
		(۱/۱۸)	(۱/۲۶)	(۱/۱۶)	(۱/۱۷)	(۱/۱۳)

1. neuroscan
2. electrocap
3. Demos

اثربخشی تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه ای بر مه مغزی مبتلایان به کووید-۱۹ طولانی: مطالعه مبتنی بر الکتروانسفالوگرافی کمی
The effectiveness of transcranial direct current stimulation on brain fog in patients with long COVID-19: a study based ...

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار امواج دلتا و تتا شرکت کنندگان در مناطق میانی مغز در دو مرحله پیش آزمون و پس آزمون

امواج	گروه	CZ	C3	C4
		پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون
دلتا	آزمایش	۲/۴۷ (۱/۶۴)	۱/۵۲ (۰/۸۵)	۲/۷۵ (۱/۴۰)
	کنترل	۱/۷۵ (۱/۰۷)	۱/۶۴ (۱/۱۱)	۱/۹۵ (۱/۱۱)
تتا	آزمایش	۱/۷۹ (۱/۲۲)	۱/۳۷ (۱/۱۴)	۱/۶۷ (۱/۱۹)
	کنترل	۱/۲۱ (۱/۱۹)	۱/۲۷ (۱/۲۶)	۱/۴۷ (۱/۱۹)

جهت بررسی معناداری این تغییرات و اثربخشی پروتکل‌های مختلف tDCS استفاده شده، بر شاخص‌های QEEG مه مغزی (امواج دلتا و تتا) در هر گروه، از آزمون تی تست وابسته و جهت مقایسه پیش آزمون و پس آزمون گروه‌های آزمایش و کنترل از آزمون پارامتریک تحلیل کوواریانس یک راهه استفاده شد. پیش از انجام این آزمون‌ها، جهت رعایت پیش فرض آزمون‌های پارامتریک، آزمون‌های کولموگروف-اسمیرنوف و لوین انجام شد. نتایج آزمون کولموگروف-اسمیرنوف نشان داد که توزیع نمرات بیماران دو گروه آزمایش و کنترل هم در قبل درمان و هم در بعد درمان، در شاخص‌های QEEG نرمال است ($p > 0.05$). نتایج آزمون لوین نیز حاکی از همگنی واریانس‌ها بود ($p > 0.05$). بنابراین از دو آزمون پارامتریک مذکور استفاده گردید و نتایج در جداول ۳ تا ۶ آورده شده است.

جدول ۳. نتایج آزمون تی وابسته جهت بررسی موج دلتا در مناطق پیشین و میانی مغز دو گروه در قبل و بعد مداخله

گروه	FZ	F3	F4	FP1	FP2	CZ	C3	C4
آزمایش	۲/۶۷	۲/۴۵	۳/۰۹	۲/۸۳	۲/۶۱	۲/۵۴	۲/۴۰	۲/۵۰
سطح معناداری	۰/۰۱۲*	۰/۰۲۱*	۰/۰۰۵**	۰/۰۱۱*	۰/۰۱۴*	۰/۰۱۷*	۰/۰۲۳*	۰/۰۱۸*
کنترل	۰/۵۷	۰/۵۶	۰/۷۶	۰/۵۷	۰/۵۵	۰/۷۹	۰/۲۱	۰/۵۱
سطح معناداری	۰/۴۵۲	۰/۴۵۵	۰/۳۲۱	۰/۴۵۰	۰/۴۵۶	۰/۳۱۹	۰/۵۴۶	۰/۴۵۰

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

همانطور که در جدول ۳ مشاهده می‌شود، نتایج آزمون تی تست وابسته در دو مرحله پیش آزمون و پس آزمون نشان می‌دهد که در گروه آزمایش موج دلتا در مرحله پس آزمون، در تمامی نقاط قدامی و میانی مغز به صورت معناداری کاهش یافته است ($p < 0.05$)، اما در گروه کنترل که تحریکی دریافت نکردند، موج دلتا در این مناطق مغز تغییر معناداری نداشته است ($p > 0.05$).

جدول ۴. نتایج آزمون تی وابسته جهت بررسی موج تتا در مناطق پیشین و میانی مغز دو گروه در قبل و بعد مداخله

گروه	FZ	F3	F4	FP1	FP2	CZ	C3	C4
آزمایش	۲/۱۰	۲/۵۰	۲/۳۸	۲/۵۲	۲/۶۱	۲/۵۴	۲/۱۵	۲/۱۹
سطح معناداری	۰/۰۳۳*	۰/۰۱۹*	۰/۰۲۵*	۰/۰۲۰*	۰/۰۱۴*	۰/۰۱۷*	۰/۰۲۹*	۰/۰۲۶*
کنترل	-۱/۱۹	-۱/۵۰	-۱/۳۸	-۱/۵۲	-۱/۶۱	-۱/۱۰	-۱/۱۵	-۱/۲۰
سطح معناداری	۰/۲۴۳	۰/۱۴۴	۰/۱۷۷	۰/۱۳۷	۰/۱۱۷	۰/۲۸۱	۰/۲۵۷	۰/۲۳۹

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

در جدول ۴ نیز نتایج آزمون تی تست وابسته برای موج تتا نشان می‌دهد که در گروه آزمایش موج تتا در مرحله پس آزمون، در تمامی نقاط قدامی و میانی مغز به صورت معناداری کاهش یافته است ($p < 0.05$)، اما در گروه کنترل که تحریکی دریافت نکردند، موج دلتا در این مناطق مغز تغییر معناداری نداشته است ($p > 0.05$).

جدول ۵. نتایج تحلیل کوواریانس یک راهه جهت بررسی موج دلتا در مناطق پیشین و میانی مغز بر حسب عضویت گروهی

نقاط	منبع تغییرات	مجموع	درجه آزادی	میانگین	F	سطح معناداری	مجذور اتا
مغز		مجذورات		مجذورات			
FZ	پیش آزمون	۲۲/۵۷	۱	۲۲/۵۷	۴/۱۱	۰/۰۵۳	۰/۱۳۲

۰/۵۷۸	۰/۰۰۱**	۳۶/۹۹	۲/۵۰	۱	۲/۵۰	عضویت گروهی	
۰/۱۱۶	۰/۰۷۰	۳/۵۵	۱۲/۱۲	۱	۱۲/۱۲	پیش‌آزمون	F3
۰/۴۲۶	۰/۰۰۱**	۲۰/۰۶	۲/۱۴	۱	۲/۱۴	عضویت گروهی	
۰/۱۵۸	۰/۰۶۳	۵/۰۷	۱۳/۵۰	۱	۱۳/۵۰	پیش‌آزمون	F4
۰/۵۱۴	۰/۰۰۱**	۲۸/۵۹	۲/۳۹	۱	۲/۳۹	عضویت گروهی	
۰/۰۵۵	۰/۲۲۱	۱/۵۷	۸/۰۴	۱	۸/۰۴	پیش‌آزمون	FP1
۰/۴۱۸	۰/۰۰۱**	۱۹/۳۵	۰/۶۵	۱	۰/۶۵	عضویت گروهی	
۰/۰۷۹	۰/۱۳۹	۲/۳۲	۱۱/۷۲	۱	۱۱/۷۲	پیش‌آزمون	FP2
۰/۴۸۵	۰/۰۰۱**	۲۵/۴۱	۱/۰۷	۱	۱/۰۷	عضویت گروهی	
۰/۰۸۱	۰/۱۳۵	۲/۳۸	۱۱/۳۵	۱	۱۱/۳۵	پیش‌آزمون	CZ
۰/۴۱۱	۰/۰۰۱**	۱۸/۸۵	۱/۴۳	۱	۱/۴۳	عضویت گروهی	
۰/۱۰۴	۰/۰۸۹	۳/۱۵	۲/۷۳	۱	۹/۷۳	پیش‌آزمون	C3
۰/۳۲۸	۰/۰۰۱**	۱۳/۱۱	۲/۳۰	۱	۲/۳۰	عضویت گروهی	
۰/۰۶۲	۰/۱۹۳	۱/۷۸	۱۰/۶۲	۱	۱۰/۶۲	پیش‌آزمون	C4
۰/۳۵۹	۰/۰۰۱**	۱۵/۱۰	۱/۲۵	۱	۱/۲۵	عضویت گروهی	

* P < ۰/۰۵ **P < ۰/۰۱

با توجه به جدول ۵، نتایج تحلیل کوواریانس یک راهه نشان داد که موج دلتای مناطق قدامی و میانی مغز، در مرحله پیش‌آزمون بین دو گروه آزمایش و کنترل تفاوت معناداری ندارد، اما در مرحله پس‌آزمون بین دو گروه، به صورت معناداری متفاوت است و بخش مهمی از این تغییرات (در یک دامنه ۳۲ درصد در نقطه C3 تا ۵۷ درصد در نقطه FZ) ناشی از مداخله‌ی پژوهش است ($p < ۰/۰۰۱$).

جدول ۶. نتایج تحلیل کوواریانس یک راهه جهت بررسی موج تتا در مناطق پیشین و میانی مغز بر حسب عضویت گروهی

نقاط مغز	منبع تغییرات	مجموع مجذورات	درجه آزادی	میانگین مجذورات	F	سطح معناداری	مجذورات
FZ	پیش‌آزمون	۱۵/۴۱	۱	۱۵/۴۱	۱/۸۱	۰/۳۷۵	۰/۰۲۹
	عضویت گروهی	۰/۴۷	۱	۰/۴۷	۲۶/۳۴	۰/۰۰۱**	۰/۴۹۴
F3	پیش‌آزمون	۱۲/۳۹	۱	۱۲/۳۹	۱/۸۹	۰/۳۵۴	۰/۰۳۲
	عضویت گروهی	۱/۴۴	۱	۱/۴۴	۲۵/۰۶	۰/۰۰۱**	۰/۴۸۱
F4	پیش‌آزمون	۱۵/۲۴	۱	۱۵/۲۴	۳/۴۷	۰/۰۷۳	۰/۱۱۴
	عضویت گروهی	۲/۱۳	۱	۲/۱۳	۲۴/۸۵	۰/۰۰۱**	۰/۴۷۹
FP1	پیش‌آزمون	۱۵/۴۴	۱	۱۵/۴۴	۱/۲۳	۰/۲۷۷	۰/۰۴۴
	عضویت گروهی	۰/۹۴	۱	۰/۹۴	۲۰/۱۵	۰/۰۰۱**	۰/۴۲۷
FP2	پیش‌آزمون	۱۸/۳۱	۱	۱۸/۳۱	۱/۲۰	۰/۲۸۳	۰/۰۴۳
	عضویت گروهی	۰/۹۳	۱	۰/۹۳	۲۳/۶۰	۰/۰۰۱**	۰/۴۶۶
CZ	پیش‌آزمون	۲۴/۵۳	۱	۲۴/۵۳	۱/۴۳	۰/۲۴۱	۰/۰۵۰
	عضویت گروهی	۰/۸۵	۱	۰/۸۵	۴۱/۰۱	۰/۰۰۱**	۰/۶۰۳
C3	پیش‌آزمون	۲۳/۷۴	۱	۲۳/۷۴	۱/۶۴	۰/۲۱۱	۰/۰۵۷
	عضویت گروهی	۱/۱۵	۱	۱/۱۵	۳۳/۸۲	۰/۰۰۱**	۰/۵۵۶
C4	پیش‌آزمون	۳۷/۶۰	۱	۳۷/۶۰	۳/۷۲	۰/۰۶۴	۰/۱۲۱
	عضویت گروهی	۲/۵۰	۱	۲/۵۰	۵۵/۹۵	۰/۰۰۱**	۰/۶۷۵

* P < ۰/۰۵ **P < ۰/۰۱

در جدول ۶ نیز نتایج تحلیل کوواریانس یک راهه برای موج تتا نشان می‌دهد که این موج در مناطق قدامی و میانی مغز، در مرحله پیش‌آزمون بین دو گروه آزمایش و کنترل تفاوت معناداری نداشته، اما در مرحله پس‌آزمون بین دو گروه، به صورت معناداری متفاوت است.

و بخش مهمی از این تغییرات (در یک دامنه ۴۲ درصد در نقطه FP1 تا ۶۷ درصد در نقطه C4) ناشی از مداخله‌ی پژوهش است ($p < 0.001$).

بحث و نتیجه‌گیری

این پژوهش با هدف شناسایی اثربخشی tDCS بر مه مغزی مبتلایان به کووید-۱۹ طولانی انجام شد. قبل از اجرای درمان، نتایج QEEG حاکی از بالا بودن امواج دلتا و تتا در نواحی قدامی و میانی مغز به ویژه در نیمکره راست نسبت به نیمکره چپ بود (F4 نسبت به F3، FP2 نسبت به FP1، C4 نسبت به C3). بعد از اجرای درمان tDCS، نتایج QEEG نشان داد که تحریک آندی در نیمکره‌ی چپ در نواحی پیشانی، قدامی لوب پیشانی، قشر حسی-حرکتی و نیز در نواحی مرکزی قدامی لوب پیشانی و قشر حسی-حرکتی، و تحریک کاتدی در نیمکره‌ی راست در نواحی پیشانی، قدامی لوب پیشانی، قشر حسی-حرکتی منجر به کاهش امواج دلتا و تتا شده است. نتایج QEEG این بیماران قبل از درمان، مشابه با نتایج ووجیک و همکاران (۲۰۲۳) و فرناندز-د-لاس-پناس (۲۰۲۳) بود که به نقش امواج آهسته در این اختلال اشاره کردند، اما با یافته‌های کوپانسکا و همکاران (۲۰۲۱) و کوپانسکا و همکاران (۲۰۲۲الف) که افزایش امواج تتا، آلفا، ریتم حسی حرکتی و بتا ۲ را به ویژه در نیمکره راست (F4 و C4) گزارش دادند، تا حدی متفاوت بود. با در نظر گرفتن اینکه نواحی مرکزی و پیشانی مغز در عملکردهای عالی و کارکردهای اجرایی نقش دارند و فزون‌کنشی امواج آهسته در این نواحی، منجر به مشکلات شناختی از جمله اختلال در توجه و تمرکز، احساس گیجی و خستگی ذهنی، اختلال در سرعت پردازش اطلاعات، حافظه و انعطاف‌پذیری شناختی می‌شود، علائمی که از نشانه‌های مه مغزی به شمار می‌روند (کوپانسکا و همکاران، ۲۰۲۲ب؛ جنینگس و همکاران، ۲۰۲۲)، نتایج به دست آمده انتظار می‌رفت. اما توجه به تفاوت مشاهده شده بین نتایج این مطالعه با برخی مطالعات پیشین در شناسایی امواج درگیر در مه مغزی، می‌تواند دلیلی بر ضرورت انجام QEEG و تعیین پروتکل‌های درمانی مبتنی بر آن برای هر فرد و عدم استفاده از پروتکل سنتی و یکسان برای همه بیماران باشد؛ زیرا در بررسی شناسایی فاکتورهای زمینه‌ساز مه مغزی بعد از ابتلا به کووید-۱۹ مشخص شده است که اختلالات روانپزشکی، نقص در اختلالات عملکردی و رشد عصبی، مصرف کافئین، داروهای اعتیادآور و خواب‌آور و عوامل مرتبط با قاعدگی، از جمله عواملی هستند که نه تنها افراد را مستعد این اختلال کرده، بلکه بر امواج مغزی آن‌ها نیز اثر گذاشته و توجه به نقشه مغزی هر فرد را برای درمان ضروری می‌یابند (چاتیس-بوگاکا و همکاران، ۲۰۲۲).

نتایج QEEG بعد از درمان tDCS که حاکی از اثربخشی تحریک آندی در نیمکره‌ی چپ در نواحی پیشانی، قدامی لوب پیشانی، قشر حسی-حرکتی و نیز در نواحی مرکزی قدامی لوب پیشانی و قشر حسی-حرکتی، و تحریک کاتدی در نیمکره‌ی راست در نواحی پیشانی، قدامی لوب پیشانی، قشر حسی-حرکتی منجر به کاهش امواج دلتا و تتا بود، تا حدودی همسو با نتایج مطالعه ویسوکینسکی و همکاران (۲۰۲۳) است که نشان دادند tDCS (آند: DLPFC چپ و کاتد: DLPFC راست) باعث کاهش توان امواج دلتا و تتا در سراسر مناطق قدامی مغز و بهبود شناختی می‌شود. البته بین نتایج این مطالعه و مطالعه حاضر تفاوت‌هایی هم مشاهده شد، از جمله تغییر در امواج آلفا، ریتم حسی حرکتی و بتا ۲. همانطور که قبلاً ذکر شد تفاوت مشاهده شده در شناسایی امواج درگیر در مه مغزی و تعیین پروتکل درمانی، می‌تواند دلیلی بر ضرورت انجام QEEG قبل و بعد از درمان برای همه بیماران باشد.

همچنین نتایج مطالعه حاضر همسو با نتایج مطالعات دیگری بود که در زمینه تأثیر tDCS بر علائم مه مغزی پس از کووید-۱۹ انجام شده و حاکی از تأثیر این درمان بر کاهش خستگی و بهبود سلامت ذهنی (سیلوا فیلو و همکاران، ۲۰۲۱؛ اولیور-ماس و همکاران، ۲۰۲۳)، افزایش نمرات حافظه دیداری و بهبود چندوظیفگی، تشخیص احساسات، سرعت پاسخگویی و توجه (ویسوکینسکی و همکاران، ۲۰۲۳)، و بهبود مه مغزی، خستگی و اختلالات عاطفی در بزرگسالان (مونتیرو و همکاران، ۲۰۲۳) بود.

در تبیین یافته‌های بدست آمده می‌توان گفت tDCS که بر پایه اعمال جریان ضعیف و مستقیم بر روی پوست سر، منجر به دپلاریزاسیون یا هیپرپلاریزاسیون قشر مغز می‌شود، می‌تواند به طرق مختلف در ارتقاء عملکرد شناختی تأثیرگذار باشد. این تحریکات، به طور مثبت یا منفی فعالیت انتقال دوپامین، سروتونین و استیل‌کولین را در سیستم عصبی مرکزی تعدیل می‌کنند و از طریق افزایش فعالیت سیستم دوپامینرژیک در نواحی قدامی و میانی قشر که از قسمت‌های حیاتی مغز برای اثرات سیستم دوپامینرژیک بر عملکرد شناختی از جمله توجه، دقت، حافظه کاری، برنامه‌ریزی، رفتار مبتنی بر هدف و کنترل مهارتی می‌باشند، منجر به بهبود علائم مه مغزی می‌شود (چن و همکاران، ۲۰۲۲). همچنین این روش باعث افزایش غلظت کلسیم داخل سلولی و تغییر فاکتور نورون‌زایی مشتق شده از

مغز^۱ می‌شود که نقش مهمی در نوروپلاستیسیته، افزایش ارتباطات سلولی و بهبود عملکرد مغز دارد. بعلاوه، جریان ثابت الکتریکی می‌تواند موجب تغییرات در غلظت یونی محلی شود که سبب تغییر پروتئین‌های عبوری از غشا و تغییرات در یون هیدروژن مثبت (H^+) می‌شود و بهبود در حافظه کوتاه‌مدت، عملکردهای اجرایی، توجه، تمرکز و حافظه کاری را در پی دارد (هسو و همکاران، ۲۰۲۱). به طور کلی، نتایج مطالعه حاضر بیش از پیش بر نقش امواج آهسته دلتا و تتا در مشکلات شناختی به ویژه مه مغزی بعد از ابتلا به کووید-۱۹ تأکید کرده و انجام مطالعات بیشتر در زمینه بررسی فعالیت دلتا و تتا در نواحی قدامی و مرکزی مغز به عنوان یک شاخص عصبی زیستی جهت پیش‌بینی عملکرد شناختی در افراد پس از ابتلا به کووید-۱۹ پیشنهاد می‌کند. بعلاوه، تفاوت‌های مشاهده شده بین نتایج این مطالعه و مطالعات پیشین، بررسی‌های بیشتر در زمینه درگیری دیگر نقاط و سایر امواج مغزی در تشخیص و بهبود مه مغزی به ویژه در افراد با پیشینه و عوامل زمینه‌ساز متفاوت را ضروری می‌یابد. همچنین، نتایج این مطالعه با نشان دادن اثربخشی tDCS در نواحی قدامی و مرکزی مغز بر بهبود مه مغزی پس از ابتلا به کووید-۱۹، به متخصصان پیشنهاد می‌کند بیش از پیش به این درمان توجه نمایند و در محیط‌های میدانی و آزمایشگاهی، برای ارتقای عملکرد شناختی بیماران مذکور از فواید این درمان مبتنی بر QEEG بهره‌جویند. وجود محدودیت زمانی در انجام پژوهش، منجر به محدودیت در انتخاب تعداد بیشتر نمونه و عدم انجام آزمون پیگیری شد. همچنین در این مطالعه، QEEG بیماران فقط در مرحله‌ی استراحت مورد بررسی قرار گرفت و مرحله‌ی همراه با تکلیف شناختی بررسی نشد. بنابراین پیشنهاد می‌شود مرحله‌ی همراه با تکلیف شناختی و آزمون پیگیری به منظور ثبات تغییرات ایجاد شده و ارزیابی بهتر نتایج درمانی در مطالعات مشابه مورد بررسی قرار گیرد.

منابع

- دموس، ج. ام. (۱۳۹۹). مبانی نوروفیدبک (داوود آذرنگی و مهدیه رحمانیان، مترجم). تهران: انتشارات دانژه. (تاریخ انتشار به زبان اصلی ۲۰۰۵).
 موسوی، ا؛ جراه، ج؛ و آریا محمدی، ع. (۱۴۰۰). اثر بخشی تحریک الکتریکی فراجمعه ای مغز در ناحیه پیش پیشانی بر عملکرد شناختی در سالمندان مبتلا به آلزایمر. *مجله رویش روان‌شناسی*، ۱۰(۷)، ۱-۱۲. <http://frooyesh.ir/article-1-2568-fa.html>
 Altmann, D. M., & Boyton, R. J. (2022). COVID-19 vaccination: The road ahead. *Science*, 375(6585), 1127–32. <https://doi.org/10.1126/science.abn1755>
 Altuna, M., Sánchez-Saudinós, M., & Lleó, A. (2021). Cognitive symptoms after COVID-19. *Neurology Perspectives*, 1, 16–24. <https://doi.org/10.1016/j.neurop.2021.10.005>
 Asadi-Pooya, A. A., Shahisavandi, M., Nemati, H., Karimi, A., Jafari, A., Nasiri, S., ... & Bayat, H. (2023). Long-Lasting COVID-Associated Brain Fog: A Follow-Up Study. *European Neurology*, 1-5. doi: 10.30476/ijms.2021.92080.2326
 Callan, C., Ladds, E., Husain, L., Pattinson, K., & Greenhalgh, T. (2022). 'I can't cope with multiple inputs': A qualitative study of the lived experience of 'brain fog' after COVID-19. *BMJ Open*, 12(2), e056366. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-056366>
 Chatys-Bogacka, Z., Mazurkiewicz, I., Slowik, J., Bociaga-Jasik, M., Dzieza-Grudnik, A., Slowik, A., Wnuk, M., & Drabik, L. (2022). Brain Fog and Quality of Life at Work in Non-Hospitalized Patients after COVID-19. *International journal of environmental research and public health*, 19(19), 12816. <https://doi.org/10.3390/ijerph191912816>
 Chen, J., Wang, Z., Chen, Q., Fu, Y., & Zheng, K. (2022). Transcranial Direct Current Stimulation Enhances Cognitive Function in Patients with Mild Cognitive Impairment and Early/Mid Alzheimer's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Brain sciences*, 12(5), 562. <https://doi.org/10.3390/brainsci12050562>
 Chen, Y., Yang, W., Chen, F., & Cui, L. (2022). COVID-19 and cognitive impairment: neuroinvasive and blood–brain barrier dysfunction. *Journal of neuroinflammation*, 19(1), 222. <https://doi.org/10.1186/s12974-022-02579-8>
 Eilam-Stock, T., George, A., Lustberg, M., Wolintz, R., Krupp, L. B., & Charvet, L. E. (2021). Telehealth transcranial direct current stimulation for recovery from Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2 (PASC). *Brain stimulation*, 14(6), 1520–1522. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2021.10.381>
 Fernández-de-Las-Peñas, C., Cancela-Cilleruelo, I., Rodríguez-Jiménez, J., Arias-Navalón, J. A., Martín-Guerrero, J. D., Pellicer-Valero, O. J., Arendt-Nielsen, L., & Cigarán-Méndez, M. (2023). Trajectory of post-COVID brain fog, memory loss, and concentration loss in previously hospitalized COVID-19 survivors: the LONG-COVID-EXP multicenter study. *Frontiers in human neuroscience*, 17, 1259660. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2023.1259660>
 Graham, E. L., Clark, J. R., Orban, Z. S., Lim, P. H., Szymanski, A. L., Taylor, C., DiBiase, R. M., Jia, D. T., Balabanov, R., Ho, S. U., Batra, A., Liotta, E. M., & Korolnik, I. J. (2021). Persistent neurologic symptoms and cognitive dysfunction in non-hospitalized Covid-19 "long haulers". *Annals of clinical and translational neurology*, 8(5), 1073–1085. <https://doi.org/10.1002/acn3.51350>

1. Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF)

- Hsu, W. Y., Cheng, C. H., Zanto, T. P., Gazzaley, A., & Bove, R. M. (2021). Effects of Transcranial Direct Current Stimulation on Cognition, Mood, Pain, and Fatigue in Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in neurology*, 12, 626113. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.626113>
- Jain, V., Nabi, N., Aggarwal, S., Alam, Z., Chandra, K., Singh, D., Kashyap, V., Islam, F., & Kohli, S. (2024). Long-term health consequences of COVID-19 in survivors hospitalised at a tertiary care hospital and their correlation with acute COVID-19 severity and associated risk factors. *Journal of clinical nursing*, 33(1), 115–125. <https://doi.org/10.1111/jocn.16652>
- Jennings, G., Monaghan, A., Xue, F., Duggan, E., & Romero-Ortuño, R. (2022). Comprehensive Clinical Characterisation of Brain Fog in Adults Reporting Long COVID Symptoms. *Journal of clinical medicine*, 11(12), 3440. <https://doi.org/10.3390/jcm11123440>
- Kao, J., & Frankland, P. W. (2022). COVID fog demystified. *Cell*, 185(14), 2391–2393. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.06.020>
- Kopańska, M., Banaś-Ząbczyk, A., Łagowska, A., Kuduk, B., & Szczygielski, J. (2021). Changes in EEG Recordings in COVID-19 Patients as a Basis for More Accurate QEEG Diagnostics and EEG Neurofeedback Therapy: A Systematic Review. *Journal of clinical medicine*, 10(6), 1300. <https://doi.org/10.3390/jcm10061300>
- Kopańska, M., Ochojska, D., Dejniewicz-Velitchkov, A., & Banaś-Ząbczyk, A. (2022a). Quantitative Electroencephalography (QEEG) as an Innovative Diagnostic Tool in Mental Disorders. *International journal of environmental research and public health*, 19(4), 2465. <https://doi.org/10.3390/ijerph19042465>
- Kopańska, M., Ochojska, D., Muchacka, R., Dejniewicz-Velitchkov, A., Banaś-Ząbczyk, A., & Szczygielski, J. (2022b). Comparison of QEEG Findings before and after Onset of Post-COVID-19 Brain Fog Symptoms. *Sensors*, 22(17), 6606. <https://doi.org/10.3390/s22176606>
- Mesci, P., de Souza, J. S., Martin-Sancho, L., Macia, A., Saleh, A., Yin, X., Snethlage, C., Adams, J. W., Avansini, S. H., Heraï, R. H., Almenar-Queral, A., Pu, Y., Szeto, R. A., Goldberg, G., Bruck, P. T., Papes, F., Chanda, S. K., & Muotri, A. R. (2022). SARS-CoV-2 infects human brain organoids causing cell death and loss of synapses that can be rescued by treatment with Sofosbuvir. *PLoS biology*, 20(11), e3001845. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3001845>
- Monteiro, T., Arceo, A., Bonifacio, R., Anderson, R., Pichardo, A., Garnier, J., ... & Maximiano de Oliveira, S. (2023). Effects of transcranial direct current stimulation on COVID-19 neurological symptoms: a mini-review. *A Global Journal of Clinical Research*, 8(4). <https://doi.org/10.21801/ppcrj.2022.84.11>
- Oliver-Mas, S., Delgado-Alonso, C., Delgado-Álvarez, A., Díez-Cirarda, M., Cuevas, C., Fernández-Romero, L., Matias-Guiu, A., Valles-Salgado, M., Gil-Martínez, L., Gil-Moreno, M. J., Yus, M., Matias-Guiu, J., & Matias-Guiu, J. A. (2023). Transcranial direct current stimulation for post-COVID fatigue: a randomized, double-blind, controlled pilot study. *Brain communications*, 5(2), fcad117. <https://doi.org/10.1093/braincomms/fcad117>
- Silva Filho, E., Moura, S., Santos, A. D. C., Brasileiro-Santos, M. D. S., & Albuquerque, J. A. (2021). Transcranial direct current stimulation as a strategy to manage COVID-19 pain and fatigue. *Revista da Associacao Medica Brasileira* (1992), 67(1), 26–28. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.67.01.20200671>
- Wojcik, G. M., Shriki, O., Kwasniewicz, L., Kawiak, A., Ben-Horin, Y., Furman, S., Wróbel, K., Bartosik, B., & Panas, E. (2023). Investigating brain cortical activity in patients with post-COVID-19 brain fog. *Frontiers in neuroscience*, 17, 1019778. <https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1019778>
- Wysokiński, A., Szczepocka, E., Szczakowska, A. (2023). Improved cognitive performance, increased theta, alpha, beta and decreased delta powers after cognitive rehabilitation augmented with tDCS in a patient with post-COVID-19 cognitive impairment (brain-fog). *Psychiatry Research Case Reports*, 100164. <https://doi.org/10.1016/j.psycr.2023.100164>
- Yuan, Y., Jiao, B., Qu, L., Yang, D., & Liu, R. (2023). The development of COVID-19 treatment. *Frontiers in Immunology*, 14, 1125246. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1125246>