

ISSN 1814-6023 (Print)

ISSN 2524-2350 (Online)

УДК 616.831-091-07-052:[616.98:578.834.1]-06

<https://doi.org/10.29235/1814-6023-2025-22-2-102-118>

Поступила в редакцию 31.01.2025

Received 31.01.2025

И. О. Стома¹, О. Ю. Баранов², Н. А. Беляков³, Н. В. Галиновская¹, Е. В. Воропаев¹,
В. В. Рассохин³, Н. В. Бобович⁴, А. А. Барбарович¹, О. В. Осипкина¹, О. Л. Никифорова¹

¹Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Республика Беларусь

²Отделение биологических наук Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь

³Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии
имени Пастера, Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁴Гомельский областной клинический онкологический диспансер, Гомель, Республика Беларусь

ИЗМЕНЕНИЕ MORFOMETRICHESKIH И НЕЙРОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СТРУКТУР МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ

Аннотация. Постковидный синдром представляет собой нечетко определенный симптомокомплекс преимущественно функциональных нарушений, который регистрируется у 30–70 % пациентов, перенесших инфекцию COVID-19.

Для определения патогенетических основ неврологических проявлений постковидного синдрома было обследовано с применением структурной магнитно-резонансной томографии (МРТ) и МРТ-спектроскопии 105 пациентов (46 мужчин и 59 женщин в возрасте 47 [40; 54,5] лет) с проявлениями постковидного синдрома через 3 мес. после перенесенного заболевания и 10 человек контрольной группы (4 мужчины и 6 женщин в возрасте 40 [28; 50] лет).

При разделении группы пациентов с постковидным синдромом на три подгруппы не выявлено значимых морфологических различий между структурами головного мозга по данным МРТ по мере нарастания жалоб, однако обнаружены межполушарная асимметрия в виде истончения коры головного мозга лобной доли слева ($p = 0,006$) и расширение височного рога бокового желудочка справа ($p = 0,007$) при значительной выраженности симптомов. Установлено снижение соотношения N-ацетиласпартат/креатинин (NAA/Cr) в передних отделах поясной извилины с обеих сторон ($p = 0,025$) и в области семиовального центра справа ($p = 0,001$), повышение соотношения холин/креатинин (Cho/Cr) в передних отделах поясной извилины с обеих сторон (справа при $p < 0,01$, слева при $p = 0,04$), прилежащих снаружи к зонам снижения соотношения NAA/Cr, снижение соотношения миоинозитол/креатинин в области семиовального центра справа ($p = 0,038$) и в средних отделах поясной извилины слева ($p = 0,027$).

Согласно функциональной топографии головного мозга, изменения нейромедиации в передних отделах поясной извилины и семиовального центра могут проявляться нарушением исполнительских функций, памяти и изменением настроения, что соответствует проявлениям постковидного синдрома.

Таким образом, нами выявлено, что в основе формирования неврологических проявлений постковидного синдрома лежат разнонаправленные изменения секреции NAA и Cho в поясной извилине головного мозга без сопутствующей им морфологической патологии.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография головного мозга, спектроскопия головного мозга, постковидный синдром

Для цитирования: Изменение морфометрических и нейрохимических показателей структур мозга у пациентов с постковидным синдромом / И. О. Стома [и др.] // Весті Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Сэрыя медыцынскіх навук. – 2025. – Т. 22, № 2. – С. 102–118. <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2025-22-2-102-118>

Igor O. Stoma¹, Oleg Yu. Baranov², Nikolay A. Belyakov³, Natalya V. Halinouskaya¹, Evgeniy V. Voropaev¹,
Vadim V. Rassokhin³, Natalya V. Bobovich⁴, Anastasia A. Barbarovich¹, Olga V. Osipkina¹, Olga L. Nikiforova¹

¹Gomel State Medical University, Gomel, Republic of Belarus

²Department of Medical Sciences of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

³Saint-Petersburg Pasteur Institute, Saint-Petersburg, Russian Federation

⁴Gomel Regional Clinical Oncological Dispensary, Gomel, Republic of Belarus

CHANGES IN MORPHOMETRIC AND NEUROCHEMICAL PARAMETERS OF BRAIN STRUCTURE IN PATIENTS WITH POST-COVID SYNDROME

Abstract. Post-COVID syndrome is poorly defined complex of different symptoms predominantly functional disorders, which are diagnosed in 30–70 % of patients after COVID-19 infection.

To determine the pathogenic basis of neurological symptoms of post-COVID syndrome 105 patients (48 men, 40 women, mean age 47 [40; 54.5]) with post-COVID syndrome in the period from 3 months after COVID-infection and 10 people of the control group (4 men, 6 women, mean age 40 [28; 50]) were examined using structural magnetic resonance imaging (MRI) and magnetic resonance spectroscopy.

After dividing of post-COVID patients group into three subgroups according to the severity of complaints no significant morphological differences in brain structures were determined according to MRI data. However was revealed interhemispheric asymmetry as the cerebral cortex thinning in left frontal lobe ($p = 0.006$) and higher left temporal horn of the side ventricle ($p = 0.007$) in subgroup post COVID patients with severity symptoms. Was revealed decrease of the N-acetylaspartate/creatinine (NAA/Cr) ratio in the anterior part of the cingulate gyrus on both sides ($p = 0.025$ on the right, $p = 0.025$ on the left) and in the center semiovale on the right sides ($p = 0.001$), an increase of choline/creatinine (Cho/Cr) ratio in the anterior cingulate gyrus on both sides ($p < 0.01$ on the right) and ($p = 0.04$ on the left), right next to areas of decreased NAA/Cr ratio. It was also revealed decrease of the myoinositol/creatinine ratio in the center semiovale area on the right ($p = 0.038$) and the middle cingulate gyrus on the left ($p = 0.027$). According to the functional topography of the brain neuromediation changes in the anterior cingulate gyrus and center semiovale may have clinical correlates as impaired executive functions, memory and mood disturbance what is related to post-COVID syndrome.

Thus we found that neurological symptoms of post-COVID syndrome are based on multidirectional changes in the secretion of NAA and Cho in the cingulate gyrus of the brain without accompanying morphological pathology.

Keywords: brain magnetic resonance imaging, brain spectroscopy, post-covid syndrome

For citation: Stoma I. O., Baranov O. Yu., Belyakov N. A., Halinowskaya N. V., Voropaev E. V., Rassokhin V. V., Bobovich N. V., Barbarovich A. A., Osipkina O. V., Nikiforova O. L. Changes in morphometric and neurochemical parameters of brain structure in patients with post-COVID syndrome. *Vesti Natsyynal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya medytsynskikh navuk* = *Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*, 2025, vol. 22, no. 2, pp. 102–118 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2025-22-2-102-118>

Введение. В марте 2020 г. Всемирной организацией здравоохранения была объявлена пандемия новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2 (коронавирус-2, вызывающий острый респираторный синдром) [1, 2]. Основным путем передачи инфекции COVID-19 являлся воздушно-капельный, а само заболевание характеризовалось как острый респираторный синдром с преимущественным поражением легких [3, 4]. Однако по мере увеличения количества заболевших обнаружено прямое или опосредованное влияние вируса SARS-CoV-2 на различные органы и системы организма [5]. Тяжелое течение инфекции COVID-19 наблюдалось у лиц старшей возрастной категории и у пациентов с заболеваниями, ассоциированными с метаболическим синдромом [6]. Этот феномен объяснялся реализацией патогенеза инфекции COVID-19 через рецепторы ангиотензинпревращающего фермента 2 и трансмембранную сериновую протеазу второго типа [5].

На конец 2023 г. в мире было зарегистрировано 700 млн заболевших инфекцией COVID-19 и 7 млн умерших. Большинство случаев заболевания пришлось на три наиболее густонаселенные страны мира – Индию, Китайскую Народную Республику и Соединенные Штаты Америки [6]. Повторные заражения вирусом SARS-CoV-2 зачастую были связаны с вариантом «Омикрон». Повторное заболевание наблюдалось у 1,7–40 % пациентов, а само заболевание протекало легче [6].

Наличие клинических симптомов у 70 % заболевших подтверждалось положительным тестом на определение генетического материала вируса SARS-CoV-2. Первый этап заболевания характеризовался бессимптомным размножением вируса и инициальными респираторными симптомами [6]. Проявлением второй и третьей фаз течения инфекции COVID-19 в соответствии с путями передачи вируса SARS-CoV-2 наиболее часто являлась вирусная пневмония [6–8]. К мультисистемным проявлениям инфекции COVID-19 относили: острый респираторный дистресс-синдром; острое повреждение сердца, почек, печени; тромбоэмболию ветвей легочной артерии; «цитокиновый шторм»; вторичное бактериальное поражение [6–8]. Летальность в группе пациентов с инфекцией COVID-19 в целом не превышала 3 %, заметно увеличиваясь у госпитализированных до 10–23 % [9], а у лиц, нуждающихся в интенсивной терапии, до 50 % [9, 10].

У перенесших коронавирусную инфекцию в ряде случаев развивались длительные персистирующие симптомы (преимущественно это были утомляемость, когнитивные нарушения, не достигающие степени деменции, и одышка), которые нельзя было объяснить иными причинами [10–12]. Этот симптомокомплекс, получивший название «постковидный синдром» [6, 11, 12], подразделялся на две категории: long-COVID с длительностью симптомов от 4 до 12 недель и постковидный синдром с продолжительностью нарушений более 12 недель [13, 14].

Факторами риска развития постковидных нарушений считалось тяжелое течение инфекции COVID-19, сопутствующие заболевания (сахарный диабет II типа, бронхиальная астма, гипотиреоз, депрессия) и избыточная масса тела [6]. Выявлено влияние возраста, принадлежности

к женскому полу, генетических и эпигенетических изменений [12, 15]. По данным некоторых исследователей, доля лиц, перенесших инфекцию COVID-19 и страдающих постострым ковидным синдромом, достигает 30–60 % [12, 15–18]. Однако ввиду нечеткости диагностических критериев и различных подходов к диагностике эти данные могут сильно различаться в разных странах [6, 12]. Основными проявлениями постковидного синдрома на сегодняшний день считаются быстрая мышечная утомляемость, снижение когнитивных функций и депрессивные расстройства [6, 16, 17]. Предпринятые попытки разделения постковидного синдрома по степени тяжести методом кластерного анализа позволили выявить три категории: с преобладанием болевого синдрома (суставная или головная боль), с преобладанием симптомов со стороны сердечно-сосудистой системы и кластер с преобладанием функциональных нарушений [17].

Точный механизм развития и сохранения клинических симптомов на сегодняшний день остается неизвестным [6, 12]. Между тем выделен ряд патогенетических механизмов, которые способны поддерживать вялотекущий процесс длительное время: затянувшаяся персистенция вируса SARS-CoV-2, системное воспаление [18], активация аутоиммунных механизмов, изменение коагуляционных характеристик крови, реактивация латентных вирусов (например, вирусов герпеса), дисфункция кишечника и изменение состава микробиоты, нарушение функции митохондрий [12, 19].

Учитывая тот факт, что у большинства пациентов с неврологическими проявлениями постковидного синдрома, не обусловленного иными соматическими причинами, не обнаружено грубых морфологических причин для его возникновения, были предприняты попытки выявить дисфункциональные нарушения головного мозга [20, 21]. Установленное Е. Е. О'Коннор с соавт. увеличение объема белого вещества (БВ) головного мозга, которое сопровождалось головной болью и когнитивной дисфункцией, трактовалось как проявление нейровоспаления [20]. S. Mohammadi и S. Ghaderi выявили истончение коры головного мозга и снижение объема подкорковых ядер [21].

Ранее предпринимались попытки поиска метаболических нарушений у пациентов с постковидным синдромом. Методом протонной резонансной спектроскопии области затылочной коры установлено снижение уровней гамма-аминомасляной кислоты и воды, N-ацетиласпартата (NAA), которое коррелировало с депрессией и расстройством сна [22]. Анализ двумерной спектроскопии головного мозга с изучением холина (Cho), креатина (Cr), мио-инозитола (mI) и их соотношений у реконвалесцентов, разделенных на три группы по степени тяжести течения в основной период заболевания, выявил снижение соотношения Cho/Cr в области префронтальной коры, передних и задних отделов поясной извилины, над мозолистым телом [23] у пациентов с более тяжелым течением острой фазы инфекции COVID-19. В то же время уровни NAA снижались. D. Rajuelo с соавт. продемонстрировано повышение уровня Cho и снижение NAA/Cho в валике мозолистого тела по сравнению с аналогичными показателями у здоровых лиц такого же возраста, но не обнаружено изменения уровней NAA, Cr и mI [24]. Противоречивые данные были получены W. A. J. Vints с соавт., которые сравнили уровни вышеуказанных нейромедиаторов в области гиппокампа у 6 пожилых людей до и после заражения вирусом SARS-CoV-2 [25]. Согласно результатам, у каждого пациента имело место разнонаправленное изменение.

Таким образом, резюмируя современные представления о патогенезе и клинической картине постковидного синдрома, затрагивающего более половины перенесших инфекцию COVID-19, можно утверждать, что основными проявлениями его являются неспецифические неврологические проявления в виде нарушения когнитивных функций, общей утомляемости и нарушения сна, которые трудно объяснимы с позиций известных механизмов патофизиологии. Результаты морфологического исследования головного мозга не выявили объективной причины предъявляемых пациентами жалоб, не связанной с известными клиническими формами, такими как мозговой инсульт или нейродегенеративное заболевание центральной нервной системы, а обнаруженные нами данные спектроскопии противоречивы.

Цель исследования – определить морфометрические и нейрохимические изменения головного мозга у пациентов с постковидным синдромом.

Задачи исследования:

1. Провести клиническое обследование пациентов с постковидным синдромом с подразделением их на группы по степени выраженности нарушений.

2. Выполнить структурное магнитно-резонансное исследование (МРТ).
3. Провести спектроскопическое МРТ-картирование головного мозга у пациентов с постковидным синдромом с учетом степени тяжести нарушений.

Материалы и методы исследования. Дизайн исследования: клиническое, наблюдательное, поперечное.

Критерии включения: пациенты в возрасте от 18 до 65 лет с лабораторно подтвержденной инфекцией COVID-19, имеющие проявления постковидного синдрома в течение 3 мес. и более и неврологические нарушения, не обусловленные иными неврологическими заболеваниями.

Критерии исключения: возраст до 18 или более 65 лет; соматические заболевания в стадии декомпенсации; перенесенный инфаркт миокарда или инсульт с выраженным неврологическим дефицитом или максимальным размером более 2 см; аневризма левого желудочка с тромбозом или аневризма аорты; хроническая сердечная недостаточность, недостаточность кровообращения выше IIIA, выраженные нарушения сердечного ритма и проводимости; атеросклероз сосудов нижних конечностей с декомпенсацией; тромбоэмболия легочных артерий; демиелинизирующие заболевания центральной нервной системы; заболевания, сопровождающиеся выраженным когнитивным дефицитом, диагностированные до перенесенной инфекции COVID-19; детский церебральный паралич; деменция; диагностированные до инфекции COVID-19 тяжелая депрессия, обсессивно-компульсивное, диссоциативно-конверсионное расстройство, шизофрения, биполярное расстройство; наличие противопоказаний для выполнения МРТ; наличие выраженных морфологических изменений при проведении бесконтрастной МРТ (последствия пре- и интранатального повреждения головного мозга, посттравматические кистозно-глиозные изменения, множественные постинсультные повреждения, макроскопические инфекционные повреждения головного мозга, абсцесс(ы), признаки демиелинизации, отек головного мозга, очаги сосудистого генеза размером более 15 мм или несколько очагов сосудистого генеза размером менее 5 мм в количестве более 10).

Основную группу исследования составили 105 пациентов (46 мужчин и 59 женщин; медиана возраста – 47 [40; 54,5] лет) с проявлениями постковидного синдрома. Большинство пациентов продолжали трудовую деятельность, 8 – не работали по разным причинам. За период пандемии 29 чел. (28 %) перенесли COVID-инфекцию повторно, 1 человек указал на повторность 4 раза. У 60 % имело место повышение температуры тела до фебрильных цифр. У трети пациентов возник стресс умеренной силы во время инфекции COVID-19. Пневмония развилась у 26 человек. Среднее время от момента острой фазы заболевания до периода настоящего наблюдения составило 6–12 мес.

Из сопутствующих заболеваний наиболее часто регистрировались: артериальная гипертензия – у 51 (68 %) чел., ишемическая болезнь сердца – у 3 (4 %), сахарный диабет II типа – у 4, заболевания легких – у 5 (5 %). Вертеброгенные поражения межпозвонковых дисков отмечены у 7 (10 %) обследуемых.

Контрольную группу составили 10 практически здоровых лиц (6 женщин, 4 мужчины; средний возраст 40 [28; 50] лет), у которых в анамнезе не было зарегистрировано клинических проявлений инфекции COVID-19 и признаков постковидного синдрома, а также отсутствовали сопутствующие сердечно-сосудистые и нейродегенеративные заболевания.

У всех обследуемых проводили общесоматическое исследование и оценивали неврологический статус. Для выявления признаков постковидного синдрома использовали разработанный ранее чек-лист [26], для объективизации когнитивного статуса – краткую шкалу оценки когнитивной сферы mini-mental status examination (MMSE) [27].

Всем обследуемым после заполнения информированного согласия была выполнена МРТ на томографе Siemens Magnetom Avanto 1.5T со стандартной 8-канальной катушкой. В протокол исследования для получения морфометрических характеристик головного мозга были включены: 3D-импульсные последовательности с толщиной среза 1 мм в режимах T2_SPC, T1_MPR с квадратной матрицей (размер вокселя 1 × 1 × 1 мм), FOV 256 мм в аксиальной плоскости, T2_SPC DARK FLUID и MPRAGE в сагитальной плоскости (размер вокселя 1,2 × 1,2 × 1 мм), T2-SWI 3D толщиной среза 1,2 мм (размер вокселя 1 × 1 × 1,2 мм), клинически оптимизированные

импульсные последовательности толщиной среза 3 мм, T2_SPC_DARK FLUID, EP 2D_DIFF C ADC в аксиальной плоскости, постконтрастной T1_MPR 3D импульсной последовательности с толщиной среза 1 мм с квадратной матрицей, мультивоксельная МР-спектроскопия по программе CSI_SE_135 (TR = 1 500 мс, TE = 30 мс, размер вокселя $10 \times 10 \times 15$ мм) с позиционированием над телами боковых желудочков, с симметричным расположением вокселей для полушарий и ориентацией преимущественно по ходу поясной извилины. Для оценки морфологических структурных изменений использовали программу IT-платформы для визуализации Syngo, для постпроцессинга и оценки спектров – программу Spectroscopy.

Область исследования с использованием мультивоксельной спектроскопии включала БВ суправентрикулярной области и серое вещество медиальной коры. Топическую ориентацию и картирование распределения вышеуказанных параметров осуществляли в соответствии с рис. 1.

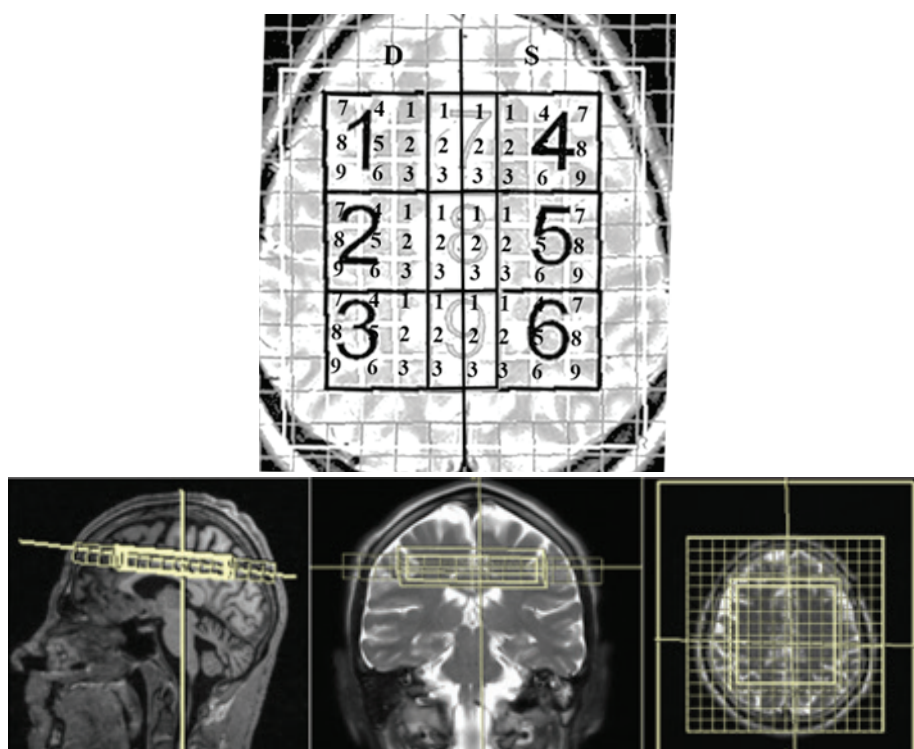


Рис. 1. Карта распределения полей при выполнении мультивоксельной спектроскопии и пространственная ориентация блока вокселей сбора данных

Fig. 1. Field distribution map when performing multivoxel spectroscopy and spatial orientation of the voxel block data collection

Обследуемые подписывали информированное согласие на участие в исследовании, одобренное этическим комитетом учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» (протокол № 1 от 03.01.2023).

Полученные данные заносили в обезличенную базу и подвергали анализу с применением программного комплекса STATISTICA 10.0 и пакета программ базисной статистики. Для анализа количественных данных определяли их распределение с применением теста Шапиро–Уилка. При отличном от нормального распределения результаты представляли в виде медианы (Me), верхнего (25) и нижнего (75) процентилей (LQ–UQ).

Для оценки различий количественных признаков двух независимых групп с ненормальным распределением использовали *U*-критерий Манна–Уитни (MW), при множественных сравнениях – критерий Краскела–Уоллиса (KW); различия выборок по качественным признакам определяли с помощью критерия χ^2 с поправкой Йетса. Наличие корреляционной связи между показателями уточняли с помощью коэффициента Спирмена. Различия считали достоверными при

$p < 0,05$. Для разделения группы на подгруппы использовали кластерный анализ (метод выделения главных компонент).

Результаты и их обсуждение. Согласно полученным данным, у пациентов, перенесших инфекцию COVID-19, не выявлено тяжелых инвалидизирующих соматических заболеваний или эти заболевания входили в критерии исключения, так как самостоятельно могли влиять на результат. При этом оценка нейропсихологического статуса на основе усредненного профиля ранее показала когнитивное снижение в виде нарушения гнозиса всех модальностей [26]. Далее все пациенты основной группы были распределены в три подгруппы в зависимости от выраженности постковидного синдрома. Для разделения нами использовался балл шкалы MMSE, так как когнитивные нарушения были ведущими в обследуемой группе [26], однако для учета иных неврологических проявлений постковидного синдрома нами был дополнительно использован кластерный анализ (табл. 1).

Т а б л и ц а 1. Распределение жалоб в чек-листе пациентов, перенесших инфекцию COVID-19, %

Table 1. Distribution of complaints in the checklist of patients who have had COVID-19 infection, %

Симптом	Подгруппа			χ^2	p
	1 ($n = 46$)	2 ($n = 27$)	3 ($n = 32$)		
Нарушение памяти	54	50	83	17,6	<0,01
Нарушение сна	42	57	100	22,6	<0,01
Шум в ушах	27	14	43	7,6	0,022
Быстрая мышечная утомляемость	23	21	77	30,0	<0,01
Нарушение внимания	23	7	87	38,9	<0,01
Невозможность сосредоточиться, снижение внимания	23	29	72	17,6	<0,01
Головокружение, шаткость при ходьбе	19	7	67	28,6	<0,01
Дрожь в руках	19	15	37	5,2	0,073
Тревога	19	30	73	28,4	<0,01
Покалывание в кистях и стопах	19	29	53	13,5	0,01
Апатия	12	7	60	30,0	<0,01
Лабильность настроения	12	29	57	18,6	<0,01
Туман в голове	12	21	60	28,3	<0,01
Снижение слуха	8	21	63	19,5	<0,01
Страх	8	0	30	14,4	<0,01
Онемение лица, лицевая боль	4	0	7	2,2	0,34
Депрессия	0	7	37	23,6	<0,01

Наибольшие отличия в спектре жалоб чек-листа у пациентов с постковидным синдромом были получены в третьей подгруппе, что, вероятно, было обусловлено увеличением в этой группе доли пациентов с признаками атеросклероза брахиоцефальных артерий и медианы возраста.

Из сопутствующих заболеваний в полученных подгруппах выявлены: артериальная гипертензия (в первой подгруппе – 60 %, во второй – 92, в третьей – 50 %), атеросклероз сосудов брахиоцефальных артерий (8, 7 и 30 % соответственно, $p = 0,01$), неврологические проявления повреждения межпозвонковых дисков (8, 28 и 33 % соответственно).

Возраст пациентов был примерно равным в контрольной группе, первой и второй подгруппах, в третьей подгруппе он отличался от контрольной, составляя 39,5 [28; 48] года и 51 [43; 58] год ($p_{\text{MW}} = 0,03$; $p_{\text{KW}} = 0,049$).

При этом отмечалось планомерное снижение балла MMSE в подгруппах по сравнению контрольной группой (30 баллов): до 28 [27; 29] баллов – в первой подгруппе ($p_{\text{MW}} = 0,043$), до 28 [27; 28] – во второй ($p_{\text{MW}} = 0,022$) и до 27 [26; 29] – в третьей ($p_{\text{MW}} = 0,004$; $p_{\text{KW}} = 0,006$).

Далее нами были проанализированы данные МРТ головного мозга в образованных подгруппах в сравнении с контрольной группой. Морфометрические параметры представлены в табл. 2.

Распределение пациентов по трем группам по баллу чек-листа и MMSE выявило отличительные особенности, характерные для пациентов с тяжелым постковидным синдромом, в виде

Т а б л и ц а 2. Параметры структурного МРТ (MPRAGE T1 1 мм, морфометрия) у пациентов, перенесших инфекцию COVID-19, Me [LQ; UQ]

Table 2. Structural MRI parameters (MPRAGE T1 1 mm, morphometry) in patients who have had COVID-19 infection, Me [LQ; UQ]

Параметр	Контроль	Подгруппа			p_{KW}
		1	2	3	
Ширина тела бокового желудочка (БЖ), мм: левого	9,5 [9,3; 11,1]	9,0 [7,8; 10,9]	8,9 [7,75; 10,55]	7,75 [7,2; 10,5]	0,132
	9,5 [9,3; 11,1]	9,0 [7,8; 10,9]	8,9 [7,75; 10,55]	7,75 [7,2; 10,5]	0,132
Ширина переднего рога БЖ, мм: правого	3,55 [2,45; 4,6]	2,0 [1,8; 3,3]	3,05 [2,55; 4,35]	3,1 [2,3; 5,1]	0,374
	5,0 [4,4; 5,45]	2,7 [2,0; 4,3]	3,55 [2,75; 5,65]	3,85 [3,1; 5,3]	0,197
Ширина переднего рога БЖ, мм: левого	31,8 [30,3; 32,4]	29,7 [28; 31,2]	30,45 [28,9; 32,3]	30,1 [28,0; 32,1]	0,6
	31,8 [30,3; 32,4]	29,7 [28; 31,2]	30,45 [28,9; 32,3]	30,1 [28,0; 32,1]	0,6
Индекс передних рогов боковых желудочков	31,8 [30,3; 32,4]	29,7 [28; 31,2]	30,45 [28,9; 32,3]	30,1 [28,0; 32,1]	0,6
Ширина четвертого желудочка, мм	13,6 [12,1; 14,3]	13,2 [12,1; 14,3]	12,3 [12,5; 13,8]	13,5 [11,9; 14,0]	0,861
Ширина обходной цистерны, мм	4,15 [3,05; 5,05]	3,6 [3,0; 4,0]	3,1 [2,55; 4,0]	3,25 [2,5; 4,6]	0,920
Ширина глубокой части силвиевой борозды (СБ) в передненижнем отделе, мм: справа	0,95 [0; 2,25]	0 [0; 1,6]	0,55 [0; 1,75]	0,75 [0; 2,0]	0,712
	1,0 [0; 2,75]	1,1 [0; 2,2]	1,35 [0; 1,95]	1,2 [0; 2,2]	0,975
Ширина глубокой части СБ в переднесреднем отделе, мм: справа	0,6 [0; 1,45]	0 [0; 1,3]	0 [0; 0]	0 [0; 1,5]	0,544
	1,5 [0,65; 1,75]	0 [0; 1,4]	0 [0; 0]	0 [0; 1,5]	0,292
Ширина глубокой части СБ в задневисочном отделе, мм: справа	3,6 [2,85; 4,9]	3,0 [2,1; 3,5]	3,9 [3,2; 4,55]	3,7 [2,5; 4,4]	0,787
	3,8 [2,9; 5,5]	3,2 [2,5; 4,2]	4,55 [3,1; 7,7]	3,7 [2,6; 4,0]	0,902
Ширина поверхностной части СБ в коронарной проекции, мм: справа	1,85 [1,55; 4,15]	2,4 [1,7; 3,5]	3,9 [3,2; 4,6]	2,8 [2,0; 3,7]	0,734
	2,15 [1,55; 4,5]	3,4 [1,8; 3,7]	4,3 [3,5; 5,5]	3,95 [3,1; 5,2]	0,327
Ширина поверхностной части СБ в аксиальной плоскости, мм: справа	3,9 [2,55; 5,2]	2,7 [2,2; 3,6]	4,2 [3,3; 5,65]	3,75 [2,8; 5,3]	0,35
	3,75 [2,1; 5,5]	2,0 [1,9; 3,8]	4,6 [3,35; 5,7]	3,85 [2,9; 7]	0,21
Ширина субарахноидального пространства по конвексу в лобно-теменной области, мм: справа	1,2 [0,55; 1,3]	1,4 [0; 4,1]	0,55 [0; 2,25]	1,5 [1,3; 3,4]	0,459
	1,4 [0,7; 1,45]	1,6 [0; 4,0]	0,6 [0; 3,0]	1,65 [1,3; 3,7]	0,698

Продолжение табл. 2

Параметр	Контроль	Подгруппа			$p_{\text{кв}}$
		1	2	3	
Высота вещества лобно-теменной области, мм:					
справа	38,7 [21,9; 43,0]	38,1 [37,4; 40,6]	36,85 [36,15; 38,5]	39,2 [37,0; 42,4]	0,649
слева	39,5 [37,5; 43,0]	39,6 [36,0; 41,1]	37,45 [34,55; 38,45]	39,55 [37,4; 43,0]	0,357
Ширина субарахноидального пространства ольфакторной ямки, мм:					
справа	0 [0; 0]	0 [0; 1,2]	0 [0; 1,3]	0 [0; 0]	0,256
слева	0 [0; 0]	0 [0; 1,6]	0 [0; 0,2]	0 [0; 0]	0,45
Ширина ольфакторной борозды, мм:					
справа	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,987
слева	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,965
Толщина медиальной глазничной извилины, мм:					
справа	6,0 [5,45; 6,55]	5,4 [5,1; 5,8]	6,1 [5,6; 6,35]	6,55 [5,3; 6,2]	0,071
слева	5,7 [5,5; 5,95]	5,4 [5,1; 5,8]	5,55 [5,4; 6,05]	5,35^{0,007} [4,5; 6,1]	0,336
Толщина основания лобной доли в коронарной проекции, мм:					
справа	30,0 [27,4; 33,0]	27,0 [24,0; 29,5]	26,5 [24,35; 28,1]	28,35 [25,6; 31,2]	0,2
слева	29,4 [26,45; 32,5]	26,7 [24,0; 29,4]	25,9 [23,1; 28,95]	28,3 [25,1; 30,2]	0,201
Ширина хориоидальной щели, мм:					
справа	1,45 [1,25; 2,35]	2,0 [1,5; 2,8]	2,65 [2,15; 3,46]	2,1 [1,5; 2,3]	0,26
слева	2,05 [1,8; 2,65]	1,8 [1,3; 2,3]	2,55 [1,7; 3,25]	1,75 [1,4; 2,5]	0,1
Высота височного рога в коронарной проекции, мм:					
справа	2,85 [2,15; 3,6]	2,1 [1,7; 2,5]	2,0 [1,75; 2,5]	2,4 [1,6; 3,1]	0,406
слева	2,05 [1,7; 2,15]	1,9^{0,02} [1,5; 2,3]	1,75 [1,35; 2,15]	1,75^{0,006} [1,2; 2,0]	0,558
Ширина височного рога БЖ, мм:					
справа	1,95 [1,6; 3,9]	1,8 [1,6; 2,6]	1,8 [1,2; 3,05]	2,15 [1,4; 2,7]	0,855
слева	1,75 [1,35; 2,3]	1,7 [1,0; 2,5]	1,6 [1,25; 2,3]	2,0 [1,3; 2,5]	0,574
Индекс условной площади височной доли в коронарной проекции:					
справа	0,85 [0,84; 0,87]	0,87 [0,85; 0,88]	0,85 [0,84; 0,86]	0,85 [0,85; 0,87]	0,850
слева	0,85 [0,84; 0,87]	0,86 [0,83; 0,87]	0,84 [0,825; 0,85]	0,85 [0,85; 0,86]	0,716
Межкрячковое расстояние, мм	23,3 [22,15; 24,3]	22,2 [20,3; 25,3]	23,2 [27,7; 24,65]	21,35 [19,9; 23,0]	0,194
Ширина теменно-затылочной борозды, мм:					
справа	1,95 [1,6; 3,9]	0 [0; 1,0]	1,1 [0; 1,8]	0 [0; 1,2]	0,217
слева	1,6 [1,35; 2,3]	0 [0; 1,1]	1,35 [0; 1,95]	0 [0; 0]	0,302

Продолжение табл. 2

Параметр	Контроль	Подгруппа			$p_{\text{кв}}$
		1	2	3	
Ширина центральной борозды, мм: справа	1,8 [1,2; 2,9]	1,3 [1; 2,2]	2,0 [1,6; 2,3]	1,6 [1,3; 1,7]	0,27
	слева	1,8 [1,2; 3,1]	1,2 [1,3; 1,8]	1,8 [1,6; 2,3]	1,65 [1,3; 2,0]
Толщина колена мозолистого тела, мм	11,05 [10,75; 12,85]	12,0 [11,6; 12,8]	10,85 [9,7; 12,6]	11,2 [10,3; 12,1]	0,577
Толщина валика мозолистого тела, мм	13,05 [11,55; 13,65]	12,3 [10,9; 13,7]	10,4 [9,55; 11,75]	11,8 [10,3; 12,6]	0,390
Толщина ствола мозолистого тела в передних отделах, мм	6,6 [5,9; 6,8]	5,7 [5,1; 5,9]	5,05 [4,2; 5,65]	5,75 [5,2; 6,8]	0,897
Высота мозолистого тела, мм	17,7 [16,9; 20,9]	17,9 [15,7; 20,2]	17,7 [14,6; 17,9]	18,55 [17; 20,0]	0,899
Продольный размер головки хвостатого ядра, мм: справа	20,55 [20,35; 22,15]	20,8 [19,7; 22,3]	20,65 [19,0; 22,6]	20,35 [19,8; 21,7]	0,409
	слева	19,6 [18,9; 20,9]	20,0 [19,2; 20,8]	20,89 [19,4; 21,45]	20,65 [19,4; 22,4]
Поперечный размер головки хвостатого ядра, мм: справа	8,6 [8,3; 9,1]	8,8 [7,9; 9,5]	9,0 [7,75; 10,1]	9,4 [8,4; 9,9]	0,754
	слева	9,1 [8,25; 9,65]	9,0 [8,2; 9,9]	8,55 [7,66; 9,25]	8,75 [8,2; 9,1]
Высота прилегающего ядра в коронарной проекции, мм: справа	7,8 [7,55; 8,45]	7,3 [6,9; 8,0]	7,4 [6,6; 7,75]	7,5 [6,8; 8,1]	0,412
	слева	7,9 [7,25; 8,6]	7,4 [6,9; 8,2]	7,15 [6,65; 7,5]	7,35 [7,1; 7,9]
Продольный размер прилегающего ядра в аксиальной плоскости, мм: справа	14,15 [11,8; 15,9]	14,0 [12,9; 16,1]	13,7 [12,8; 15,1]	13,0 [11,1; 14,1]	0,066
	слева	15,6 [12,75; 17,55]	14,2 [12,7; 15,9]	15,25 [12,8; 15,7]	14,0 [13,0; 15,0]
Поперечный размер прилегающего ядра в аксиальной плоскости, мм: справа	6,15 [5,3; 7,05]	6,0 [5,0; 6,5]	5,6 [5,15; 6,5]	5,6 [5,1; 6,0]	0,461
	слева	6,2 [5,75; 6,7]	6,0 [5,3; 6,7]	6,05 [5,8; 6,4]	5,95 [5,3; 6,3]
Поперечный размер перегородчатого ядра, мм	5,8 [4,65; 7,2]	5,2 [4,6; 5,7]	4,65 [4,45; 5,3]	5,0 [4,3; 5,6]	0,570
Поперечный размер миндалевидного тела, мм: справа	16,5 [15,05; 16,8]	16,4 [15,4; 17,6]	15,3 [14,6; 16,05]	15,85 [14,6; 17,0]	0,554
	слева	17,15 [16,3; 17,15]	16,1 [14,2; 17,2]	15,8 [15,15; 16,0]	16,7 [15,1; 17,2]
Переднезадний размер миндалевидного тела, мм: справа	8,9 [7,8; 10,05]	8,9 [8,2; 11,0]	8,7 [7,25; 9,45]	9,7 [8,5; 10,6]	0,816
	слева	9,75 [8,95; 10,4]	8,9 [7,9; 10,7]	8,7 [8,1; 9,4]	9,65 [8,1; 11,0]
Высота миндалевидного тела, мм: справа	8,75 [7,95; 9,95]	8,6 [7,5; 10,8]	7,65 [7,2; 8,05]	8,4 [7,8; 9,4]	0,065
	слева	9,0 [7,5; 9,6]	7,9 [7,5; 10,6]	7,5 [7,15; 8,1]	8,45 [7,3; 9,7]

Продолжение табл. 2

Параметр	Контроль	Подгруппа			P_{KW}
		1	2	3	
Толщина ножки мозга, мм:					
справа	13,45 [13,4; 14,0]	13,0 [12,5; 14,1]	12,8 [12,1; 13,35]	19,0 [12,5; 14,0]	0,424
слева	14,4 [13,9; 15,15]	13,2 [12,4; 14,2]	12,95 [12,15; 13,7]	13,4 [12,7; 14,6]	0,043
Передний межножковый угол	52,95 [50,05; 55,9]	63,0 [53,5; 68,0]	60,05 [56,65; 65,0]	64,75 [56,2; 69,0]	0,061
Высота сосцевидных тел в сагиттальной плоскости, мм	4,0 [3,65; 4,8]	3,8 [3,3; 4,4]	3,7 [3,45; 4,05]	4,0 [3,8; 4,3]	0,893
Угол треугольника гипоталамуса:					
справа	63,55 [62,15; 65,4]	62,0 [60; 64,0]	61,7 [55,5; 68,0]	61,35 [57,5; 64,0]	0,479
слева	65,1 [63,35; 66,25]	63,0 [61,0; 65,0]	64,5 [60,05; 66,6]	64,7 [61,0; 66,7]	0,352
Соотношение площадей ствола и моста	0,36 [0,33; 0,39]	0,38 [0,33; 0,41]	0,31 [0,29; 0,365]	0,86 [0,32; 0,42]	0,970
Толщина средней ножки мозжечка, мм:					
справа	17,6 [16,3; 18,3]	16,3 [16,1; 16,9]	16,8 [16,05; 17,25]	16,7 [16,0; 17,4]	0,478
слева	16,9 [16,1; 17,8]	16,3 [16,0; 17,6]	16,9 [16,45; 17,5]	17,0 [16,2; 17,6]	0,705
Толщина верхней ножки мозжечка, мм:					
справа	6,05 [5,4; 6,1]	5,2 [4,7; 5,7]	5,3 [4,8; 5,65]	5,35 [4,9; 6,1]	0,148
слева	5,7 [5,6; 6,15]	5,5 [5,1; 5,9]	5,2 [4,8; 5,6]	5,4 [5,0; 6,0]	0,21
NAA/Cr БВ семиовального центра в правой лобной доле (2_4)	2,26 [2,0; 2,65]	1,9 [1,74; 2,14]	2,07 [1,97; 2,22]	2,24 ⁰ [1,91; 2,42]	0,01
NAA/Cr в области субкортикального БВ:					
на уровне средних отделов прецентральной извилины правой лобной доли (2_9)	2,21 [2,02; 2,25]	2,02 [1,87; 2,24]	2,13 [2,01; 2,33]	1,83 ^A [1,75; 2,0]	0,028
на уровне средних отделов прецентральной извилины левой лобной доли (5_9)	1,87 [1,65; 2,07]	1,87 [1,68; 2,03]	1,62 [1,5; 2,0]	1,96 [1,75; 2,0]	0,36
NAA/Cr в области коры задних отделов поясной извилины справа (3_2)	2,03 [1,94; 2,39]	2,11 [1,79; 2,45]	2,81 ⁰ [2,37; 3,05]	2,46 [2,13; 2,39]	0,008
NAA/Cr в области коры передних отделов поясной извилины:					
справа (7d2)	1,69 [1,56; 1,84]	1,31* [1,21; 1,38]	1,39 [1,36; 1,43]	1,4 [1,31; 1,58]	0,025
слева (7s2)	1,68 [1,51; 1,8]	1,5 [1,29; 1,64]	1,46 [1,26; 1,57]	1,33* [1,23; 1,46]	0,022
Cho/Cr субкориткальное БВ передних отделов поясной извилины справа (1_2)	1,12 [0,95; 1,21]	1,23* [1,03; 1,37]	1,28 [1,15; 1,5]	1,53* [1,4; 1,71]	<0,01
Cho/Cr субкориткальное БВ передних отделов поясной извилины справа (1_3)	1,32 [1,07; 1,55]	1,23 [1,11; 1,47]	1,49 [1,15; 1,53]	1,58 ⁰ [1,4; 1,74]	0,009
Cho/Cr в области коры средних отделов поясной извилины справа (2_1)	1,4 [1,09; 1,52]	1,21 [1,04; 1,38]	1,33 [1,21; 1,36]	1,42 ⁰ [1,25; 1,61]	0,048

Окончание табл. 2

Параметр	Контроль	Подгруппа			$p_{\text{кв}}$
		1	2	3	
Cho/Cr субкортикальное БВ передних отделов поясной извилины слева (передние отделы семиовального центра в левой лобной доле) (4_2)	1,25 [1,2; 1,39]	1,2 [1,03; 1,37]	1,2 [1,18; 1,3]	1,45 ⁰ [1,25; 1,68]	0,04
mI/Cr БВ семиовального центра в правой лобной доле (2_4)	0,18 [0,15; 0,66]	0,09* [0,06; 0,11]	0,08 [0,06; 0,10]	0,07* [0,05; 0,12]	0,038
mI/Cr юкстокортикальные отделы левой лобной доли на уровне средней лобной извилины (4_7)	0,13 [0,11; 1,13]	0,08 [0,07; 0,12]	0,08 [0,04; 0,09]	0,05* [0,04; 0,08]	0,032
mI/Cr в области коры средних отделов поясной извилины слева (8s_1)	0,18 [0,13; 0,95]	0,1 [0,06; 0,13]	0,09 [0,08; 0,09]	0,07* [0,06; 0,11]	0,031

Примечание. Достоверность различий ($p < 0,05$): при сравнении с контрольной группой (*), первой (0) и второй (Δ) подгруппами пациентов.

небольшой межполушарной асимметрии височных рогов боковых желудочков с расширением слева и уменьшение толщины коры медиальной глазничной извилины головного мозга справа только для группы пациентов со значительной выраженностью симптомов постковидного синдрома. Полученные результаты соотносятся с данными других исследователей [20] и отражают особенности деления группы с постковидным синдромом на подгруппы.

Более значимые различия выявлены нами при проведении спектроскопии. Так, у пациентов третьей подгруппы обнаружено снижение соотношения NAA/Cr в области субкортикального БВ на уровне средних отделов прецентральной извилины правой лобной доли (2_9) в области поясной извилины справа ($p_{\text{MW}} = 0,019$) и соотношения NAA/Cr в области коры переднего отдела поясной извилины слева (7s2) ($p_{\text{MW}} = 0,04$) в сравнении с аналогичными показателями в первой подгруппе, а также в области коры переднего отдела поясной извилины слева (7s2) при сравнении с таковыми в контрольной группе ($p_{\text{MW}} = 0,04$). В симметричном участке правой лобной доли также отмечено снижение NAA/Cr, но уже для первой подгруппы при сравнении с контролем ($p_{\text{MW}} = 0,027$). Полученные данные указывают на наличие межполушарной асимметрии изучаемых нейромедиаторов (рис. 2, а–д). Изменение соотношения Cho/Cr при нарастании тяжести постковидного синдрома подтверждает предположение об изменении параметров спектроскопии в передних отделах поясной извилины без изменения морфологических характеристик головного мозга [23, 24].

Нами также выявлено преимущественное увеличение соотношения Cho/Cr в субкортикальном БВ и коре поясной извилины справа, субкортикального БВ поясной извилины слева с выравниванием межполушарной исходной асимметрии (рис. 2, b, d). Кроме того, наблюдалось увеличение соотношения Cho/Cr в средних отделах коры поясной извилины справа в третьей подгруппе ($p_{\text{MW}} = 0,04$) по сравнению с таковым в первой и второй подгруппах. Соотношение Cho/Cr имело однонаправленное изменение во всех локациях, которые были отличны от зон изменения соотношения NAA/Cr.

Снижение уровня соотношения mI/Cr наблюдалось в БВ семиовального центра правой лобной доли (2_4) ($p_{\text{кв}} = 0,038$; $p_{\text{MW}} = 0,04$ для первой подгруппы и контроля и $p_{\text{MW}} = 0,003$ для третьей подгруппы и контроля), в юкстокортикальных отделах левой лобной доли на уровне средней лобной извилины (4_7) ($p_{\text{MW}} = 0,048$) и в области коры средних отделов поясной извилины слева ($p_{\text{MW}} = 0,03$) (рис. 2, c, d).

Учитывая характер распределения функций в головном мозге, можно утверждать, что в группе пациентов с постковидным синдромом имело место изменение параметров межполушарной асимметрии распределения нейромедиаторов с выравниванием асимметрии.

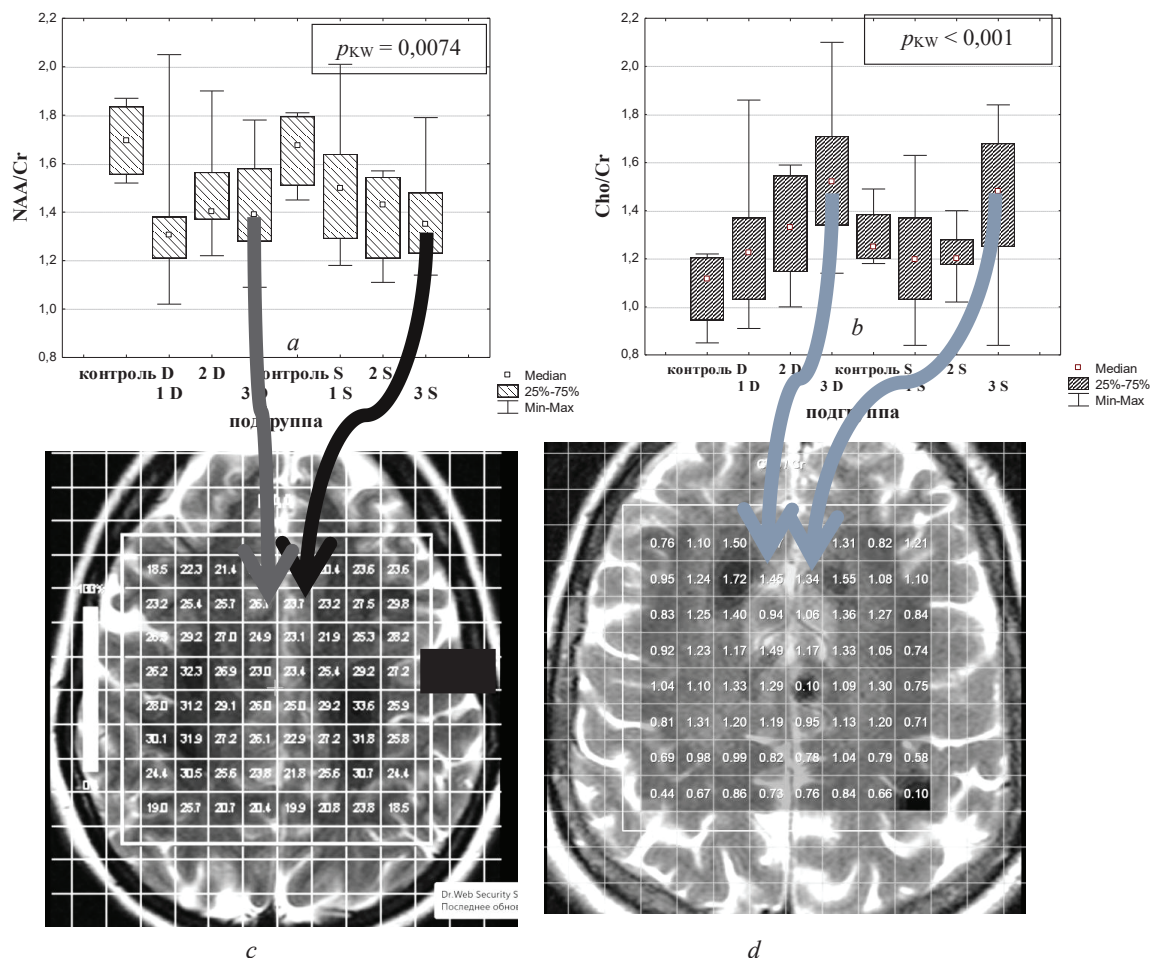


Рис. 2. Результаты выполнения мультивоксельной МРТ-спектроскопии в образованных подгруппах пациентов с постковидным синдромом: *a* – распределение уровня NAA/Cr справа и слева; *b* – распределение уровня Cho/Cr справа и слева (контроль D – показатели контрольной группы для правого полушария головного мозга; контроль S – показатели контрольной группы для левого полушария головного мозга; 1D – первая подгруппа пациентов с постковидным синдромом, правое полушарие головного мозга; 2D – вторая подгруппа пациентов с постковидным синдромом, правое полушарие головного мозга; 3D – третья подгруппа пациентов с постковидным синдромом, правое полушарие головного мозга; 1S – первая подгруппа пациентов с постковидным синдромом, левое полушарие головного мозга; 2S – вторая подгруппа пациентов с постковидным синдромом, левое полушарие головного мозга; 3S – третья подгруппа пациентов с постковидным синдромом, левое полушарие головного мозга); *c* – картирование мультивоксельной МРТ-спектроскопии у пациента с выраженным постковидным синдромом по NAA/Cr; *d* – картирование мультивоксельной МРТ-спектроскопии у пациента с выраженным постковидным синдромом по Cho/Cr

Fig. 2. Results of multivoxel MRI spectroscopy in formed subgroups post-COVID patients: *a* – NAA/Cr levels on the right and left hemispheres; *b* – Cho/Cr levels on the right and left hemispheres (control D – control group for the right hemisphere; control S – control group for the left hemisphere; 1D – the first subgroup of post-COVID patients, right hemisphere; 2D – the second subgroup of post-COVID patients, right hemisphere; 3D – the third subgroup of post-COVID patients, right hemisphere; 1S – the first subgroup of post-COVID patients, left hemisphere; 2S – the second subgroup of post-COVID patients, left hemisphere; 3S – the third subgroup of post-COVID patients, left hemisphere); *c* – mapping of multivoxel MRI spectroscopy in a patient with severe post-COVID syndrome by NAA/Cr; *d* – mapping of multivoxel MRI spectroscopy in a patient with severe post-COVID syndrome by Cho/Cr

Для уточнения результатов был выполнен корреляционный анализ параметров морфометрии и спектроскопии с баллом чек-листа (табл. 3).

Исходя из полученных данных, наибольшую положительную связь со степенью выраженности постковидного синдрома продемонстрировали изменения соотношений NAA/Cr и Cho/Cr в субкортикальном БВ передних и средних отделов поясной извилины справа, снижение NAA/Cr в коре и повышение Cho/Cr в области субкортикального БВ передних отделов поясной извилины слева, соотношения NAA/Cr и Cho/Cr семиовальных центров обеих лобных долей.

Т а б л и ц а 3. Результаты корреляционного анализа между баллом опросника чек-листа и параметрами спектроскопии у пациентов с постковидным синдромом

Table 3. Results of the correlation analysis between the score of the checklist questionnaire and the spectroscopy parameters in patients with post-COVID syndrome

Параметр	R	p
NAA/Cr в области 4-3 (БВ передних отделах поясной извилины слева)	0,54	<0,001
Cho/Cr в области 4-3 (БВ передних отделах поясной извилины слева)	0,54	<0,001
Cho/Cr в области 1-2 (БВ в передних отделах поясной извилины справа)	0,52	<0,001
NAA/Cr в области 3-1 (БВ в передних отделах поясной извилины справа)	0,46	0,0015
Cho/Cr в области 1-3 (БВ передних отделах поясной извилины справа)	0,45	0,0012
NAA/Cr в области 9s1 (кора задних отделов поясной извилины слева)	0,42	0,002
NAA/Cr в области 2-4 (семиовальный центр справа)	0,42	0,002
NAA/Cr в области 5-5 (семиовальный центр слева)	0,39	0,002
Cho/Cr в области 2-1 (БВ средних отделов поясной извилины справа)	0,39	0,006
Cho/Cr в области 2-2 (БВ средних отделов поясной извилины справа)	0,39	0,005
NAA/Cr в области 5-6 (семиовальный центр слева)	0,4	0,006
Cho/Cr в области 2-4 (семиовальный центр справа)	0,4	0,004

Согласно литературным данным [28], изменение NAA в поясной извилине отражает уменьшение плотности нейронов в передних отделах поясной извилины или указывает на их низкую функциональную активность. В свою очередь, повышение Cho может свидетельствовать о разрушении клеточной мембраны или миелина [28]. Принимая во внимание более значимое изменение Cho именно в БВ поясной извилины, мы предполагаем нарушение процесса передачи нервного импульса. Снижение уровня инозитола как индикатора воспаления, связанного с регуляцией осмоса астроцитов, подтверждает нашу гипотезу об отсутствии разрушения нейронов [28]. Аналогичные изменения наблюдаются как в субкортикальном БВ средних отделов поясной извилины с двух сторон, так и в БВ семиовального центра правой лобной доли.

Таким образом, выявленные изменения в уровне нейрометаболитов в передних и средних отделах субкортикального БВ поясной извилины соотносятся с исследованиями других авторов и, вероятно, указывают на глиальную дисфункцию [24, 28].

Изменение уровня нейромедиаторов в описанных выше областях (передние и средние отделы правой поясной извилины), согласно литературным данным, может проявляться нарушением исполнительских функций, что было отмечено нами ранее и подтверждено данными приведенного выше корреляционного анализа [26].

Заключение. Таким образом, у пациентов с симптомами постковидного синдрома различной степени тяжести, установленной методом кластерного анализа с учетом чек-листа и балла MMSE, нейровизуализационные морфометрические характеристики не отражали характер тяжести постковидных нарушений, в то время как по результатам спектроскопии выявлены изменения метаболитов в передних и средних отделах поясной извилины, указывающие на глиальную дисфункцию и нарушение передачи нервного импульса в передних отделах поясной извилины, белом веществе семиовальных центров, что может приводить к нарушению построения адаптивных программируемых действий. Учитывая тот факт, что поясная извилина является высшим корковым центром вегетативной нервной системы, а также связана с эмоциональными реакциями и формированием памяти, выявление указанных нарушений позволит лучше понять патогенез постковидного синдрома.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Благодарности. Исследование выполнено при поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (БРФФИ) Национальной академии наук Беларуси (соглашение с БРФФИ № M23РНФ-134 от 01.02.2023).

Acknowledgements. The study was supported by the Belarusian Republican Foundation for Fundamental Research (BRFFR) of the National Academy of Sciences of Belarus (the agreement with BRFFR No. M23RNF-134 dated 01.02.2023).

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. COVID-19: Overview and recommendations / eds.: J. L. Lennox, E. J. van Zuuren, P. Prasad // *DynaMed*. – URL: <https://www.dynamed.com/condition/covid-19#GUID-C851C3C1-5E99-495E-A831-3BF27FC59059> (date of access: 10.01.2025).
2. The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2 / A. E. Gorbalenya, S. C. Baker R. S. Baric [et al.] // *Nature Microbiology*. – 2020. – Vol. 5, N 4. – P. 536–544. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>
3. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1 / N. van Doremalen, T. Bushmaker, D. H. Morris [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 2020. – Vol. 382, N 16. – P. 1564–1567. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2004973>
4. Histopathology and ultrastructural findings of fatal COVID-19 infections in Washington State: A case series / B. T. Bradley, H. Maioli, R. Johnston [et al.] // *Lancet*. – 2020. – Vol. 396, N 10247. – P. 320–322. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31305-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31305-2)
5. The development of COVID-19 treatment / Y. Yuan, B. Jiao, L. Qu [et al.] // *Frontiers in Immunology*. – 2023. – Vol. 14. – Art. 1125246. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1125246>
6. Comprehensive review of COVID-19: epidemiology, pathogenesis, advancement in diagnostic and detection techniques, and post-pandemic treatment strategies / Y. S. Chung, C. Y. Lam, P. H. Tan [et al.] // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2024. – Vol. 25. – Art. 8155. <https://doi.org/10.3390/ijms25158155>
7. Risk factors associated with mortality among patients with COVID-19 in intensive care units in Lombardy, Italy / G. Grasselli, M. Greco, A. Zanella [et al.] // *JAMA Internal Medicine*. – 2020. – Vol. 180, N 10. – P. 1345–1355. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.3539>
8. Clinical and pathogen features of COVID-19-associated infections during an Omicron strain outbreak in Guangzhou, China / L-l Cheng, Z-t Li, H-k Wu [et al.] // *Microbiology Spectrum*. – 2024. – Vol. 12, N 10. – Art. e0340623. <https://doi.org/10.1128/spectrum.03406-23>
9. Scoppetta, C. Lethality rate of the two waves of the COVID-19 pandemic in Italy / C. Scoppetta, S. Casciato, G. D. Genaro // *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. – 2021. – Vol. 25, N 1. – P. 9–10. https://doi.org/10.26355/eurrev_202101_24318
10. COVID-19 pandemic in Southern Brazil: Hospitalizations, intensive care unit admissions, lethality rates, and length of stay between March 2020 and April 2022 / J. M. Wolf, H. Petek, J. G. Maccari, L. A. Nasi // *Journal of Medical Virology*. – 2022. – Vol. 94, N 10. – P. 4839–4849. <https://doi.org/10.1002/jmv.27942>
11. Novel clinical, immunological, and metabolic features associated with persistent post-acute COVID-19 syndrome / K. Santana-de Anda, J. Torres-Ruiz, N. R. Mejía-Domínguez [et al.] // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2024. – Vol. 25, N 17. – Art. 9661. <https://doi.org/10.3390/ijms25179661>
12. Peluso, M. J. Mechanisms of long COVID and the path toward therapeutics / M. J. Peluso, S. G. Deeks // *Cell*. – 2024. – Vol. 187, N 20. – P. 5500–5529. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.07.054>
13. Management of post-acute COVID-19 in primary care / T. Greenhalgh, M. Knight, C. A'Court [et al.] // *BMJ*. – 2020. – Vol. 370. – Art. m3026. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3026>
14. Managing the long-term effects of COVID-19: summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline / W. Shah, T. Hillman, E. D. Playford, L. Hishmeh // *BMJ*. – 2021. – Vol. 372. – Art. n136. <https://doi.org/10.1136/bmj.n136>
15. Genetic risk factors for severe and fatigue dominant long COVID and commonalities with ME/CFS identified by combinatorial analysis / K. Taylor, M. Pearson, S. Das [et al.] // *Journal of Translational Medicine*. – 2023. – Vol. 21, N 1. – Art. 775. <https://doi.org/10.1186/s12967-023-04588-4>
16. Persistence, magnitude, and patterns of postacute symptoms and quality of life following onset of SARS-CoV-2 infection: cohort description and approaches for measurement / M. J. Peluso, J. D. Kelly, S. Lu [et al.] // *Open Forum Infectious Diseases*. – 2021. – Vol. 9, N 2. – Art. ofab640. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab640>
17. Identification of distinct long COVID clinical phenotypes through cluster analysis of self-reported symptoms / G. Kenny, K. McCann, C. O'Brien [et al.] // *Open Forum Infectious Diseases*. – 2022. – Vol. 9, N 4. – Art. ofac060. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofac060>
18. Long COVID manifests with T cell dysregulation, inflammation and an uncoordinated adaptive immune response to SARS-CoV-2 / K. Yin, M. J. Peluso, X. Luo [et al.] // *Nature Immunology*. – 2024. – Vol. 25, N 2. – P. 218–225. <https://doi.org/10.1038/s41590-023-01724-6>
19. Mitochondrial dysfunction in long COVID: mechanisms, consequences, and potential therapeutic approaches / T. Molnar, A. Lehoczki, M. Fekete [et al.] // *Geroscience*. – 2024. – Vol. 46, N 5. – P. 5267–5286. <https://doi.org/10.1007/s11357-024-01165-5>
20. Macro- and microstructural white matter differences in neurologic postacute sequelae of SARS-CoV-2 infection / E. E. O'Connor, R. Salerno-Goncalves, N. Rednam [et al.] // *American Journal of Neuroradiology*. – 2024. – Vol. 45, N 12. – P. 1910–1918. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A8481>
21. Mohammadi, S. Post-COVID-19 conditions: a systematic review on advanced magnetic resonance neuroimaging findings / S. Mohammadi, S. Ghaderi // *Neurological Sciences*. – 2024. – Vol. 45, N 5. – P. 1815–1833. <https://doi.org/10.1007/s10072-024-07427-6>
22. Cortical GABA levels are reduced in post-acute COVID-19 syndrome / K. Marinkovic, D. R. White, A. Alderson Myers [et al.] // *Brain Sciences*. – 2023. – Vol. 13, N 12. – Art. 1666. <https://doi.org/10.3390/brainsci13121666>
23. Decreased cerebral creatine and N-acetyl aspartate concentrations after severe covid-19 infection: A magnetic resonance spectroscopy study / J. Ostojic, D. Kozic, S. Ostojic [et al.] // *Journal of Clinical Medicine*. – 2024. – Vol. 13, N 14. – Art. 4128. <https://doi.org/10.3390/jcm13144128>

24. Metabolic changes assessed by 1H MR spectroscopy in the corpus callosum of post-COVID patients / D. Pajuelo, M. Dezortova, M. Hajek [et al.] // *MAGMA*. – 2024. – Vol. 37, N 5. – P. 937–946. <https://doi.org/10.1007/s10334-024-01171-w>
25. Hippocampal neurometabolic and structural changes from pre-to post-COVID-19: A case-series study / W. A. J. Vints, K. Valatkevičienė, O. Levin [et al.] // *Magnetic Resonance Imaging*. – 2024. – Vol. 109. – P. 249–255. <https://doi.org/10.1016/j.mri.2024.03.032>
26. Спектр нейropsychологических нарушений у пациентов с постковидным синдромом / Н. В. Галиновская, И. О. Стома, Е. В. Воропаев [и др.] // *Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа*. – 2024. – Т. 14, № 3. – С. 323–334.
27. Столяренко, Л. Д. Основы психологии: учеб. пособие / Л. Д. Столяренко. – Ростов н/Д: Феникс, 2005. – 672 с.
28. Neuronal and glial metabolite abnormalities in participants with persistent neuropsychiatric symptoms after COVID-19: A brain proton magnetic resonance spectroscopy study / T. Ernst, M. C. Ryan, H. J. Liang [et al.] // *Journal of Infectious Diseases*. – 2023. – Vol. 28, N 11. – P. 1559–1570. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiad309>

References

1. Lennox J. L., van Zuuren E. J., Prasad P. (eds.). COVID-19. Overview and recommendations. *DynaMed*. Available at: <https://www.dynamed.com/condition/covid-19#GUID-C851C3C1-5E99-495E-A831-3BF27FC59059> (accessed 10.01.2025).
2. Gorbalenya A. E., Baker S. C., Baric R. S., de Groot R. J., Drosten C., Gulyaeva A. A. [et al.]. The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nature Microbiology*, 2020, vol. 5, no. 4, pp. 536–544. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>
3. van Doremalen N., Bushmaker T., Morris D. H., Holbrook M. G., Gamble A., Williamson B. N. [et al.]. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *New England Journal of Medicine*, 2020, vol. 382, no. 16, pp. 1564–1567. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2004973>
4. Bradley B. T., Maioli H., Johnston R., Chaudhry I., Fink S. L., Xu H. [et al.]. Histopathology and ultrastructural findings of fatal COVID-19 infections in Washington State: a case series. *Lancet*, 2020, vol. 396, no. 10247, pp. 320–332. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31305-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31305-2)
5. Yuan Y., Jiao B., Qu L., Yang D., Liu R. The development of COVID-19 treatment. *Frontiers in Immunology*, 2023, vol. 14, art. 1125246. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1125246>
6. Chung Y. S., Lam C. Y., Tan P. H., Tsang H. F., Wong S. C. Comprehensive review of COVID-19: epidemiology, pathogenesis, advancement in diagnostic and detection techniques, and post-pandemic treatment strategies. *International Journal of Molecular Sciences*, 2024, vol. 25, no. 15, art. 8155. <https://doi.org/10.3390/ijms25158155>
7. Grasselli G., Greco M., Zanella A., Albano G., Antonelli M., Bellani G. [et al.]. Risk factors associated with mortality among patients with COVID-19 in intensive care units in Lombardy, Italy. *JAMA Internal Medicine*, 2020, vol. 180, no. 10, pp. 1345–1355. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.3539>
8. Cheng L.-l., Li Z.-t., Wu H.-k., Li F., Qiu Y., Wang T. [et al.]. Clinical and pathogen features of COVID-19-associated infections during an Omicron strain outbreak in Guangzhou, China. *Microbiology Spectrum*, 2024, vol. 12, no. 10, art. e0340623. <https://doi.org/10.1128/spectrum.03406-23>
9. Scopetta C., Casciato S., Di Gennaro G. Lethality rate of the two waves of the COVID-19 pandemic in Italy. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 2021, vol. 25, no. 1, pp. 9–10. https://doi.org/10.26355/eurrev_202101_24318
10. Wolf J. M., Petek H., Maccari J. G., Nasi L. A. COVID-19 pandemic in Southern Brazil: Hospitalizations, intensive care unit admissions, lethality rates, and length of stay between March 2020 and April 2022. *Journal of Medical Virology*, 2022, vol. 94, no. 10, pp. 4839–4849. <https://doi.org/10.1002/jmv.27942>
11. Santana-de Anda K., Torres-Ruiz J., Mejia-Domínguez N. R., Alcalá-Carmona B., Maravillas-Montero J. L., Pérez-Franco J. C. [et al.]. Novel clinical, immunological, and metabolic features associated with persistent post-acute COVID-19 syndrome. *International Journal of Molecular Sciences*, 2024, vol. 25, no. 17, art. 9661. <https://doi.org/10.3390/ijms25179661>
12. Peluso M. J., Deeks S. G. Mechanisms of long COVID and the path toward therapeutics. *Cell*, 2024, vol. 187, no. 20, pp. 5500–5529. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.07.054>
13. Greenhalgh T., Knight M., A’Court C., Buxton M., Husain L. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ*, 2020, vol. 370, art. m3026. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3026>
14. Shah W., Hillman T., Playford E. D., Hishmeh L. Managing the long-term effects of COVID-19: Summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline. *BMJ*, 2021, vol. 372, art. n136. <https://doi.org/10.1136/bmj.n136>
15. Taylor K., Pearson M., Das S., Sardell J., Chocian K., Gardner S. Genetic risk factors for severe and fatigue dominant long COVID and commonalities with ME/CFS identified by combinatorial analysis. *Journal of Translational Medicine*, 2023, vol. 21, art. 775. <https://doi.org/10.1186/s12967-023-04588-4>
16. Peluso M. J., Kelly J. D., Lu S., Goldberg S. A., Davidson M. C., Mathur S. [et al.]. Persistence, magnitude, and patterns of postacute symptoms and quality of life following onset of SARS-CoV-2 infection: Cohort description and approaches for measurement. *Open Forum Infectious Diseases*, 2022, vol. 9, no. 2, art. ofab640. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab640>
17. Kenny G., McCann K., O’Brien C., Savinelli S., Tinago W., Yousif O. [et al.]. Identification of distinct long COVID clinical phenotypes through cluster analysis of self-reported symptoms. *Open Forum Infectious Diseases*, 2022, vol. 9, no. 4, art. ofac060. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofac060>
18. Yin K., Peluso M. J., Luo X., Thomas R., Shin M. G., Neideman J. [et al.]. Long COVID manifests with T cell dysregulation, inflammation and an uncoordinated adaptive immune response to SARS-CoV-2. *Nature Immunology*, 2024, vol. 25, no. 2, pp. 218–225. <https://doi.org/10.1038/s41590-023-01724-6>

19. Molnar T., Lehoczki A., Fekete M., Varnai R., Zavori L., Erdo-Bonyar S., Simon D., Berki T., Csecsei P., Ezer E. Mitochondrial dysfunction in long COVID: mechanisms, consequences, and potential therapeutic approaches. *Geroscience*, 2024, vol. 46, no. 5, pp. 5267–5286. <https://doi.org/10.1007/s11357-024-01165-5>
20. O'Connor E. E., Salerno-Goncalves R., Rednam N., O'Brien R., Rock P., Levine A. R., Zeffiro T. A. Macro- and microstructural white matter differences in neurologic postacute sequelae of SARS-CoV-2 infection. *American Journal of Neuroradiology*, 2024, vol. 45, no. 12, pp. 1910–1918. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A8481>
21. Mohammadi S., Ghaderi S. Post-COVID-19 conditions: a systematic review on advanced magnetic resonance neuroimaging findings. *Neurological Sciences*, 2024, vol. 45, no. 5, pp. 1815–1833. <https://doi.org/10.1007/s10072-024-07427-6>
22. Marinkovic K., White D. R., Alderson Myers A., Parker K. S., Arienzo D., Mason G. F. Cortical GABA levels are reduced in post-acute COVID-19 syndrome. *Brain Sciences*, 2023, vol. 13, no. 12, art. 1666. <https://doi.org/10.3390/brainsci13121666>
23. Ostojic J., Kozic D., Ostojic S., Ilic A. D., Galic V., Matijasevic J., Dragicevic D., Barak O., Boban J. Decreased cerebral creatine and N-acetyl aspartate concentrations after severe COVID-19 infection: A magnetic resonance spectroscopy study. *Journal of Clinical Medicine*, 2024, vol. 13, no. 14, art. 4128. <https://doi.org/10.3390/jcm13144128>
24. Pajuelo D., Dezortova M., Hajek M., Ibrahimova M., Ibrahim I. Metabolic changes assessed by 1H MR spectroscopy in the corpus callosum of post-COVID patients. *MAGMA*, 2024, vol. 37, no. 5, pp. 937–946. <https://doi.org/10.1007/s10334-024-01171-w>
25. Vints W. A. J., Valatkevičienė K., Levin O., Weerasekera A., Jesmanas S., Kušleikienė S. [et al.]. Hippocampal neuro-metabolic and structural changes from pre-to post-COVID-19: A case-series study. *Magnetic Resonance Imaging*, 2024, vol. 109, pp. 249–255. <https://doi.org/10.1016/j.mri.2024.03.032>
26. Halinouskaya N. V., Stoma I. O., Voropaev E. V., Barbarovich A. A., Bobovich N. V., Osipkina O. V. Spectrum of neuropsychological abnormalities in patients with post-COVID. *Nevrologiya i neirokhirurgiya. Vostochnaya Evropa* [Neurology and Neurosurgery. Eastern Europe], 2024, vol. 14, no. 3, pp. 323–334 (in Russian).
27. Stolyarenko L. D. *Fundamentals of Psychology*. Rostov-on-Don, Feniks Publ., 2005. 672 p. (in Russian).
28. Ernst T., Ryan M. C., Liang H. J., Wang J. P., Cunningham E., Saleh M. G., Kottlil S., Chang L. Neuronal and glial metabolite abnormalities in participants with persistent neuropsychiatric symptoms after COVID-19: A brain proton magnetic resonance spectroscopy study. *Journal of Infectious Diseases*, 2023, vol. 28, no. 11, pp. 1559–1570. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiad309>

Информация об авторах

Стома Игорь Олегович – д-р мед. наук, профессор, ректор. Гомельский государственный медицинский университет (ул. Ланге, 5, 246000, г. Гомель, Республика Беларусь). <https://orcid.org/0000-0003-0483-7329>. E-mail: gsmu@gsmu.by

Баранов Олег Юрьевич – член-корреспондент, д-р биол. наук, профессор, академик-секретарь. Отделение биологических наук НАН Беларуси (пр. Независимости, 66, 220072, г. Минск, Республика Беларусь). <https://orcid.org/0000-0002-0665-0093>. E-mail: biology@presidium.bas-net.by

Беляков Николай Алексеевич – академик РАН, Действительный член РАН, д-р мед. наук, профессор, руководитель Северо-западного окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД. Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера (ул. Мира, 14, 197101, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация). <https://orcid.org/0000-0002-1706-0144>. E-mail: bmocspb@gmail.com

Галиновская Наталья Викторовна – д-р мед. наук, профессор, декан. Гомельский государственный медицинский университет (ул. Ланге, 5, 246000, г. Гомель, Республика Беларусь). <https://orcid.org/0000-0002-1706-0144>. E-mail: fpk@gsmu.by

Воропаев Евгений Викторович – канд. мед. наук, доцент, проректор по научной работе. Гомельский государственный медицинский университет (ул. Ланге, 5, 246000, г. Гомель, Республика Беларусь). <https://orcid.org/0000-0002-9435-6109>. E-mail: evoropaev@mail.ru

Рассохин Вадим Владимирович – д-р мед. наук, вед. науч. сотрудник. Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера (ул. Мира, 14, 197101, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация). <https://orcid.org/0000-0002-1159-0101>. E-mail: bmocspb@gmail.com

Information about the authors

Igor O. Stoma – D. Sc. (Med.), Professor, Rector. Gomel State Medical University (5, Lange Str., 246000, Gomel, Republic of Belarus). <https://orcid.org/0000-0003-0483-7329>. E-mail: gsmu@gsmu.by

Oleg Yu. Baranov – Corresponding Member, D. Sc. (Biol.), Professor, Academician-Secretary. Department of Biological Sciences of the National Academy of Sciences of Belarus (66, Nezavisimosti Ave., 220072, Minsk, Republic of Belarus). <https://orcid.org/0000-0002-0665-0093>. E-mail: biology@presidium.bas-net.by

Nikolay A. Belyakov – Academician of the Russian Academy of Sciences, Full Member of the Russian Academy of Sciences, D. Sc. (Med.), Professor, Head of the North-West District Center for the Prevention and Control of AIDS. Saint-Petersburg Pasteur Institute (14, Mira Str., 197101, St. Petersburg, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-1706-0144>. E-mail: bmocspb@gmail.com

Natalya V. Halinouskaya – D. Sc. (Med.), Professor, Dean. Gomel State Medical University (5, Lange Str., 246000, Gomel, Republic of Belarus). <https://orcid.org/0000-0002-1706-0144>. E-mail: fpk@gsmu.by

Evgeniy V. Voropaev – Ph. D. (Med.), Associate Professor, Vice-Rector for Research. Gomel State Medical University (5, Lange Str., 246000, Gomel, Republic of Belarus). <https://orcid.org/0000-0002-9435-6109>. E-mail: evoropaev@mail.ru

Vadim V. Rassokhin – D. Sc. (Med.), Leading Researcher. Saint-Petersburg Pasteur Institute (14, Mira Str., 197101, St. Petersburg, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-1159-0101>. E-mail: bmocspb@gmail.com

Бобович Наталья Вячеславовна – врач лучевой диагностики. Гомельский областной клинический онкологический диспансер (ул. Медицинская, 2, 246041, г. Гомель, Республика Беларусь). <https://orcid.org/0009-0004-9721-4511>. E-mail: nbobo@mail.ru

Барбарович Анастасия Александровна – ассистент. Гомельский государственный медицинский университет (ул. Ланге, 5, 246000, г. Гомель, Республика Беларусь). <https://orcid.org/0000-0003-4360-4341>. E-mail: Feniks-1342@mail.ru

Осипкина Ольга Викторовна – заведующий лабораторией. Гомельский государственный медицинский университет (ул. Ланге, 5, 246000, г. Гомель, Республика Беларусь). <https://orcid.org/0000-0002-1931-4224>. E-mail: olga.osipkina@mail.ru

Никифорова Ольга Леонидовна – ст. преподаватель. Гомельский государственный медицинский университет (ул. Ланге, 5, 246000, г. Гомель, Республика Беларусь). <https://orcid.org/0000-0002-6123-2919>. E-mail: Nikiforova.O.L@yandex.ru

Natalya V. Bobovich – Radiologist. Gomel Regional Clinical Oncological Dispensary (2, Meditsinskaya Str., 246041, Gomel, Republic of Belarus). <https://orcid.org/0009-0004-9721-4511>. E-mail: nbobo@mail.ru

Anastasia A. Barbarovich – Assistant. Gomel State Medical University (5, Lange Str., 246000, Gomel, Republic of Belarus). <https://orcid.org/0000-0003-4360-4341>. E-mail: Feniks-1342@mail.ru

Olga V. Osipkina – Head of the Laboratory. Gomel State Medical University (5, Lange Str., 246000, Gomel, Republic of Belarus). <https://orcid.org/0000-0002-1931-4224>. E-mail: olga.osipkina@mail.ru

Olga L. Nikiforova – Senior Lecturer. Gomel State Medical University (5, Lange Str., 246000, Gomel, Republic of Belarus). <https://orcid.org/0000-0002-6123-2919>. E-mail: Nikiforova.O.L@yandex.ru