

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ / EDITORIAL

УДК 004.8:616.24-005.6:616-073

<http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2024-15-4-7-22>

ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ И РАДИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПЕРЕНЕСЕННОЙ COVID-19-ИНФЕКЦИИ

Т. Н. Трофимова[✉], А. А. Богдан[✉], Е. И. Виноградова^{✉*}, В. В. Рассохин[✉], Е. В. Боева[✉], А. А. Книжникова[✉],
Я. Б. Кушнир[✉], А. О. Норка[✉], А. М. Юрковский[✉], Н. А. Беляков[✉]

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера,
Санкт-Петербург, Россия

ВВЕДЕНИЕ: У людей, перенесших новую коронавирусную инфекцию (НКИ), постковидные расстройства могут проявляться в виде стойких когнитивных и психоневрологических нарушений, ставящих под угрозу повседневную деятельность и психосоциальную адаптацию. Растущую обеспокоенность вызывает длительная персистенция и полиморфность симптомов после COVID-19. Она характеризуется волнообразностью, когда часть симптомов может временно исчезать, а потом возвращаться вновь. По состоянию на 2024 год распространенность постковидного синдрома составляет 6–7% у взрослых и около 1% у детей. Нейровизуализационные методы являются неотъемлемой частью своевременной диагностики острых нарушений и последствий, ассоциированных с COVID-19.

ЦЕЛЬ: Проведение оценки характера жалоб на состояние здоровья, особенностей неврологических и когнитивных нарушений и их сопоставление с радиологическими изменениями в головном мозге у людей в постковидном периоде.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: За период 2023–2024 гг. в исследовании приняли участие 170 пациентов в возрасте от 18 до 60 лет, с наличием в анамнезе установленного факта перенесенной новой коронавирусной инфекции (НКИ), подтвержденной методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) SARS-CoV-2. Для всех участников были оценены основные социально-демографические и клинико-лабораторные показатели с дальнейшим выполнением радиологического обследования. В рамках нейropsychологического осмотра проводилась оценка Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA), «10 слов» А. Р. Лурия, «Таблицы Шульте», нейropsychологические пробы для исследования состояния праксиса и состояния разных аспектов гнозиса, а также проводилась субъективная оценка 38 симптомов, которые включали: нарушение памяти, концентрации внимания, утомляемость, тревога, наличие панических атак, более различных локализаций и др. Нейровизуализационное обследование включало структурную МРТ и ¹H-MRS, выполняли на томографе SIGNA Architect 3 Тл (GE HealthCare, General Electric, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ: Большая часть выборки (n=170) была представлена женщинами (80%). Свыше 2/3 респондентов относились к трудоспособному населению, средний возраст составил 38,2±11,3 года. К наиболее распространенным симптомам острой фазы НКИ были отнесены: повышение температуры тела выше 38°С, одышка при физических нагрузках, нарушение сознания. Наиболее часто в постковидном периоде пациенты предъявляли следующие неспецифические жалобы: выпадение волос (56,6%), снижение/усиление аппетита (52,6%), боли в разных отделах живота (45,7%), колебания артериального давления, частота которых учащалась по мере увеличения возраста (p<0,05). Частота предъявления жалоб на колебания артериального давления и выпадение волос была ассоциирована с более тяжелой степенью перенесенной НКИ (p<0,05). По результатам неврологического обследования у 53,8% респондентов в выборке отмечались те или иные нарушения, связанные с функционированием структур центральной и периферической нервной системы. Наиболее распространенными расстройствами у лиц в постковидном периоде стали: тревожно-депрессивные расстройства (30%), инсомнии (14,6%), головная боль напряжения (13,1%), амнестический синдром (6,2%). Также были выявлены дистимия (2,3%), мигрень (2,3%), астенический синдром (2,3%), персистирующие перцептивные постуральные головокружения (3,1%), легкие когнитивные нарушения (1,5%) и др. При MoCA у 7,7% респондентов в постковидном периоде обнаружено значимое снижение общего состояния когнитивных функций. Проведенное экспериментально-психологическое обследование позволило выявить следующие ведущие нарушения высших психических функций лиц в постковидном периоде: снижение долговременной памяти (7,7±1,7 при норме от 8), недостаточность процесса запоминания (9,2±1,1 при норме 10), снижение устойчивости внимания (1,01±0,3 при норме <1), значимые трудности при выполнении проб пространственного праксиса (ошибки допустили у 43,6%) и оптико-пространственного гнозиса (лишь 5,7% справились без ошибок).

Обращает на себя внимание выраженность симптомов астении, жалобы на которую предъявили 64,9% участников после перенесенного COVID-19. В результатах МРТ-исследований наиболее часто встречались признаки общей кортикальной атрофии (60%), очаговые изменения (37,5%), кистозные изменения шишковидного тела (25%), признаки атрофии гиппокампов (12,5%). В МРС-результатах отмечались изменения соотношений метаболитов — снижение NAA/Cr (32,5%), повышение Cho/Cr (10%), повышение показателя mI отмечалось в 10% случаев.

ОБСУЖДЕНИЕ: Полученные результаты в рамках неврологического и нейропсихологического обследования указывают на наличие поражения преимущественно модально-неспецифического фактора, то есть изменений в процессах активации/инактивации мозговых структур, способствующих, в том числе, возникновению вышеупомянутых тревожно-депрессивных состояний. Описанные расстройства свидетельствуют о ведущей роли поражения структур первого блока мозга по А. Р. Лурия, указывающего на наличие повреждений у лиц в постковидном периоде в области медиобазальных отделов коры лобных долей, гиппокампа, стволоточных структурах. Кроме того, визуализационные ультраструктурные данные (МРС) обладают потенциалом нейромаркера проявлений постковидного неврологического синдрома.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Постковидный синдром характеризуется мультисистемностью в своих проявлениях, при этом поражения центральной нервной системы (ЦНС) можно отнести к наиболее часто встречаемым осложнениям инфекции, вызванной SARS-CoV-2. Проведенное исследование демонстрирует высокую частоту встречаемости и многогранность проявлений постковидных расстройств со стороны нервной системы вне зависимости от тяжести течения заболевания, которые в некоторых случаях отражались в рамках радиологических исследований. Будущая работа предполагает использование комплексных клинических, радиологических, лабораторных иммунологических, вирусологических и генетических методик для поиска предрасполагающих факторов, понимания механизма патогенеза и возможных способов воздействия и предотвращения развития постковидного синдрома.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: COVID-19, SARS-CoV-2, МРТ, протонная МР-спектроскопия, неврологические осложнения, нарушения когнитивных функций

* Для корреспонденции: Виноградова Елизавета Игоревна, elizabethsvet@gmail.com

Для цитирования: Трофимова Т.Н., Богдан А.А., Виноградова Е.И., Рассохин В.В., Боева Е.В., Книжников А.А., Кушнир Я.Б., Норка А.О., Юрковский А.М., Беляков Н.А. Психоневрологические последствия и радиологические проявления перенесенной COVID-19-инфекции // Лучевая диагностика и терапия. 2024. Т. 15, № 4. С. 7–22, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2024-15-4-7-22>.

NEUROPSYCHIATRIC CONSEQUENCES AND RADIOLOGICAL MANIFESTATIONS OF COVID-19

Tatyana N. Trofimova^{ID}, Andrey A. Bogdan^{ID}, Elizaveta I. Vinogradova^{ID*}, Vadim V. Rassokhin^{ID}, Ekaterina V. Boeva^{ID}, Anastasia A. Knizhnikova^{ID}, Yana B. Kushnir^{ID}, Anna O. Norka^{ID}, Alexei M. Yurkovsky^{ID}, Nikolai A. Belyakov^{ID}

St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

INTRODUCTION: In people who have experienced a new coronavirus infection (COVID-19), long COVID disorders can manifest as persistent cognitive and neuropsychiatric disorders that endanger daily activities and psychosocial adaptation. The long-term persistence and polymorphism of symptoms after COVID-19 is a growing concern. It is characterized by undulation, when some of the symptoms may temporarily disappear and then return again. As of 2024, the prevalence of long COVID is 6–7% in adults and about 1% in children. Using neuroimaging techniques is an integral part of the timely diagnosis of acute disorders and consequences associated with COVID-19.

OBJECTIVE: To assess the nature of health complaints, features of neurological and cognitive disorders and compare them with radiological changes in the brain in people in the post-COVID period.

MATERIALS AND METHODS: For the period from 2023–2024, 170 patients aged 18 to 60 years participated in the study, with a history of established fact of COVID-19, confirmed by polymerase chain reaction (PCR) SARS-CoV-2. The main socio-demographic and clinical and laboratory indicators were evaluated for all participants, with further radiological examination. As part of the neuropsychological examination, the Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA), «10 words» by A.R. was evaluated. Luria, «Schulte Tables», neuropsychological tests to study the state of praxis and the state of various aspects of gnosis, as well as a subjective assessment of 38 symptoms, which included: memory impairment, concentration, fatigue, anxiety, the presence of panic attacks, pain of various localizations, etc. The neuroimaging examination included structural MRI and ¹H-MRI, performed on a SIGNA Architect 3 T1 tomograph (GE HealthCare, General Electric, USA).

RESULTS: The majority of the (n=170) was represented by women (80%). Over 2/3 of the respondents belonged to the working-age population; the average age was 38.2±11.3 years. The most common symptoms of the acute phase of NCI were: an increase in body temperature above 38° C, shortness of breath during physical exertion, and impaired consciousness. Most often in the post-COVID period, patients presented the following non-specific complaints: hair loss (56.6%), decreased/increased appetite (52.6%), pain in different parts of the abdomen (45.7%), fluctuations in blood pressure, the frequency of which increased with increasing age (p<0.05).

The frequency of complaints about fluctuations in blood pressure and hair loss was associated with a more severe COVID-19 ($p < 0.05$). According to the results of the neurological examination, 53.8% of the respondents had some kind of disorder related to the functioning of the structures of the central and peripheral nervous systems. The most common in people in the post-COVID period were anxiety and depressive disorders (30%), insomnia (14.6%), tension headache (13.1%), and amnesia syndrome (6.2%). Dysthymia (2.3%), migraine (2.3%), asthenic syndrome (2.3%), persistent perceptual postural dizziness (3.1%), mild cognitive impairment (1.5%), etc. were also detected. With MoCA, a significant decrease in the general state of cognitive functions was found in 7.7% of respondents in the post-COVID period. The conducted experimental psychological examination revealed the following leading violations of the higher mental functions of individuals: a decrease in long-term memory (7.7 ± 1.7 with a norm of 8), insufficiency of the memorization process (9.2 ± 1.1 with a norm of 10), a decrease in attention stability (1.01 ± 0.3 with a norm of < 1), significant difficulties in performing samples of spatial praxis (errors were made in 43.6%), and optical-spatial gnosis (only 5.7% coped without errors). Attention is drawn to the severity of symptoms of asthenia, which 64.9% of participants complained about after suffering COVID-19. In the results of MRI studies, the most common signs were general cortical atrophy (45%), focal changes (35%), cystic changes in the pineal body (25%), and signs of hippocampal atrophy (15%). Changes in the ratios of metabolites were noted in the MRC results — a decrease in NAA/Cr (20%), and an increase in Cho/Cr (20%), an increase in mI were noted in 10% of cases.

DISCUSSION: The results obtained within the framework of neurological and neuropsychological examination indicate the presence of a predominantly modal-nonspecific factor lesion, that is, changes in the processes of activation/inactivation of brain structures, contributing, among other things, to the occurrence of the above-mentioned anxiety and depressive states. The described disorders indicate the leading role of damage to the structures of the first block of the brain according to A.R. Luria, indicating the presence of damage in persons in the postcovid period in the area of the mediobasal cortex of the frontal lobes, hippocampus, and stem structures. In addition, imaging ultrastructural data (MRS) has the potential to be a neuromarker of manifestations of post-COVID neurological syndrome.

CONCLUSION: Post-COVID syndrome is characterized by multi-systemic manifestations, while central nervous system lesions can be attributed to the most common complications of infection caused by SARS-CoV-2.

The conducted study demonstrates the high frequency and versatility of manifestations of post-COVID disorders on the part of the nervous system, regardless of the severity of the disease, which in some cases were reflected in the framework of radiological studies. Future work involves the use of complex clinical, radiological, laboratory immunological, virological and genetic techniques to search for predisposing factors, understand the mechanism of pathogenesis, and possible ways to influence and prevent the development of postcovid syndrome.

KEYWORDS: COVID-19, SARS-CoV-2, proton MRI spectroscopy, neurological complications, cognitive impairment

* For correspondence: Elizaveta I. Vinogradova, elizabethsvet@gmail.com

For citation: Trofimova T.N., Bogdan A.A., Vinogradova E.I., V.V. Rassokhin, Boeva E.V., Knizhnikova A.A., Kushnir Ya.B., Norka A.O., Yurkovsky A.M., Belyakov N.A. Neuropsychiatric consequences and radiological manifestations of COVID-19 // *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2024. Vol. 15, No. 4. P. 7–22, <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2024-15-4-7-22>.

Введение. В настоящий момент пик пандемии COVID-19 позади, однако последствия в виде постковидного синдрома (Long COVID), в том числе у лиц с легким и бессимптомным течением перенесенного заболевания, продолжают оставаться значимой медико-социальной проблемой.

У людей, перенесших новую коронавирусную инфекцию (НКИ), постковидные расстройства могут проявляться в виде стойких когнитивных и психоневрологических нарушений [1], ставящих под угрозу повседневную деятельность и психосоциальную адаптацию. Определенный процент неврологических и психиатрических изменений ожидался и был описан в тяжелых случаях COVID-19. Однако остается спорным вопрос о том, связаны ли нервно-психические осложнения непосредственно с цитопатическим воздействием вируса или с последствиями тяжелого течения инфекции и каскадом воспалительных реакций.

Механизмы когнитивной дисфункции после заражения SARS-CoV-2 все еще требуют детального

изучения. Исследования с участием людей и органоидов мышей показали, что SARS-CoV-2 способен вызывать слияние нейронов, нарушая нейронную активность. Длительные нейровоспалительные реакции, структурные аномалии и ускоренное старение тканей головного мозга имели место у людей, перенесших COVID-19 в легкой и среднетяжелой форме [2]. Вирус способен персистировать в образцах мозговой ткани, что было подтверждено при исследовании аутопсийного материала от пациентов, у которых наблюдалось тяжелое течение COVID-19. Также определенную роль в развитии нарушений когнитивной сферы после инфицирования SARS-CoV-2 могут играть дисбактериоз кишечника, дисфункциональная реакция гипоталамо-гипофизарной системы и дисфункция вагальной сигнализации, вызванная низким уровнем серотонина [3]. Кроме того, нейровоспаление, митохондриальная дисфункция и активация микроглии у пациентов с COVID-19 могут быть потенциальными механизмами, приводящими к когнитивным нарушениям [4].

Активация системы цитокинов играет значимую роль в развитии тревожных и депрессивных расстройств, нарушений функций памяти и внимания. Системное иммунное воспаление также обнаруживается при различных тяжелых психических заболеваниях: шизофрении, эндогенной депрессии, биполярно-аффективном расстройстве, а косвенное влияние цитокинов на систему нейротрансмиттеров (дофамина, норадреналина и серотонина) указывает на комплексность данного иммуноопосредованного воздействия в отношении структур центральной нервной системы, приводящего к полиморфизму психических и неврологических нарушений.

Несомненна важность роли нейровизуализационных методов исследования в диагностике острых нару-

сосудистого фактора риска [8]. У части пациентов с COVID-19 наблюдался инфаркт задней части мозолистого тела, что является редкостью и может быть паттерном, характеризующим течение ОНМК при COVID-19 (рис. 1) [9]. Это утверждение достаточно спорное. Известно, что синдром умеренной лейкоэнцефалопатии валика мозолистого тела может обуславливаться различными факторами, в том числе острой демиелинизацией, инициированной вирусами, аутоиммунной агрессией. Конечно, необходимо знать историю случая, клинические характеристики, исход заболевания.

Геморрагический инсульт также описан как осложнение коронавирусной инфекции, но в значительно меньшем процентном соотношении по сравнению

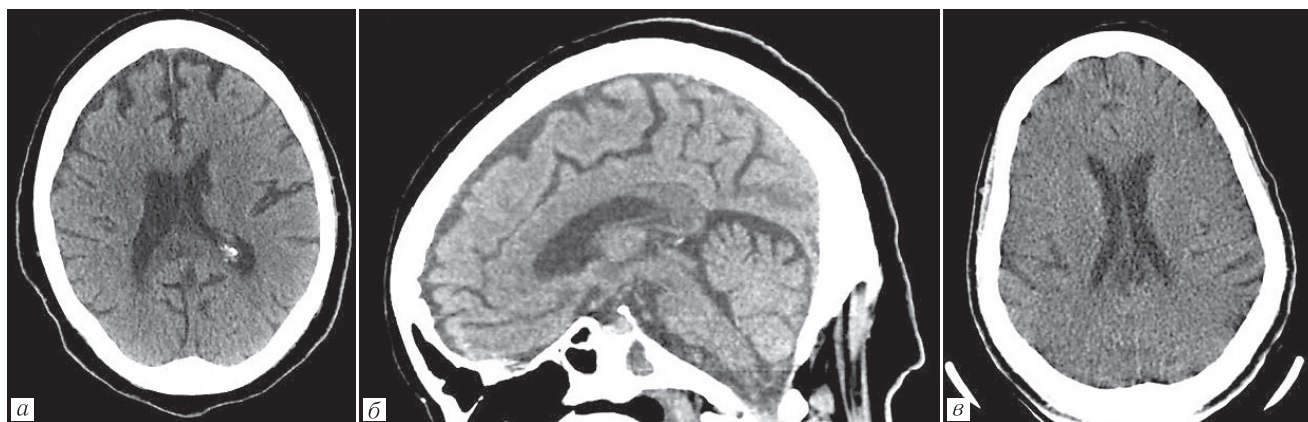


Рис. 1. Компьютерная томография головного мозга у пациентов с инфекцией COVID-19 — выявлено снижение плотности в области валика (задней части) мозолистого тела, что соответствует картине ОНМК по ишемическому типу [5]

Fig. 1. Computed tomography of the brain in patients with COVID-19 infection — revealed a decrease in density in the area of the cushion (posterior part) of the corpus callosum, which corresponds to the picture of ischemic CVA [5]

шений и последствий, ассоциированных с COVID-19. Лучевая диагностика основных клинко-морфологических вариантов поражения головного мозга в острую фазу COVID-19 представляет собой совокупность доступных и быстрых в применении методов исследования — компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга. Они позволяют выявить основные паттерны поражения головного мозга, характерные для SARS-CoV-2, и, благодаря масштабу пандемии, соответствующие изменения, выявленные этими методами, считаются достаточно хорошо изученными [6].

Поражение нервной системы в острой фазе заболевания. В пик пандемии цереброваскулярные события диагностировали преимущественно с помощью КТ головного мозга, реже, как дополнительное исследование, применялся метод МРТ или КТ-ангиографии. Одним из наиболее частых осложнений COVID-19 являлось острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) по ишемическому типу (около 83% всех цереброваскулярных событий) [7].

Особый интерес вызывают сообщения об ишемических инсультах в пик пандемии COVID-19 у молодых пациентов без какого-либо известного сердечно-

с другими цереброваскулярными событиями (13%) [6]. Примечательны сообщения о том, что признаки внутримозгового кровоизлияния (ВМК) были выявлены в областях, не типичных для инициации ВМК при артериальной гипертензии, а именно в кортикальных и корково-подкорковых, долевыми областями (рис. 2).

В настоящий момент хорошо известно, что у значительной части пациентов с COVID-19 могут наблюдаться множественные церебральные микрокровоизлияния (ЦМК), в основном в атипичных местах, таких как мозолистое тело и юстакортикальное белое вещество [6].

В большом ретроспективном исследовании Radmanesh и соавт. сообщили об атипичных ЦМК у 24% пациентов отделения интенсивной терапии с COVID-19. Были также обнаружены признаки диффузных гиперинтенсивных изменений, выявляемых методом МРТ (T2-ВИ) в супратенториальном белом веществе с умеренно ограниченной диффузией, затрагивающей глубокое серое вещество и кору головного мозга и указывающей на возможную связь с отсроченной постгипоксической лейкоэнцефалопатией [10].

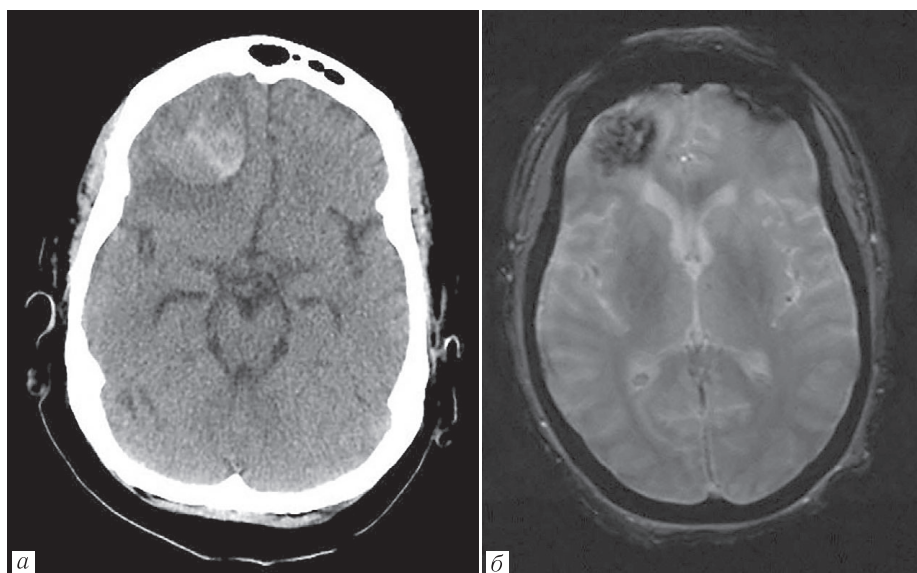


Рис. 2. Внутримозговое кровоизлияние у женщины 57 лет с длительной энцефалопатией и гипоксической дыхательной недостаточностью. Полимеразная цепная реакция на SARS-CoV-2 дала положительный результат в мазке из носоглотки: *а* — КТ головного мозга, выполненная в остром периоде, выявила кровоизлияние в правую лобную долю с перифокальным отеком; *б* — МРТ-изображение T2, демонстрирующее внутримозговое кровоизлияние в правой лобной доле [6]

Fig. 2. Intracerebral hemorrhage in a 57-year-old woman with long-term encephalopathy and hypoxic respiratory failure. The polymerase chain reaction to SARS-CoV-2 gave a positive result in a nasopharyngeal smear: *a* — A CT scan of the brain performed in the acute period revealed hemorrhage in the right frontal lobe with perifocal edema; *b* — T2 MRI image showing intracerebral hemorrhage in the right frontal lobe [6]

В нескольких исследованиях [11, 12] сообщается о венозном синус-тромбозе (ВСТ) у пациентов с COVID-19 в критическом состоянии. У большинства этих пациентов ВСТ сопровождался геморрагическим венозным инфарктом, а исход пяти (55,6%) из девяти случаев был фатальным [13].

У части пациентов в острой фазе COVID-19 описаны проявления PRES. Синдром задней обратимой энцефалопатии — Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome — это острое клинко-радиологическое состояние, отражающее поражение ЦНС на фоне различных заболеваний, а также отдельных лечебных мероприятий и приема некоторых лекарственных препаратов, приводящих к развитию вазогенного отека головного мозга, как правило в теменное-затылочных областях головного мозга. Клинически PRES выражается: 1) изменением сознания (снижение уровня бодрствования с периодами психомоторного возбуждения), 2) эпилептическими приступами, 3) головной болью, 4) зрительными расстройствами, 5) повышением артериального давления (АД). Синдром отражает тяжесть состояния, его наличие требует неотложного устранения процесса, спровоцировавшего PRES [14].

В серии случаев PRES у пациентов с COVID-19 описана типичная картина симметричных гиперинтенсивных очагов на МРТ, FLAIR ИП в затылочных, теменных, задних височных долях и полушариях мозжечка [15]. В одном из клинических случаев в теменно-затылочных областях наблюдались изменения, свидетельствующие о наличии цитотоксиче-

ского отека [16]. Примечательно, что первое посмертное МРТ-исследование пациентов, не выживших после COVID-19, подтвердило наличие PRES-подобных вазогенных поражений как минимум у четырех (21%) из 19 больных [17].

Помимо цереброваскулярных осложнений COVID-19, необходимо принимать во внимание возможность развития воспалительных процессов центральной и периферической нервной системы при данной вирусной патологии.

Под классическим инфекционным воспалительным процессом ЦНС следует понимать развитие менингита и/или энцефалита, что визуализируется при МРТ и КТ.

В случаях COVID-19, осложненных энцефалитом, изменения, выявляемые при МРТ, варьировали от рестрикции диффузии (DWI) и гиперинтенсивного сигнала (МРТ T2-ВИ, FLAIR) до минимальных обратимых поражений [18, 19]. Аналогичные изменения наблюдались также у детей, инфицированных SARS-CoV-2 [20]. У многих пациентов, пораженных COVID-19, наблюдалась острая геморрагическая некротизирующая энцефалопатия — редкое, но типичное осложнение ЦНС при вирусной респираторной инфекции, что впервые при COVID-19 было описано Royiadji и соавт., отметивших двусторонние гиперинтенсивные изменения в медиобазальных отделах височных долей и таламусах с признаками кровоизлияния на изображениях SWI и постконтрастным периферическим усилением пораженных областей [21]. В другом случае выявлен прогрессирующий

отек мозга, сопровождавшийся двусторонними симметричными гиперинтенсивными изменениями на T2-ВИ с внутримозговыми кровоизлияниями в подкорковых пространствах [22]. Отмечались очаги на FLAIR ИП в субинсулярных областях, медиальных височных долях, гиппокампе, ножках головного мозга, таламусе и стволе мозга. Ограничение диффузии в тех же участках, указывало на цитотоксический отек. SWI-изображения свидетельствовали о наличии петехиальных кровоизлияний в таламусе и наружной капсуле. Вовлечение коры с ограничением диффузии и спорадическим лептоменингеальным усилением после внутривенного усиления может быть признаком неврологического осложнения SARS-CoV-2 инфекционного или аутоиммунного генеза [23].

Наблюдение за пациентом с острой некротизирующей геморрагической энцефалопатией при COVID-19 представлено на рис. 3.

ство и инфратенториальные области в большинстве случаев) [10]. Эти данные были интерпретированы авторами как возможная демиелинизация, вероятно, в контексте отсроченной постгипоксической лейкоэнцефалопатии. Более разнообразная МРТ картина у пациента с положительным результатом на SARS-CoV-2 была описана Вгип и соавт. как проявление острого рассеянного энцефаломиелита (ОРЭМ), тогда как точечные поражения белого вещества могут быть связаны с сопутствующим васкулитом мелких сосудов как комбинированное вторичное иммуноопосредованное поражение [25]. Интересно, что усиление контраста наблюдалось только при контрольной МРТ через несколько дней. Учитывая возможный постинфекционный ОРЭМ, были опубликованы еще два сообщения о двух женщинах среднего возраста в критическом и некритическом состоянии с асимметричными гиперинтенсивными зонами на FLAIR в подкорковых структурах

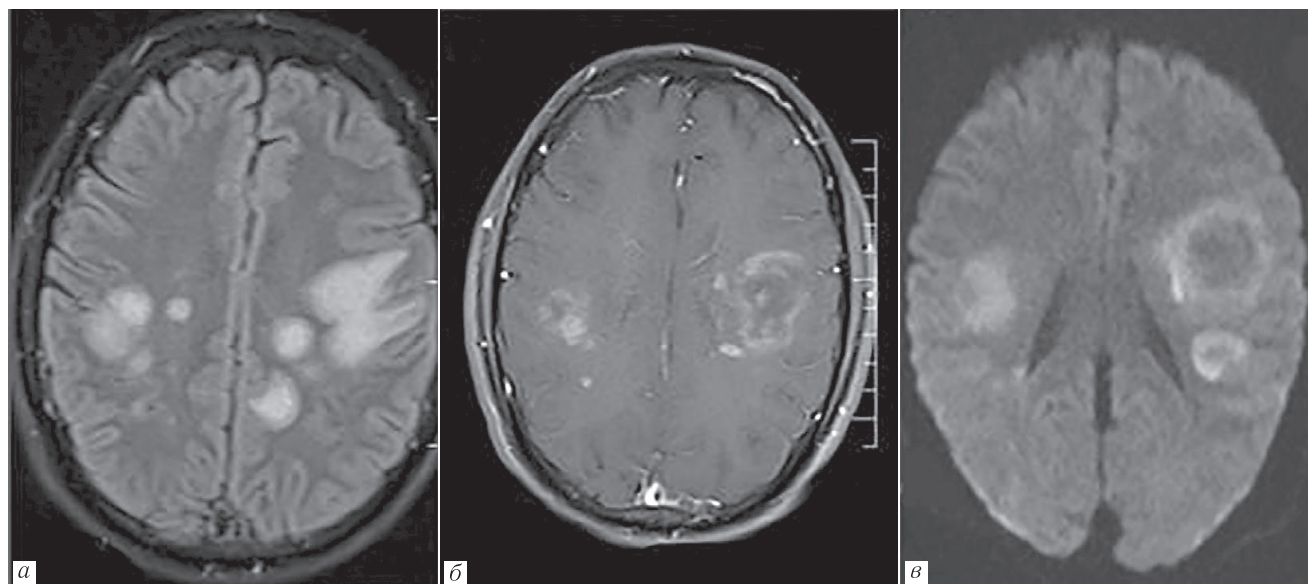


Рис. 3. Острая некротизирующая геморрагическая энцефалопатия у 32-летнего мужчины с нарушением речи, дезориентацией и эпилептическими припадками. МРТ показывает преимущественно субкортикальную гиперинтенсивность FLAIR (а), с периферическим усилением на постконтрастном T1-ВИ (б) и кольцевидное ограничение диффузии (в) [6]

Fig. 3. Acute necrotizing hemorrhagic encephalopathy in a 32-year-old man with speech impairment, disorientation and epileptic seizures. MRI shows predominantly subcortical hyperintensity of FLAIR (a), with peripheral enhancement at post-contrast T1-VI (б) and annular diffusion restriction (в) [6]

Первое зарегистрированное сообщение о формировании очагов демиелинизации при COVID-19 было подтверждено данными нейровизуализации. При МРТ выявлены типичные сливные изменения, локализующиеся в белом веществе височных, затылочных и лобных долей и спинном мозге [24]. После этого Radmanesh и соавт. сообщили о 10 других случаях у SARS-CoV-2-положительных и длительно интубированных пациентов (диффузная лейкоэнцефалопатия с симметричными изменениями сливного характера в подкорковом белом веществе, с рестрикцией диффузии, затрагивающей глубокое серое вещество, а также юстакортикальное белое веще-

белого и серого вещества, легким ограничением диффузии и усилением на постконтрастных изображениях. В обоих случаях неврологические симптомы проявились более чем через 10 дней после появления симптомов, связанных с SARS-CoV-2, что подтверждает гипотезу постинфекционного иммуноопосредованного патогенеза. Типичный случай ОРЭМ у пациента с COVID-19 изображен на рис. 4.

Некоторые исследования сообщают о признаках миелита у пациентов с COVID-19. Так, были описаны изолированные или мультифокальные гиперинтенсивные изменения на STIR- или T2-взвешенных изображениях МРТ в шейном и грудном отделах

спинного мозга. Некоторые поражения сопровождались отеком спинного мозга с увеличением его объема. Ни у одного из пациентов не наблюдалось патологического усиления на постконтрастных изображениях, тогда как признаки рестрикции диффузии на DWI подтверждают наличие цитотоксического отека [26].

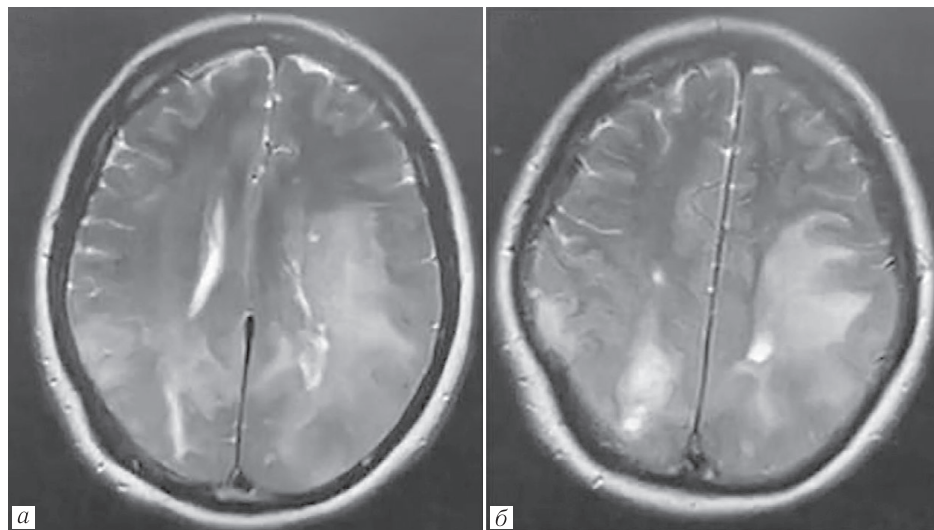


Рис. 4. Острый диссеминированный энцефаломиелит. МРТ, T2-взвешенные изображения. Диффузные сливные изменения в теменных и задне-лобных областях с обеих сторон, с вовлечением u-волокон, а также кортикальных участков с обеих сторон [6]

Fig. 4. Acute disseminated encephalomyelitis. MRI, T2-weighted images. Diffuse confluent changes in the parietal and posterior-frontal areas on both sides, involving u-fibers, as well as cortical areas on both sides [6]

Нельзя не упомянуть поражение черепных нервов, которое считалось одним из самых характерных признаков поражения нервной системы при COVID-19.

Некоторые исследования МРТ отмечали двусторонние изменения в областях коры, связанных с обонянием (например, в задней прямой извилине) [27]. Поражение ЦНС может происходить не только гематогенно у пациентов в критическом состоянии с вирусемией, но также через носовой эпителий и обонятельный нерв [28]. Кроме того, у пациентов с COVID-19 со стойкой аносмией сообщалось об атрофии обонятельной луковицы [29].

На основании вышеизложенного представляется возможным выделить основные нейровизуализационные паттерны поражения головного мозга при COVID-19 в острой фазе заболевания и в ближайшем отсроченном периоде:

- 1) острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу;
- 2) картина умеренной задней лейкоэнцефалопатии (поражение задней части мозолистого тела);
- 3) внутримозговые кровоизлияния, не связанные с артериальной гипертензией;
- 4) микродепозиты железа, локализующиеся, прежде всего, в области мозолистого тела и юкстакортикально;
- 5) острая геморрагическая некротизирующая энцефалопатия;

6) демиелинизирующие изменения (ОРЭМ, васкулиты).

Необходимо учитывать, что, хотя неспецифические симптомы энцефалопатии, такие как головокружение, головная боль и спутанность сознания, часто встречаются у пациентов с COVID-19, нейровизуализационная оценка головного мозга проводи-

лась менее чем у 15% пациентов в острой фазе заболевания [30].

Психоневрологические последствия COVID-19. Растущую обеспокоенность вызывает длительная персистенция полиморфных симптомов после COVID-19, которые ранее были выявлены примерно у 5% людей через месяц после перенесенной COVID-19 и до 2% через четыре месяца [29]. По состоянию на 2024 год распространенность постковидного синдрома оценивается примерно в 6–7% у взрослых и около 1% у детей [31].

В настоящее время принято считать, что постковидный синдром, или Long COVID — это группа заболеваний, сохраняющихся или развивающихся после начального периода инфекции COVID-19, симптомы которых могут длиться неделями, месяцами или годами [32]. Постковидный синдром характеризуется волнообразностью, когда часть симптомов может временно исчезать, а потом возвращаться вновь. Чаще они включают в себя усталость, головную боль, нарушение когнитивных функций, одышку и аносмию, а также развитие вегетососудистых кризов (панических атак) [29]. Они нередко ухудшаются после умственного или физического усилия, вызывая постнагрузочное недомогание.

Связь с повышением количества случаев жалоб соответствующего характера и медленным снижением числа людей, имеющих данные симптомы, позволяет

предположить, что патофизиологические механизмы, лежащие в основе наличия симптомов, могут быть временными, например, вызванными воспалительными реакциями. Однако недавние исследования показывают, что легкая форма COVID-19 связана с важными долговременными симптомами, включая неврологические и психиатрические проявления, а также стойкими последствиями примерно у 30% этих пациентов, с увеличением распространенности среди пожилых людей [1]. Гипотезы формирования синдрома включают в себя множество механизмов: длительное повреждение органов и кровеносных сосудов, нарушение свертываемости крови, развитие неврологических дисфункций, персистенция вируса или активация латентных вирусов и активация аутоиммунитета [32].

Целью нашего исследования явилось проведение оценки характера жалоб на состояние здоровья, особенностей неврологических и когнитивных нарушений и их сопоставление с радиологическими изменения в головном мозге у людей в постковидном периоде.

Материалы и методы. Исследование одобрено этическим комитетом ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, выписка из протокола № 84 от 16 февраля 2023 г. Включение респондентов в проект проводилось при условии их согласия на участие в исследовании, обработку персональных данных и медицинское вмешательство.

Работа проводилась на клинических базах ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера Роспотребнадзора и ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П.Павлова» Минздрава России за счет гранта Российского научного фонда № 23–45–10017 в рамках российско-белорусского сотрудничества.

Критериями включения в исследование были следующие: возраст от 18 до 60 лет, наличие установленного факта перенесенной новой коронавирусной инфекции (НКИ), подтвержденной методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) SARS-CoV-2.

В основную группу исследования за период с 2023 по 2024 г. вошли 170 участников, для которых были оценены основные социально-демографические и клиничко-лабораторные данные. Дальнейшая неврологическая и психопатологическая характеристика респондентов сосредоточена на анализе данных, полученных от 130 человек за 2024 г., которые были осмотрены соответствующими специалистами. В рамках исследования проводился сбор анамнеза жизни и заболевания пациента специалистами — врачами инфекционистом, неврологом, психиатром и медицинским психологом. Проводился физикальный осмотр всех участников с измерением основных антропометрических показателей, артериального давления, температуры тела и уровня насыщения кислородом крови. Оценка в рамках неврологического обследования таких когнитивных сфер, как внимание и концентрация, исполнительные функ-

ции, память, язык, зрительно-конструктивные навыки, абстрактное мышление, счет и ориентация проводилась с использованием Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (от англ. Montreal Cognitive Assessment, MoCA). Для нейропсихологической диагностики были использованы следующие методики и функциональные пробы: «10 слов» А.Р.Лурия, «Таблицы Шульте», нейропсихологические пробы для исследования состояния праксиса («Кулак-ребро-ладонь», «Проба праксиса позы пальцев», «Проба Хэда») и состояния разных аспектов гнозиса («Незаконченные изображения предметов», «Узнавание времени на схематичных часах», слуховые пробы и пробы на ориентировку в схеме тела). Дополнительно каждому респонденту было предложено определить наличие и степень тяжести основных психопатологических, неврологических и общесоматических симптомов по шкале «Не беспокоит—Слабо—Умеренно—Чрезвычайно сильно». Всего было выделено 38 симптомов, которые включали: нарушение памяти, концентрации внимания, утомляемость, тревога, наличие панических атак, более различных локализаций и др.

Большая часть выборки ($n=170$) была представлена женщинами (80%), доля мужчин составила 20%. Свыше $2/3$ респондентов относились к трудоспособному населению, средний возраст составил $38,2 \pm 11,3$ года.

Нейровизуализационное обследование включало структурную МРТ и 1H-МРС. 40 пациентам (8 мужчин и 32 женщины, средний возраст составил $36,6 \pm 11,5$ лет) МРТ выполняли на томографе SIGNA Architect 3 Тл (GE HealthCare, General Electric, США) с использованием 16-канальной катушки для головы и шеи. Объем структурного МРТ-исследования был стандартным и включал T2-ВИ, T2-FLAIR, DWI, SWAN, T1-ВИ. Внутривенное контрастирование не выполнялось. 1H-МРС суправентрикулярных отделов белого вещества и медиальной коры лобных и теменных долей выполнялась с использованием метода объема-селекции PROBE с TE=35 мс с широким диапазоном метаболитов, TR=1700 мс, размер вокселя ($10 \times 10 \times 15$ мм). Поле интереса (FOV) было представлено не менее чем 10×8 вокселями, включая белое и серое вещество полушарий головного мозга (рис. 5). Шесть полос REST применялись для подавления сигнала от жира костей черепа, протокол включал автоматические процедуры шиммирования и подавления сигнала доминирующего пика воды. Для анализа данных использовалось программное обеспечение FuncTool. Для оценки были выбраны воксели с FWHM $< 0,1$ для пиков воды и целевых метаболитов.

Результаты. К наиболее распространенным симптомам острой фазы НКИ были отнесены: повышение температуры тела выше 38°C , одышка при физических нагрузках, нарушение сознания (табл. 1).

Наиболее часто в постковидном периоде пациенты предъявляли следующие неспецифические жало-

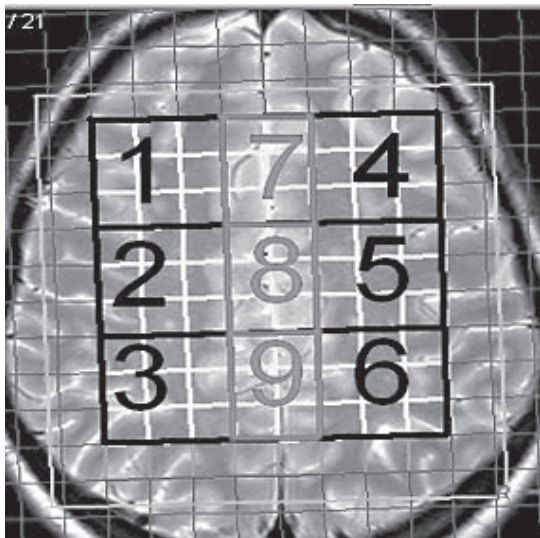


Рис. 5. Анатомическое расположение областей интереса для оценки данных МРС. Для обеспечения наилучшего совпадения анатомической локализации данных, полученных на разных томографах, анализировались отношения метаболитов в областях интереса 2, 5 (белое вещество centrum semiovale) и 8 (серое вещество средней части поясной коры) [33, 34]

Fig. 5. Anatomical location of the areas of interest for the evaluation of the MR data. To ensure the best match of the anatomical localization of the data obtained on different tomographs, the ratios of metabolites in the areas of interest 2, 5 (white matter of the centrum semiovale) and 8 (gray matter of the middle part of the cingulate cortex) were analyzed [33, 34]

Наиболее часто у пациентов встречались заболевания органов пищеварения, болезни уха и сосцевидного отростка, эндокринной системы. В двух случаях у пациентов ранее был установлен диагноз «Аутоиммунный тиреоидит», у 15 человек индекс массы тела превышал нормативные значения (более 25 кг/м²).

По результатам неврологического обследования у 53,8% респондентов в выборке отмечались те или иные нарушения, связанные с функционированием структур центральной и периферической нервной системы. Наиболее распространенными расстройствами у лиц в постковидном периоде стали: тревожно-депрессивные расстройства (30%), инсомнии (14,6%), головная боль напряжения (13,1%), амнестический синдром (6,2%). Также были выявлены дистимия (2,3%), мигрень (2,3%), астенический синдром (2,3%), персистирующие перцептивные постуральные головокружения (3,1%), легкие когнитивные нарушения (1,5%) и др. (рис. 6).

При проведении обследования с использованием методики «Монреальская шкала оценки когнитивных функций» (MoCA) у 7,7% респондентов в постковидном периоде обнаружено значимое снижение общего состояния когнитивных функций (сумма баллов при выполнении методики составила менее 26).

При этом наибольшие трудности в выполнении заданий были обнаружены в субтесте «Отсроченное воспроизведение» (3,86±1,19), который оценивает

Характеристика острой фазы НКИ в выборке исследования, n=170

Таблица 1

Characteristics of the acute phase of COVID-19 in the study sample, n=170

Table 1

	Количество человек, отметивших наличие	Процент выборки
Повышение температуры тела выше 38° С	146	84,4
Одышка при физических нагрузках	69	39,9
Снижение сатурации крови (при ее измерении) до 95–94%;	18	10,4
Снижение сатурации крови (при ее измерении) до 93% и менее	12	6,9
Нарушение сознания	32	18,5
Снижение артериального давления менее 90/60 мм рт. ст.	9	5,2
Была ли у Вас выявлена пневмония во время острой COVID-19?	27	15,8
Были ли Вы госпитализированы вследствие тяжелого или крайне тяжелого течения COVID-19?	16	9,2
Находились ли Вы в палате реанимации и интенсивной терапии во время госпитализации?	3	1,7
Проводилась ли Вам кислородная поддержка во время госпитализации?	12	6,9

бы: выпадение волос (56,6%), снижение/усиление аппетита (52,6%), боли в разных отделах живота (45,7%), колебания артериального давления, частота которых увеличивалась по мере увеличения возраста (p<0,05). Частота предъявления жалоб на колебания артериального давления и выпадение волос была ассоциирована с более тяжелой степенью перенесенной НКИ (p<0,05).

состояние долговременной механической памяти (табл. 2). Стоит также отметить, что характер выполнения субтеста «Зрительно-конструктивные навыки» выявлял определенную инертность действий респондентов, выраженную в явлениях «застревания», необходимости дополнительного времени на принятие решения и перепроверке полученного результата.

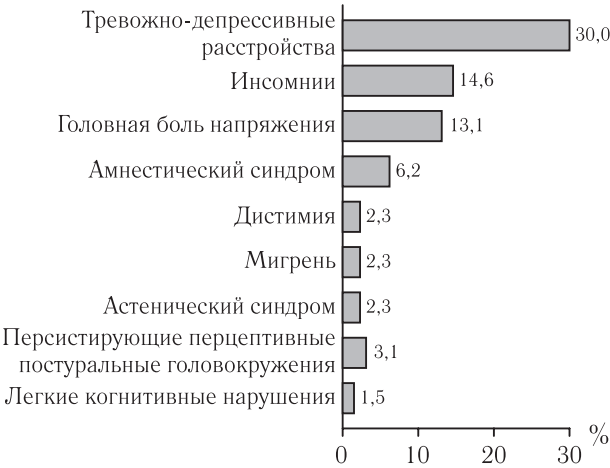


Рис. 6. Результаты оценки основных неврологических симптомов в постковидном периоде, n=130
Fig. 6. Results of the assessment of the main neurologic symptoms in the post-COVID period, n=130

Проведенное экспериментально-психологическое обследование позволило выявить следующие ведущие нарушения высших психических функций

блока мозга по А.Р.Лурия, что находит свое подтверждение в многочисленных исследованиях с использованием методов нейровизуализации, описанных в теоретическом обзоре данной работы, указывающих на наличие повреждений у лиц в постковидном периоде в области медиобазальных отделов коры лобных долей [21], гиппокампа [23], структурах ствола головного мозга [22, 23]. Затронутыми оказались и некоторые корковые структуры второго блока мозга, связанные с реализацией пространственного фактора,— теменно-затылочные зоны коры, что также согласуется с вышеописанными исследованиями [11, 13].

Радиологические проявления перенесенной COVID-19. В результатах МРТ-исследований 40 пациентов среди структурных изменений наиболее часто встречались признаки общей кортикальной атрофии (60%), очаговые изменения (37,5%), кистозные изменения шишковидного тела (25%), признаки атрофии гиппокампов (12,5%), у 10% пациентов была выявлена венозная ангиома, в двух случаях (5%) выявлены резидуальные изменения

Результаты оценки общего состояния когнитивных функций по методике «MoCA», n=130

Таблица 2

Results of the assessment of the general state of cognitive functions using the MoCA method, n=130			
Субтест MoCA	Средние значения (М)	Стандартное отклонение (SD)	Нормативные значения
Зрительно-конструктивные навыки	4,58↓	0,67	5
Называние	3,00	0,00	3
Внимание	5,71↓	0,69	6
Речь	2,72↓	0,51	3
Абстракция	1,71↓	0,61	2
Отсроченное воспроизведение	3,86↓↓	1,19	5
Ориентация	5,99↓	0,11	6
Общая сумма баллов	27,55	1,53	≥26

(ВПФ) лиц в постковидном периоде: снижение долговременной памяти ($7,7\pm1,7$ при норме от 8), недостаточность процесса запоминания ($9,2\pm1,1$ при норме 10), снижение устойчивости внимания ($1,01\pm0,3$ при норме <1), значимые трудности при выполнении проб пространственного праксиса (ошибки допущены у 43,6%) и оптико-пространственного гнозиса (лишь 5,7% справились без ошибок). Обращает на себя внимание выраженность симптомов астении, жалобы на которую предъявили 64,9% участников после перенесенного COVID-19.

Полученные результаты в рамках неврологического и нейропсихологического обследования указывают на наличие поражения преимущественно модально-неспецифического фактора, то есть изменений в процессах активации/инактивации мозговых структур, способствующих, в том числе, возникновению вышеупомянутых тревожно-депрессивных состояний. Описанные расстройства свидетельствуют о ведущей роли поражения структур первого

белого вещества теменных долей. Важно отметить, что у трех пациентов (7,5%) были выявлены признаки демиелинизирующего заболевания.

В результатах МРС-исследований отмечались изменения соотношений метаболитов — снижение NAA/Cr (32,5%), что свидетельствовало о возможном снижении функциональной активности проводников. Повышение Cho/Cr (10%) может свидетельствовать о недавнем перенесенном инфекционном заболевании. Повышение показателя mI отмечалось в 10% случаев, наблюдалось в случаях резидуальных изменений головного мозга.

В дальнейшем планируется кросс-корреляционный анализ неврологических и МРТ-изменений.

Клинический пример № 1
Пациентка О., 48 лет. На момент осмотра предъявляла жалобы на снижение кратковременной памяти, концентрации внимания, практически ежедневные головные боли, имеющие мигренозные черты, пульсирующего характера, с тошнотой, ино-

гда со рвотой, свето- и звукобоязнью, усиливающиеся при физической нагрузке, сухой кашель, затруднение вдоха.

В анамнезе три случая перенесенных COVID-19: в октябре 2020 г., августе 2022 г. и мае 2023 г. (за три недели до настоящего осмотра). В момент болезни 2020 г. в большей степени беспокоили повышение температуры тела до субфебрильных цифр, боли в горле, сухой кашель, одышка в покое, головная боль, тошнота, спастические боли в желудке, общая слабость. Была однократная рвота. Показатель насыщения крови кислородом — 94%. По данным КТ — пораженность легочной ткани 25%. Лечение производилось в амбулаторных условиях с преимущественным применением антибактериальных препаратов — азитромицина, амоксициллина и клавулановой кислоты, левофлоксацина.

Известно, что пациентка длительно страдала от хронического гастрита и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. ЧМТ отрицает.

В мае 2023 г. после осмотра врача-психиатра был установлен диагноз «Соматоформное расстройство», ввиду чего получала лечение препаратами из группы антидепрессантов (селективных ингибиторов обратного захвата серотонина) и ноотропов.

При повторном осмотре неврологом в рамках исследования состояние пациентки было оценено по шкалам тревоги и депрессии HADS: тревога — 18, депрессия — 7 баллов (клинически выраженная тревога). Диагноз: «Хроническая мигрень без ауры. Генерализованное тревожное расстройство?».

По данным МРТ-исследования головного мозга от июля 2023 г.: определяются немногочисленные очаговые изменения вещества лобных и правой ост-

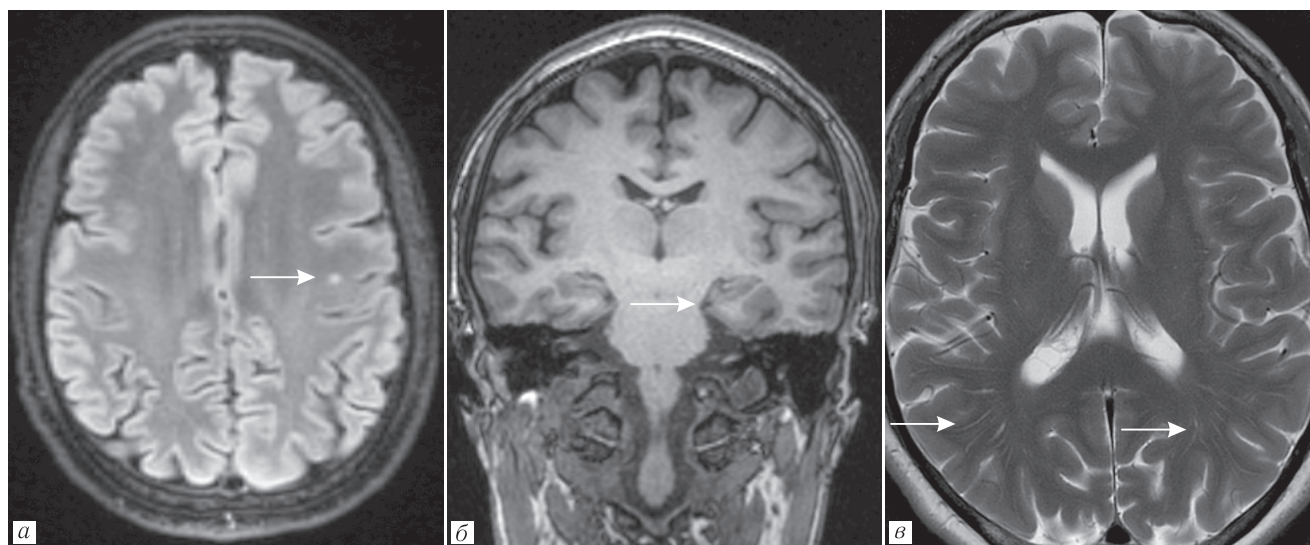


Рис. 7. Пациентка О., 48 лет. На T2 FLAIR (а) пример единичных очаговых изменений T2-сигнала субкортикального расположения (стрелка). На корональной T1-серии (б) отмечены признаки неполной инверсии левого гиппокампа. На T2-серии (в) визуализируется умеренное расширение периваскулярных пространств

Fig. 7. Patient O., 48 years old. The T2 FLAIR (a) shows an example of single focal changes in the T2 signal of the subcortical location. The coronal T1 series (б) shows signs of incomplete inversion of the left hippocampus. A moderate expansion of the perivascular spaces is visualized on the T2 series (в)

В январе 2021 г. проведена специфическая вакцинопрофилактика COVID-19 препаратом Гам-Ковид-Вак (курс из двух доз).

Повторный случай COVID-19 в 2022 г. характеризовался повышением температуры тела до 38,5°С, болями в горле и ринореей. Был назначен очередной курс лечения азитромицином и симптоматическая терапия.

В мае 2023 г. COVID-19 протекала с субфебрильной температурой, головными болями тошнотой и многократной рвотой. Пациентка сообщала о немотивированном чувстве страха во время болезни. Лечилась самостоятельно симптоматически. В двух последних случаях коронавирусной инфекции измерение сатурации крови и КТ органов грудной клетки не проводились.

ровковой долей, вероятно сосудистого генеза (Fazekas 1); признаки неполной инверсии левого гиппокампа; низкая позиция миндалин мозжечка; умеренное расширение наружных ликворных пространств. Патологических изменений при МРС-исследовании не выявлено (рис. 7).

Клинический пример № 2

Пациентка М., 35 лет. Перенесла два случая COVID-19 — в декабре 2021 г. и сентябре 2022 г. Первый эпизод болезни сопровождался субфебрильной температурой и выраженной слабостью, второй — фебрильной температурой в течение двух дней, выраженной слабостью, одышкой при физической нагрузке. На фоне заболеваний измерение сатурации крови и КТ органов грудной клетки не проводилось. По назначению участкового врача

принимала иммуномодуляторы и нестероидные противовоспалительные препараты.

После перенесенной COVID-19 в декабре 2021 г. появились жалобы на чувство жжения в области плеч и предплечий, передней поверхность голеней и бедер, особенно при соприкосновении с некоторыми материалами. Дискомфорт был выражен сильнее в утренние часы и в вечернее время. После COVID-19 в сентябре 2022 г, спустя 2 месяца от начала заболевания, симптомы усилились. Вакцинопрофилактика против COVID-19 не проводилась.

Лечился амбулаторных условиях с применением симптоматической терапии. Спустя один месяц после перенесенного заболевания впервые был зафиксирован эпилептический приступ с развитием эпилептического статуса. Был госпитализирован, находился в ОРИТ, где проводилась ИВЛ в течение 7 суток. В дальнейшем наблюдалось развитие синдрома энцефалопатии с галлюцинаторным синдромом, спутанностью сознания. На серии снимков МРТ головного мозга во время госпитализации описаны очаги микрогеморрагий в лобных долях и в

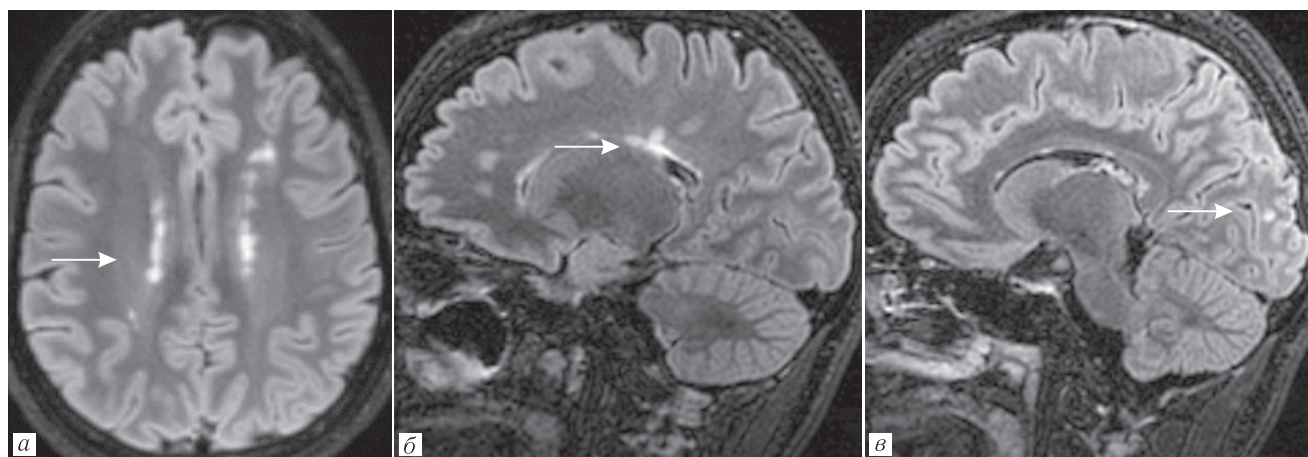


Рис. 8. Пациентка М., 35 лет. На T2 FLAIR отмечены множественные очаговые изменения T2-сигнала перивентрикулярного (аксиальное изображение на рис. а), характерные для демиелинизирующего заболевания вытянутые по форме очаги «пальцы Доусона» (б), а также юстакортикального расположения (на изображении в в лобной доле и стыке теменной и затылочной долей)

Fig. 8. Patient M., 35 years old. T2 FLAIR shows multiple focal changes in the T2 signal of the periventricular (axial image on the a), elongated foci of «Dawson fingers» (б), as well as juxtacortical location (in the image on the в in the frontal lobe and the junction of the parietal and occipital lobes) characteristic of demyelinating disease

В анамнезе: хронический тонзиллит, хроническая герпесвирусная инфекция, ассоциированная с цитомегаловирусом (ЦМВ), вирусом Эпштейна–Барр (ВЭБ), вирусом герпеса человека 6 типа (ВГЧ-6) в латентной фазе. Закрытая черепно-мозговая травма в 1998 г. Наследственный анамнез отягощен ревматоидным артритом со стороны матери. После осмотра невролога начала принимать клоназепам.

По данным МРТ-исследования головного мозга от августа 2023 г.: многоочаговое поражение вещества головного мозга, вероятно демиелинизирующего характера. Снижение NAA/Cr в белом веществе лобных и правой теменной долей, вероятно вследствие очаговой нагрузки демиелинизирующего процесса (рис. 8).

Клинический пример № 3

Пациент Е., 18 лет. На момент включения в группу исследования предъявлял жалобы на появление эпизодов «застывания» по типу абсансов, пониженное настроение, расстройства кратковременной памяти, концентрации внимания, скорости мышления, редкие головные боли мигренозного характера.

Перенес COVID-19 в январе 2022 г. с повышением температуры тела до 38,5° С, влажным кашлем. Обращался за медицинской помощью по месту

теменно-затылочной области (при пересмотре снимков МРТ от февраля и марта 2022 года данные изменения визуализировать затруднительно ввиду отсутствия GRE-режима). На фоне терапии антиконвульсантами выполнялась ЭЭГ — патологической эпилептической активности не выявлено.

В анамнезе эпизодическая мигрень без ауры с редкими приступами, рекуррентное депрессивное расстройство. Зафиксировано два случая ЗЧМТ (7 и 10 лет). Вакцинопрофилактика COVID-19 не проводилась.

При повторном осмотре неврологом состояние пациента было оценено по шкалам тревоги и депрессии HADS: тревога — 14 баллов, депрессия — 17 баллов (клинически выраженная тревога и депрессия); шкала Бека — 52 балла; шкала Гамильтона — 40 баллов; MoCa — 28/30 баллов.

Диагноз: «Эпизодическая мигрень без ауры с редкими приступами. Рекуррентное депрессивное расстройство. Генерализованная идиопатическая эпилепсия. Эпилептический статус от февраля 2022 года».

По данным МРТ-исследования головного мозга от июня 2023 г.: венозная ангиома правой теменной доли, мелкая киста хориоидальной щели слева, уме-

ренная асимметричная дилатация правого бокового желудочка, низкая позиция миндалин мозжечка, умеренное расширение наружных ликворных пространств; очаговых изменений вещества головного мозга не выявлено, отмечены признаки нарушения статической функции ШОП; значимых изменений МРС-показателей не выявлено (рис. 9).

Заключение. Постковидный синдром характеризуется мультисистемностью в своих проявлениях, при этом поражения ЦНС можно отнести к наиболее часто встречаемым осложнениям инфекции,

3) развитие долгосрочных последствий критической болезни, когда во время острого COVID-19 микрососудистые повреждения и дисбаланс электролитов могут потенциально вызывать длительные симптомы, поражая несколько органов-мишеней после тяжелого течения заболевания.

Проведенное исследование демонстрирует высокую частоту встречаемости и многогранность проявлений постковидных расстройств со стороны нервной системы вне зависимости от тяжести течения заболевания, которые в некоторых случаях

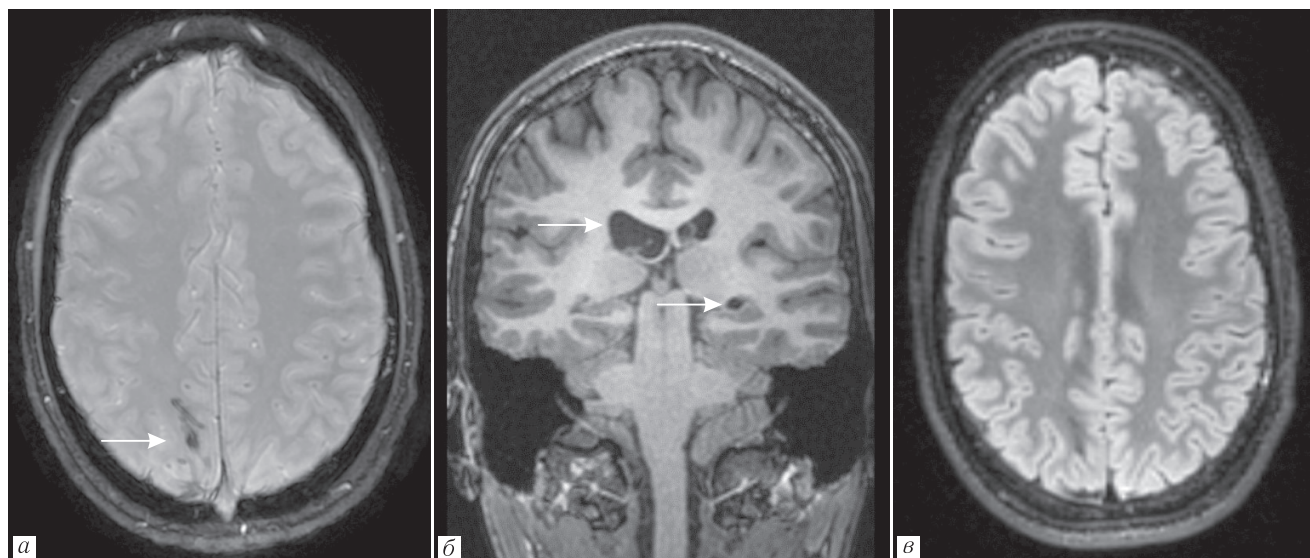


Рис. 9. Пациент Е., 18 лет. На SWAN (а) визуализирована венозная ангиома (стрелка). На корональной T1-серии (б) отмечена киста хориоидальной щели слева и дилатация правого бокового желудочка. На T2 FLAIR (в) очаговых изменений не выявлено

Fig. 9. Patient E., 18 years old. A venous angioma is visualized on SWAN (a). The coronal T1 series (б) shows a cyst of the choroidal fissure on the left and dilation of the right lateral ventricle. No focal changes were detected on T2 FLAIR (в)

вызванной SARS-CoV-2. Это можно объяснить особенностями прямого и опосредованного воздействий возбудителя на системы органов и организм в целом:

- 1) инфицирование SARS-CoV-2 клеток с наличием соответствующих рецепторов;
- 2) активация иммунной системы с высвобождением медиаторов воспаления, включая аутоантител для борьбы с вирусами;

отражались в рамках радиологических исследований. Будущая работа предполагает использование комплексных клинических, радиологических, лабораторных иммунологических, вирусологических и генетических методик для поиска предрасполагающих факторов, понимания механизма патогенеза и возможных способов воздействия и предотвращения развития постковидного синдрома.

Сведения об авторах:

Трофимова Татьяна Николаевна — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Российской академии наук, главный научный сотрудник лаборатории нейровизуализации федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт мозга человека имени Н. П. Бехтерева» Российской академии наук; 197376, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 9; e-mail: TTrofimova@groupmms.ru; ORCID 0000-0003-4871-2341;

Богдан Андрей Александрович — кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник, врач-рентгенолог федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В. И. Ульянова»; 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 5; e-mail: andrey.a.bogdan@gmail.com; ORCID 0000-0002-2836-1516;

Виноградова Елизавета Игоревна — врач-инфекционист Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Клиническая инфекционная больница имени С. П. Боткина», аспирант кафедры социально значимых инфекций и фтизиопульмонологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8; e-mail: elizabethsvet@gmail.com;

Рассохин Вадим Владимирович — доктор медицинских наук, профессор кафедры социально значимых инфекций федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика

И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; ведущий научный сотрудник федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 197376, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12; e-mail: ras-doc@mail.ru; ORCID 0000–0002–1159–0101;

Боева Екатерина Валериевна — кандидат медицинских наук, врач-инфекционист, заведующая отделением хронической вирусной инфекции федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14; ассистент кафедры социально значимых инфекций и фтизиопульмонологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; ORCID 0000–0003–0452–7478;

Книжникова Анастасия Александровна — медицинский психолог отделения хронической вирусной инфекции федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14; аспирант кафедры общей и клинической психологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: nasya.sur@yandex.ru; ORCID 0009–0005–0049–8448;

Кушмир Яна Богдановна — врач-невролог 1-го неврологического отделения клиники научно-исследовательского института неврологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: kushmir.yana2014@yandex.ru; ORCID 0000–0001–7891–9883;

Норка Анна Олеговна — кандидат медицинских наук, врач-невролог федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14; ассистент кафедры иммунологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: norka-anna@mail.ru; ORCID 0000–0001–6483–7043;

Юрковский Алексей Михайлович — доктор медицинских наук, заведующий кафедрой лучевой диагностики, лучевой терапии с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет»; 246000, Гомель, ул. Ланге, д. 5; e-mail: yurkovsky@mail.ru; ORCID 0000–0003–0808–183X;

Беляков Николай Алексеевич — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой социально значимых инфекций и фтизиопульмонологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; руководитель СЗО Центра по профилактике и борьбе со СПИД федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14; руководитель СЗО Центра по профилактике и борьбе со СПИД; e-mail: beliakov.akad.spb@yandex.ru; ORCID 0000–0002–2006–2255.

Information about authors:

Tatyana N. Trofimova — Dr. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, the Federal State Budgetary Institution of Science «The Institute of the Human Brain of N. P. Bekhtereva, RAS, Chief Scientific Officer of Neuroimaging Laboratory, 197376, St. Petersburg, 9, Academician Pavlov St; e-mail: TTrofimova@groupmmc.ru; ORCID 0000–0003–4871–2341;

Andrey A. Bogdan — Cand. of Sci. (Med.), senior researcher, radiologist, Saint Petersburg Electrotechnical University «LETI»; 197022, Russian Federation, St. Petersburg, Professor Popova St., 5; e-mail: andrey.a.bogdan@gmail.com ORCID 0000–0002–2836–1516;

Elizaveta I. Vinogradova — Infectious diseases physician at the St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution S. P. Botkin Clinical Infectious Diseases Hospital, postgraduate student at the Department of Socially Significant Infections and Phthisiopulmonology of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Pavlov First Saint Petersburg State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: elizabethsvet@gmail.com;

Vadim V. Rassokhin — Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Socially Significant Infections of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Pavlov First Saint Petersburg State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Leading researcher at the Federal Budgetary Institution of Science «St. Petersburg Pasteur Institute» of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-being; 197376, St. Petersburg, Akademika Pavlova str., 12; e-mail: ras-doc@mail.ru; ORCID 0000–0002–1159–0101;

Ekaterina V. Boeva — Cand. of Sci. (Med.), Infectious disease specialist, Head of the Department of Chronic Viral Infection of the Federal Budgetary Institution of Science «St. Petersburg Pasteur Institute» of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being; 197101, St. Petersburg, Mira str., 14; assistant of the Department of Socially Significant Infections and Phthisiopulmonology of the Federal state budgetary educational institution of higher education «Pavlov First Saint Petersburg State Medical University», St. Petersburg, Russian Federation, 197022, Leo Tolstoy str., 6–8; e-mail: kathrine.boeva@gmail.com, ORCID 0000–0003–0452–7478;

Anastasia A. Knizhnikova — Medical psychologist of the Department of Chronic Viral Infection of the Federal Budgetary Institution of Science «St. Petersburg Pasteur Institute» of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-being; postgraduate student of the Department of General and Clinical Psychology of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Pavlov First Saint Petersburg State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 197022, St. Petersburg, Lva Tolstogo str., 6–8; e-mail: nasya.sur@yandex.ru; ORCID: 0009–0005–0049–8448;

Yana B. Kushnir — neurologist of the 1st Neurological Department of the Clinic of the Scientific Research Institute of Neurology of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Pavlov First Saint Petersburg State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 197022, St. Petersburg, Lva Tolstogo str., 6–8e-mail: kushnir.yana2014@yandex.ru; ORCID 0000–0001–7891–9883;

Anna O. Norka — Cand. of Sci. (Med.), neurologist at the Federal Budgetary Institution of Science «St. Petersburg Pasteur Institute» of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-being; Assistant at the Department of Immunology of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Pavlov First Saint Petersburg State Medical University» Ministry of Health of the Russian Federation; 197101, St. Petersburg, Mira str., d. 14; e-mail: norka-anna@mail.ru; ORCID 0000–0001–6483–7043;

Alexei M. Yurkovskiy — Dr. of Sci. (Med.), Ass. Professor, Head of department of the radiology with the course of the Faculty of Professional Development and Retraining, EE «Gomel State Medical University»; e-mail: yurkovsky@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0808-183X>;

Nikolai A. Belyakov — Dr. of Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences; Head of the Department of Socially Significant Infections and Phthisiopulmonology of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Pavlov First Saint Petersburg State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Head of the Northwest District Center for Prevention and Control of AIDS of the Federal Budgetary Institution of Science «St. Petersburg Pasteur Institute» of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being; 197101, St. Petersburg, Mira str., 14; e-mail: belyakov.akad.spb@yandex.ru; ORCID 0000–0002–2006–2255.

Вклад авторов: все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределен следующим образом: концепция и план исследования — *Т.Н. Трофимова, Н.А. Беляков, В.В. Рассохин*; сбор и анализ данных — *В.В. Рассохин, Е.И. Виноградова, А.А. Богдан, Е.В. Боева, А.А. Книжникова, Я.Б. Кушнир*; подготовка рукописи — *Т.Н. Трофимова, В.В. Рассохин, Е.И. Виноградова, А.А. Богдан, Е.В. Боева, А.А. Книжникова, Я.Б. Кушнир, А.А. Норка, А.М. Юрковский, Н.А. Беляков*.

Authors' contributions: All authors met the ICMJE authorship criteria. Special contribution aided in the concept and plan of the study — *TNT, NAB, VVR*; provided collection and analysis of data — *VVR, EIV, AAB, EVB, AAK*; preparation of the manuscript — *TNT, VVR, EIV, AAB, EVB, AAK, YaBK, AON, AMYu, NAB*.

Потенциальный конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure: the author declares no conflict of interest.

Соответствие принципам этики: Исследование одобрено этическим комитетом ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, выписка из протокола № 84 от 16 февраля 2023 г. Информированное согласие получено от каждого пациента.

Adherence to ethical standards: The study was approved by the Ethics Committee of the Pasteur Institute of Epidemiology and Microbiology, abstract from Protocol No. 84 dated February 16, 2023. Informed consent was received from each patient.

Финансирование: Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23–45–10017, <https://rscf.ru/project/23-45-10017>.

Funding: The research was carried out at the expense of a grant from the Russian Science Foundation No. 23–45–10017, <https://rscf.ru/project/23-45-10017>.

Поступила/Received: 02.12.2022.

Принята к печати/Accepted: 09.12.2024.

Опубликована/Published: 29.12.2024.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Беляков Н.А., Багненко С.Ф., Рассохин В.В., Трофимова Т.Н. и др. Эволюция пандемии COVID-19: монография. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2021. 410 с. [Belyakov N.A., Bagnenko S.F., Rassokhin V.V., Trofimova T.N. et al. Evolution of the COVID-19 pandemic: monograph. St. Petersburg: Baltic Medical Educational Center, 2021. 410 p. (In Russ.)]. ISBN 978-5-6041808-8-4.
2. Douaud G., Lee S., Alfaro-Almagro F. et al. SARS-CoV-2 is associated with changes in brain structure in UK Biobank // *Nature*. 2022. Vol. 604. P. 697–707. doi: 10.1038/s41586-022-04569-5
3. Stein S.R., Ramelli S.C., Grazioli A. et al. SARS-CoV-2 infection and persistence in the human body and brain at autopsy // *Nature*. 2022. Vol. 612. P. 758–763. doi: 10.1038/s41586-022-05542-y.
4. Li Z., Zhang Z., Zhang Z., Wang Z., Li H. Cognitive impairment after long COVID-19: current evidence and perspectives // *Front Neurol*. 2023. Vol. 14. P. 1239182. doi: 10.3389/fneur.2023.1239182.
5. Logue J.K., Franko N.M., McCulloch D.J., McDonald D., Magedson A. et al. Sequelae in Adults at 6 Months After COVID-19 Infection // *JAMA Netw Open*. 2021. Vol. 4. P. e210830. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.0830.
6. Ladopoulos T., Zand R., Shahjouei S., Chang J.J., Motte J. et al. COVID-19: Neuroimaging Features of a Pandemic // *J. Neuroimaging*. 2021. Mar; Vol. 31, No. 2. P. 228–243. doi: 10.1111/jon.12819.
7. Beyrouti R., Adams M.E., Benjamin L. et al. Characteristics of ischaemic stroke associated with COVID-19 // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2020. Vol. 91. P. 889–991. doi: 10.1136/jnnp-2020-323586.
8. Sparr S.A., Bieri P.L. Infarction of the splenium of the corpus callosum in the age of COVID-19: a snapshot in time // *Stroke*. 2020. Vol. 51. P. 223–226. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.030434.
9. Shahjouei S., Naderi S., Li J. et al. Risk of stroke in hospitalized SARS-CoV-2 infected patients: a multinational study // *EBioMedicine*. 2020. Vol. 59. P. 102939. doi: 10.1016/j.ebiom.2020.102939.

10. Radmanesh A., Derman A., Lui Y.W., et al. COVID-19-associated diffuse leukoencephalopathy and microhemorrhages // *Radiology*. 2020. Vol. 297. P. 223–227. doi: 10.1148/radiol.2020202040.
11. Chougar L., Mathon B., Weiss N. et al. Atypical deep cerebral vein thrombosis with hemorrhagic venous infarction in a patient positive for COVID-19 // *AJNR Am.J.Neuroradiol*. 2020. Vol. 41. P. 1377–1379. doi: 10.3174/ajnr.A6642.
12. Garaci F., Di Giuliano F., Picchi E. et al. Venous cerebral thrombosis in COVID-19 patient // *J. Neurol Sci*. 2020. Vol. 414. P. 116871. doi: 10.1016/j.jns.2020.116871.
13. Malentacchi M., Gned D., Angelino V. et al. Concomitant brain arterial and venous thrombosis in aCOVID-19 patient // *Eur. J. Neurol*. 2020. P. 38–39. doi: 10.1111/ene.14380.
14. Гудкова В.В., Кимельфельд Е.И., Стаховская Л.В. Малоизвестный синдром задней обратимой энцефалопатии, требующий неотложной помощи // *Consilium Medicum*. 2018. Vol. 20, No. 2. P. 84–89. [Gudkova V.V., Kimelfeld E.I., Stakhovskaya L.V. Under-reported posterior reversible encephalopathy sendrome that requires emergency management. *Consilium Medicum*. 2018;20(2):84-89 (In Russ.)]. https://doi.org/10.26442/2075-1753_2018.2.84-89
15. Cavalcanti D.D., Raz E., Shapiro M. et al. Cerebral venous thrombosis associated with COVID-19 // *AJNR Am.J.Neuroradiol*. 2020. Vol. 41. P. 1370–1376. doi: 10.3174/ajnr.A6644.
16. Kaya Y., Kara S., Akinci C. et al. Transient cortical blindness in COVID-19 pneumonia; a PRES-like syndrome: case report // *J. Neurol. Sci*. 2020. Vol. 413. P. 116858. doi: 10.1016/j.jns.2020.116858.
17. Coolen T., Lolli V., Sadeghi N. et al. Early postmortem brain MRI findings in COVID-19 non-survivors // *Neurology*. 2020. Vol. 95. P. 2016–2027. doi: 10.1212/WNL.00000000000010116.
18. Moriguchi T., Harii N., Goto J. et al. A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2 // *Int. J. Infect. Dis*. 2020. Vol. 94. P. 55–58. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.062.
19. Hayashi M., Sahashi Y., Baba Y. et al. COVID-19-associated mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion // *J. Neurol. Sci*. 2020. Vol. 415. P. 116941. doi: 10.1016/j.jns.2020.116941.
20. Abdel-Mannan O., Eyre M., Lobel U. et al. Neurologic and radiographic findings associated with COVID-19 infection in children // *JAMA Neurol*. 2020. Vol. 77. P. 1440–1445. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.2687.
21. Poyiadji N., Shahin G., Noujaim D. et al. COVID-19-associated acute hemorrhagic necrotizing encephalopathy: imaging features // *Radiology*. 2020. Vol. 296. P. 119–120. doi: 10.1148/radiol.2020201187.
22. Dixon L., Varley J., Gontsarova A. et al. COVID-19-related acute necrotizing encephalopathy with brain stem involvement in a patient with aplastic anemia // *Neurol. Neuroimmunol. Neuroinflamm*. 2020. Vol. 7. P. e789. doi: 10.1212/NXI.0000000000000789.
23. Kandemirli S.G., Dogan L., Sarikaya Z.T. et al. Brain MRI findings in patients in the intensive care unit with COVID-19 infection // *Radiology*. 2020. Vol. 297. P. 232–235. doi: 10.1148/radiol.2020201697.
24. Zanin L., Saraceno G., Panciani P.P. et al. SARS-CoV-2 can induce brain and spine demyelinating lesions // *Acta Neurochir*. 2020. Vol. 162. P. 1491–1494. doi: 10.1007/s00701-020-04374-x.
25. Brun G., Hak J.F., Coze S. et al. COVID-19-white matter and globus pallidum lesions: demyelination or small-vessel vasculitis? // *Neurol. Neuroimmunol. Neuroinflamm*. 2020. Vol. 7. P. e777. doi: 10.1212/NXI.0000000000000777.
26. AlKetbi R., AlNuaimi D., AlMulla M. et al. Acute myelitis as a neurological complication of COVID-19: a case report and MRI findings // *Radiol. Case Rep*. 2020. Vol. 15. P. 1591–1595. doi: 10.1016/j.radcr.2020.06.001.
27. Meng X., Deng Y., Dai Z. et al. COVID-19 and anosmia: a review based on up-to-date knowledge // *Am.J.Otolaryngol*. 2020. Vol. 41. P. 102581. doi: 10.1016/j.amjoto.2020.102581.
28. Baig A.M., Khaleeq A., Ali U. et al. Evidence of the COVID-19 virus targeting the CNS: tissue distribution, host-virus interaction, and proposed neurotropic mechanisms // *ACS Chem. Neurosci*. 2020. Vol. 11. P. 995–998. doi: 10.1021/acscchemneuro.0c00122.
29. Valiuddin H., Skwirsk B., Paz-Arabo P. Acute transverse myelitis associated with SARS-CoV-2: a case-report // *Brain Behav. Immun. Health*. 2020. Vol. 5. P. 100091. doi: 10.1016/j.bbih.2020.100091.
30. Jain R., Young M., Dogra S. et al. COVID-19 related neuroimaging findings: a signal of thromboembolic complications and a strong prognostic marker of poor patient outcome // *J. Neurol. Sci*. 2020. Vol. 414. P. 116923. doi: 10.1016/j.jns.2020.116923.
31. Al-Aly Z., Davis H., McCorkell L., Soares L., Wulf-Hanson S. et al. Long COVID science, research and policy // *Nature Medicine*. 2024. Vol. 30, No. 8. P. 2148–2164. doi: 10.1038/s41591-024-03173-6.
32. Davis H.E., McCorkell L., Vogel J.M., Topol E.J. «Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations» // *Nature Reviews. Microbiology*. 2023. Vol. 21, No. 3. P. 133–146. doi: 10.1038/s41579-022-00846-2.
33. Богдан А.А., Хоменко Ю.Г., Катаева Г.В., Трофимова Т.Н. Принципы группировки данных при оценке результатов многовоксельного спектроскопического исследования головного мозга // *Лучевая диагностика и терапия*. 2016. № 4 (7). С. 15–19. [Bogdan A.A., Khomenko Yu.G., Kataeva G.V., Trofimova T.N. Principles of data grouping when assessing the results of multivoxel spectroscopic studies of the brain. *Radiation diagnostics and therapy*, 2016, No. 4 (7), pp. 15–19 (In Russ.)].
34. Трофимова Т.Н., Богдан А.А., Крюкова Е.В., Магонов Е.П., Катаева Г.В. и др. Метаболизм головного мозга у пациентов с COVID-19 по данным мультивоксельной ¹H-MPC: проспективное исследование // *Лучевая диагностика и терапия*. 2023. Т. 14, № 1. С. 15–25. [Trofimova T.N., Bogdan A.A., Kryukova E.V., Magonov E.P., Kataeva G.V. et al. Brain metabolism in patients with COVID-19 according to multivoxel ¹H-MRS: a prospective study. *Radiation diagnostics and therapy*, 2023, Vol. 14, No. 1, pp. 15–25 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2023-14-1-15-25>.