

ОЦЕНКА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЁСШИХ COVID-19-АССОЦИИРОВАННУЮ ПНЕВМОНИЮ, ВО ВЗАИМОСВЯЗИ С ЛАБОРАТОРНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ

Петелина Т.И.,
Гуськова О.А.,
Мусихина Н.А.,
Щербинина А.Е.,
Гаранина В.Д.,
Гапон Л.И.,
Ярославская Е.И.

Тюменский кардиологический научный центр – филиал ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (625026, г. Тюмень, ул. Мельникайте, 111, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Петелина Татьяна Ивановна,
e-mail: petelina@infarkta.net

РЕЗЮМЕ

Цель. Исследовать особенности и ассоциацию психологических и лабораторных показателей у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), перенёсших COVID-19-ассоциированную пневмонию, с целью уточнения факторов, влияющих на возможность развития отсроченных психологических и сердечно-сосудистых нежелательных явлений.

Материалы и методы. В исследование включены 350 пациентов, сформировано две группы исследования. Первая группа – 92 пациента без ССЗ, вторая – 258 пациентов с ССЗ. Оценивали параметры общего и биохимического анализов крови, психологические показатели по данным анкетирования с использованием скрининговых шкал GAD-7 (General Anxiety Disorder-7 – признаки тревоги), PHQ-9 (Patient Health Questionnaire-9 – признаки депрессии) и ШВС (шкала воспринимаемого стресса – признаки стресса) и опросника качества жизни (SF-36, Short Form 36) во время госпитализации и через 3 месяца после выписки из многогоспиталя.

Результаты. Через 3 месяца в общей группе пациентов признаки тревоги и депрессии выявлены более чем у 30 % обследованных пациентов, признаки стресса – у 10,4 %. В группе с наличием ССЗ нарушения психоэмоциональной сферы определены у 1/4 больных, а выраженный стресс – у 8 % включённых в исследование. Кроме этого, зарегистрировано, что показатели скорости оседания эритроцитов, фибриногена, высокочувствительного С-реактивного белка (СРБ), гомоцистеина и ИЛ-6 сохранились на более высоком уровне во второй группе. Корреляционный анализ показал, что психологический компонент здоровья взаимосвязан с уровнем нейтрофилов ($p = 0,044$) и фибриногена ($p = 0,050$); физический компонент здоровья взаимосвязан с уровнем эритроцитов ($p = 0,030$), гемоглобина ($p = 0,015$), СРБ ($p = 0,002$), креатинфосфокиназы ($p = 0,036$) и глюкозы ($p = 0,017$). Регрессионный анализ выявил, что у пациентов с ССЗ через 3 месяца после госпитализации повышенный показатель глюкозы способствует ухудшению, а повышенные показатели гематокрита и средней концентрации гемоглобина – улучшению качества жизни пациентов.

Заключение. Лабораторные маркеры, поддерживающие длительность пролонгированной сосудистой реакции, нарушение реологических и метаболических свойств крови, определяют характер развития как психологических, так и сердечно-сосудистых осложнений.

Ключевые слова: COVID-19, психологический статус, биомаркеры, сердечно-сосудистые заболевания

Для цитирования: Петелина Т.И., Гуськова О.А., Мусихина Н.А., Щербинина А.Е., Гаранина В.Д., Гапон Л.И., Ярославская Е.И. Оценка психоэмоционального состояния пациентов, перенёсших COVID-19-ассоциированную пневмонию, во взаимосвязи с лабораторными показателями. *Acta biomedica scientifica*. 2023; 8(1): 66-78. doi: 10.29413/ABS.2023-8.1.8

Статья получена: 19.07.2022

Статья принята: 06.02.2023

Статья опубликована: 02.03.2023

ASSESSMENT OF THE PSYCHO-EMOTIONAL STATE OF PATIENTS AFTER COVID-19-ASSOCIATED PNEUMONIA IN RELATIONSHIP WITH LABORATORY INDICATORS

Petelina T.I.,
Guskova O.A.,
Musikhina N.A.,
Shcherbinina A.E.,
Garanina V.D.,
Gapon L.I.,
Yaroslavskaya E.I.

Tyumen Cardiology Research Center –
Branch of Tomsk National Research
Medical Center (Melnikayte str. 111,
Tyumen 625026, Russian Federation)

Corresponding author:
Tatiana I. Petelina,
e-mail: petelina@infarkta.net

ABSTRACT

The aim. To study peculiarities and association of psychological and laboratory indicators in patients with cardiovascular diseases (CVD) who underwent COVID-19 to clarify the factors affecting the possibility of developing delayed psychological and cardiovascular adverse events.

Methods. The study enrolled 350 patients with COVID-19. Group 1 consisted of 92 patients without CVD, Group 2 – of 258 patients with CVD. Indicators of laboratory and psychological parameters were assessed according to the data of psychological questionnaire using GAD-7 (General Anxiety Disorder-7), PHQ-9 (Patient Health Questionnaire-9), PSS (Perceived Stress Scale) screening scales and SF-36. Parameters of complete blood count and biochemical blood tests were measured during hospitalization and three months after discharge from the monohospital.

Results. After three months, in the general group of patients, signs of anxiety and depression were detected in more than 30 % of the examined patients, signs of stress – in 10.4 %. In the group with CVD, psycho-emotional disorders were identified in 1/4 of the patients, and severe stress – in 8 % of those included in the study. In addition, it was registered that the indicators of erythrocyte sedimentation rate, fibrinogen, high-sensitivity C-reactive protein (CRP), homocysteine and IL-6 remained at a higher level in the second group.

Correlation analysis showed that the psychological component of health is interconnected with the level of neutrophils ($p = 0.044$) and fibrinogen ($p = 0.050$); the physical component of health is correlated with the level of erythrocytes ($p = 0.030$), hemoglobin ($p = 0.015$), CRP ($p = 0.002$), creatine phosphokinase ($p = 0.036$) and glucose ($p = 0.017$). Regression analysis revealed that in patients with CVD three months after hospitalization, an increased glucose index contributes to deterioration, and increased hematocrit and mean hemoglobin concentration improve the quality of life of patients.

Conclusion. Laboratory markers that maintain the duration of a prolonged vascular reaction, violation of the rheological and metabolic properties of blood, determine the nature of the development of both psychological and cardiovascular complications.

Key words: COVID-19, biomarkers, psychological status, cardiovascular disease

Received: 19.07.2022
Accepted: 06.02.2023
Published: 02.03.2023

For citation: Petelina T.I., Guskova O.A., Musikhina N.A., Shcherbinina A.E., Garanina V.D., Gapon L.I., Yaroslavskaya E.I. Assessment of the psycho-emotional state of patients after COVID-19-associated pneumonia in relationship with laboratory indicators. *Acta biomedica scientifica*. 2023; 8(1): 66-78. doi: 10.29413/ABS.2023-8.1.8

ВВЕДЕНИЕ

Пандемия коронавирусной инфекции COVID-19 (COroNaVirus Disease-2019), которую вызывает новый штамм коронавируса – SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus-2), явилась причиной стремительного роста числа заболевших и высокой смертности во всём мире [1]. Несмотря на тропизм SARS-CoV-2 к лёгким, при COVID-19 имеется высокий риск развития полиорганной недостаточности, в т. ч. из-за поражения сердечно-сосудистой системы (ССС) [1, 2]. Экспрессия рецепторов в сосудистой стенке, кардиомиоцитах даёт возможность частично объяснить патогенетическую основу возникновения и особенности течения сердечно-сосудистых заболеваний, а влияние вируса на центральную нервную систему определяет развитие неврологических и психологических нарушений [3, 4].

В начале пандемии не было информации о долгосрочных последствиях данного инфекционного заболевания, однако по мере изучения течения процесса в литературе появлялось всё больше данных о расширении спектра системных, сердечно-сосудистых, неврологических и психосоциальных симптомов. Авторами описывались симптомы различной длительности от 1,5 месяца до 1 года от начала острой стадии заболевания, при этом не всегда отмечалась корреляция между степенью тяжести перенесённой COVID-19, числом и степенью выраженности отсроченных проявлений [5]. Предполагается, что механизмы, лежащие в основе постковидного синдрома, включают в себя изменения иммунного ответа и поражение сосудистого русла с развитием гиперкоагуляционных тромботических осложнений [6]. Место входа в центральную нервную систему для вируса может быть как непрямое – через кровоток, так и прямым – через решетчатую пластину. Более того, предполагается, что инфекция может вызывать общее угнетение оси «гипоталамус – гипофиз», связанное с системным действием воспаления и гипоксии [7]. Наблюдение за пациентами в период после перенесённого заболевания необходимо не только для понимания связи между проявлениями постковидного синдрома и течением болезни, вызванным вирусом SARS-CoV2, но и для обоснования необходимости разработки алгоритмов эффективной профилактики постковидных осложнений, включающих в себя программы восстановления психологического здоровья.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение особенностей и ассоциации лабораторных и психологических показателей у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, перенёвших COVID-19-ассоциированную пневмонию, с целью оптимизации профилактических мероприятий в борьбе с развитием отсроченных сердечно-сосудистых и психологических нежелательных явлений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проспективное, соответствующее стандартам надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и положениям Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Протокол исследования одобрен Комитетом по биомедицинской этике Тюменского кардиологического научного центра – филиала ФБГНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (протокол № 159 от 23.07.2020). Перед включением в исследование у каждого из участников исследования было получено письменное информированное согласие об использовании результатов обследования в научных целях. Исследование зарегистрировано в базе данных клинических исследований ClinicalTrials.gov (identifier: NCT04501822).

Пациенты идентифицировались по данным медицинской информационной системы 1С моноинфекционного госпиталя на базе Областной клинической больницы г. Тюмень в период с 10 апреля 2020 г. по 11 июля 2021 г. Данные о диагнозах и результатах обследования во время госпитализации пациентов в моногоспитале взяты из предоставленных пациентами выписок из историй болезни и данных системы 1С. Критериями включения были: документированный диагноз COVID-19-ассоциированной пневмонии и желание пациента участвовать в наблюдении. Критерии не включения: хронические и системные заболевания в стадии обострения; заболевания, сопровождающиеся пневмофиброзом; онкологические заболевания, выявленные менее 5 лет назад. Критерии исключения: беременность, отказ от участия в исследовании.

В исследование были включены 350 пациентов, которые согласились на последующее наблюдение. Пациенты были разделены на две группы. В первую группу вошли 92 пациента без сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), средний возраст – $42,16 \pm 11,18$ года. Во вторую группу вошли 258 пациентов с ССЗ (артериальная гипертензия (АГ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС)), средний возраст – $56,30 \pm 8,44$ года. Группы статистически значимо различались по возрасту, уровню систолического АД (САД), диастолического АД (ДАД), частоте сердечных сокращений (ЧСС), по индексу массы тела (ИМТ) с более высокими показателями во второй группе ($p < 0,001$). Различия перечисленных параметров между группами не повлияли на исследование динамики параметров внутри групп. В исследуемых группах статистически значимых различий по полу пациентов зарегистрировано не было ($p < 0,312$), женщины составляли 56,5 % (52 чел.) в первой группе и 50,4 % (130 чел.) – во второй. По данным компьютерной томографии грудной клетки исходно в первой группе объём поражения лёгких более 50 % был зарегистрирован в 30,7 % случаев, во второй группе – в 57,8 % случаев.

Из ССЗ во второй группе 98 % пациентов имели АГ, 20,5 % – ИБС, 32,6 % – нарушения ритма сердца и др. К моменту проведения контрольного визита через 3 месяца пациенты во второй группе (с ССЗ) в 22,4 % случа-

ев принимали препараты из группы ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), в 48,2 % случаев – блокаторы ангиотензиновых рецепторов (БРА), в 46,6 % случаев – бета-блокаторы, в 61,7 % случаев – статины, в 19,8 % – препараты ацетилсалициловой кислоты, в 7,51 % – пероральные антикоагулянты.

В исследовании оценивали данные проводимых лабораторных исследований биообразцов крови, взятых во время госпитализации и в точке 3 месяца после выписки из моногоспиталя. Определяли параметры общего анализа крови импедансным методом с технологиями проточной цитометрии на аппарате 5Diff анализатор «Mindrey BC 5800» (Китай); из биохимических параметров исследовали креатинин, печёночные ферменты, общий холестерин, глюкозу натощак, концентрацию С-реактивного белка (СРБ) – «Cobas integra plus 400» (Италия), реактивы фирмы Mindrty; высокочувствительного СРБ (вч-СРБ) – твердофазный иммуноферментный «сэндвич»-анализ, реактивы Вектор Бест (Россия); интерлейкина-6 (ИЛ-6) – твердофазный, хемилюминесцентный иммуноферментный «сэндвич»-анализ, IMMULITE 1000 Systems SIEMENS Healthcare Diagnostics (Германия); и гомотеина – на анализаторе «IMMULITE 2000» (Siemens Diagnostics, США), твердофазный, конкурентный, хемилюминесцентный иммуноферментный анализ, реактивы фирмы SIEMENS Healthcare Diagnostics (Германия); параметры коагулограммы – на анализаторе «Destiny Plus» (Ирландия), реактивы фирмы НПО «Ренам» (Россия). Психосоциальная сфера пациентов исследовалась при помощи скрининговых шкал GAD-7 (General Anxiety Disorder-7 – признаки тревоги), PHQ-9 (Patient Health Questionnaire-9 – признаки депрессии) и ШВС (шкала воспринимаемого стресса – признаки стресса). Для шкал тревоги и депрессии пороговым значением наличия признаков нарушений считалось наличие 5 баллов, для признаков выраженного стресса – 30 баллов. Качество жизни (КЖ) оценивалось с применением опросника SF-36, который позволяет охарактеризовать данное понятие количественно по 8 специфическим и 2 обобщённым шкалам, отражающим психологический и физический компоненты здоровья. Физический компонент здоровья (ФКЗ) включает в себя шкалы «Физическое функционирование», «Ролевое физическое функционирование», «Интенсивность боли и общее состояние». Психологический компонент здоровья (ПКЗ) состоит из шкал «Психическое здоровье», «Ролевое эмоциональное функционирование», «Жизненная активность». В данной работе мы опирались на показатели обобщённых шкал [8–10].

Статистический анализ проводился с помощью пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 21 (IBM Corp., США). В зависимости от распределения при сравнении показателей в двух независимых группах использовали t-критерий Стьюдента или U-критерий Манна – Уитни. При нормальном распределении данные представляли как среднее (M) и стандартное отклонение (SD), при распределении, отличном от нормального, данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [25 %; 75 %]. Парным критерием Стьюдента или

критерием Вилкоксона рассчитывали динамику между связанными группами. Использовались методы корреляционного анализа Спирмена и Пирсона (в зависимости от типа распределения данных) и линейной регрессии с пошаговым включением предикторов в модель. Целью регрессионного анализа являлось выявление предикторов, оказывающих наибольшее влияние на психоэмоциональное состояние пациентов с ССЗ, перенёсших пневмонию COVID-19. Результаты оценивались как статистически значимые при двухстороннем уровне $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ показателей общего анализа крови в исследуемых группах пациентов представлен в таблице 1.

Анализ данных таблицы показал, что отдельные эритроцитарные параметры, такие как RDW-SD, RDW-CV и СОЭ, во второй группе пациентов превышали значения в первой группе ($p < 0,001$, $p < 0,023$ и $p < 0,001$ соответственно).

Остальные параметры разнонаправленно изменялись в обеих группах, оставаясь в пределах референтных значений к точке наблюдения «3 месяца после выписки из стационара». Уровень СОЭ статистически значимо снизился во второй группе пациентов ($p < 0,001$).

Характеристика лейкоцитарных параметров у включённых в исследование пациентов представлена в таблице 2.

По представленным данным видно, что на исходном этапе наблюдения имело место статистически значимое превышение показателей WBS, NLR и снижение соотношения LYM/СРБ у пациентов второй группы ($p < 0,001$).

Через 3 месяца после госпитализации зарегистрировано статистически значимое снижение показателей WBC, NEU, отношения NLR и повышение EOS, LYM/СРБ в обеих группах и LYM – во второй группе пациентов. Однако параметры WBC, LYM, NEU, оставаясь статистически значимо выше, чем в первой группе, косвенно подтверждают наличие у пациентов с ССЗ сохраняющейся пролонгированной воспалительной реакции на фоне перенесённой коронавирусной инфекции.

По данным тромбоцитарных показателей на исходном этапе исследования статистически значимой разницы выявлено не было. Через 3 месяца после выписки было зарегистрировано статистически значимое снижение среднего объёма тромбоцитов (MPV, mean platelet volume): в первой группе исходно – 11,20 [10,70; 11,9] фл, в динамике – 8,40 [7,90; 8,90] фл, во второй группе – 11,20 [10,50; 11,70] и 8,30 [7,70; 11,70] фл соответственно ($p < 0,001$ для обеих групп); количества больших тромбоцитов (PLCC, platelet large cell count): в первой группе исходно – 35,00 [30,20; 41,60] %, в динамике – 23,80 [19,30; 29,70] %, во второй группе – 34,30 [28,80; 37,70] и 23,80 [19,30; 28,80] % соответственно ($p < 0,001$ для обеих групп); статистически значимое повышение числа тромбоцитов (PLT, platelet count): в первой группе исходно – 206,00 [152,00; 258,00], в динамике – 226,00 [190,00; 261,00] $\times 10^9$ /л, во второй группе –

ТАБЛИЦА 1
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ЭРИТРОЦИТАРНЫХ ПАРАМЕТРОВ У ПАЦИЕНТОВ
С НАЛИЧИЕМ И ОТСУТСТВИЕМ
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ,
ПЕРЕНЁСШИХ COVID-19-ПНЕВМОНИЮ, ИСХОДНО
И ЧЕРЕЗ 3 МЕСЯЦА ПОСЛЕ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

TABLE 1
COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF ERYTHROCYTE
PARAMETERS IN PATIENTS WITH THE ABSENCE
AND PRESENCE OF CARDIOVASCULAR DISEASES
WHO SUFFERED COVID-19-PNEUMONIA, AT BASELINE
AND THREE MONTHS AFTER HOSPITAL ADMISSION

Показатели	Период обследования	Без ССЗ (n = 92)	С ССЗ (n = 258)	p
RBC, 10 ¹² /л (норма: муж. – 4,0–5,2, жен. – 3,9–4,7)	Исходно	4,79 ± 0,49	4,71 ± 0,54	0,200
	Через 3 месяца	4,76 ± 0,43	4,90 ± 0,44	0,003
	p	0,151	< 0,001	
HGB, г/л (норма: муж. – 130–166, жен. – 117–140)	Исходно	137,50 [125,50; 146,50]	137,00 [127,00; 146,00]	0,770
	Через 3 месяца	136,00 [127,00; 146,00]	142,00 [132,00; 149,00]	0,008
	p	0,852	< 0,001	
HCT, % (норма: муж. – 39–49, жен. – 35–43)	Исходно	40,20 [37,80; 43,10]	40,50 [37,50; 43,00]	0,968
	Через 3 месяца	43,70 [40,80; 46,00]	45,40 [42,60; 48,10]	< 0,001
	p	< 0,001	< 0,001	
MCV, фл (норма: 80–95)	Исходно	85,10 [80,40; 87,20]	85,00 [82,20; 88,50]	0,095
	Через 3 месяца	92,00 [88,00; 94,00]	92,00 [90,00; 95,00]	0,039
	p	< 0,001	< 0,001	
MCH, пг (норма: 27–31)	Исходно	28,90 [27,70; 29,70]	29,00 [27,90; 30,00]	0,272
	Через 3 месяца	29,00 [28,00; 30,00]	29,00 [28,00; 30,00]	0,903
	p	0,055	0,876	
MCHC, г/дл (норма: 31–37)	Исходно	33,60 [33,10; 34,30]	33,80 [33,20; 34,50]	0,360
	Через 3 месяца	32,00 [31,00; 32,00]	31,00 [31,00; 32,00]	0,001
	p	–	–	
RDW-SD, фл (норма: 35–56)	Исходно	39,50 [37,50; 40,90]	40,50 [38,80; 43,00]	0,001
	Через 3 месяца	46,40 [44,30; 48,00]	48,50 [46,30; 51,30]	< 0,001
	p	< 0,001	< 0,001	
RDW-CV, % (норма: 11,5–14,5)	Исходно	13,00 [12,40; 13,60]	13,30 [12,80; 13,90]	0,023
	Через 3 месяца	12,40 [12,00; 12,80]	12,90 [12,30; 13,60]	< 0,001
	p	< 0,001	< 0,001	
СОЭ, мм/ч (норма: 0–15)	Исходно	12,50 [8,00; 16,00]	39,00 [24,00; 53,00]	< 0,001
	Через 3 месяца	11,00 [7,00; 17,00]	12,00 [8,00; 19,00]	0,327
	p	0,600	< 0,001	

Примечание. RBC – число эритроцитов; HGB – концентрация гемоглобина; HCT – гематокрит; MCV – средний объём эритроцита; MCH – среднее содержание гемоглобина в эритроците; MCHC – средняя концентрация гемоглобина в эритроците; RDW-SD – стандартное отклонение ширины распределения эритроцитов; RDW-CV – коэффициент вариации ширины распределения эритроцитов; СОЭ – скорость оседания эритроцитов. p – статистическая значимость различий параметров: по горизонтали – между первой и второй группами; по вертикали – внутри группы в динамике – исходно и через 3 месяца после выписки из стационара.

ТАБЛИЦА 2
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕЙКОЦИТАРНЫХ ПАРАМЕТРОВ У ПАЦИЕНТОВ С НАЛИЧИЕМ И ОТСУТСТВИЕМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ПЕРЕНЁСШИХ COVID-19-ПНЕВМОНИЮ, ИСХОДНО И ЧЕРЕЗ 3 МЕСЯЦА ПОСЛЕ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

TABLE 2
COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF LEUKOCYTE PARAMETERS IN PATIENTS WITH THE ABSENCE AND PRESENCE OF CARDIOVASCULAR DISEASES WHO SUFFERED FROM COVID-19-PNEUMONIA, AT BASELINE AND 3 MONTHS AFTER HOSPITAL ADMISSION

Показатели	Период обследования	Без ССЗ (n = 92)	С ССЗ (n = 258)	p
WBS, 10 ⁹ /л (норма: 4,0–8,8)	Исходно	4,98 [3,88; 6,70]	6,53 [4,92; 8,13]	< 0,001
	Через 3 месяца	4,56 [4,04; 5,72]	5,65 [4,81; 6,78]	< 0,001
	<i>p</i>	0,050	< 0,001	
LYM, 10 ⁹ /л (норма: 1,4–8)	Исходно	1,43 [1,01; 1,95]	1,23 [0,88; 1,67]	0,035
	Через 3 месяца	1,58 [1,41; 1,90]	1,92 [1,61; 2,32]	< 0,001
	<i>p</i>	0,011	< 0,001	
NEU, 10 ⁹ /л (норма: 1,8–7,7)	Исходно	2,94 [2,02; 4,43]	4,37 [2,98; 6,29]	< 0,001
	Через 3 месяца	2,52 [2,04; 3,16]	3,05 [2,38; 3,81]	< 0,001
	<i>p</i>	0,010	< 0,001	
EOS, 10 ⁹ /л (норма: 0–5)	Исходно	0,03 [0,01; 0,10]	0,02 [0,01; 0,06]	0,025
	Через 3 месяца	0,10 [0,06; 0,16]	0,12 [0,08; 0,18]	0,048
	<i>p</i>	< 0,001	< 0,001	
NLR (норма: 1,6–1,8)	Исходно	1,96 [1,30; 3,09]	3,47 [2,03; 6,18]	< 0,001
	Через 3 месяца	1,57 [1,17; 2,06]	1,57 [1,17; 2,00]	0,659
	<i>p</i>	0,004	< 0,001	
LYM/СРБ	Исходно	0,11 [0,02; 0,38]	0,02 [0,01; 0,04]	< 0,001
	Через 3 месяца	0,51 [0,32; 1,63]	0,39 [0,26; 0,74]	0,005
	<i>p</i>	< 0,001	< 0,001	

Примечание. WBS – число лейкоцитов; LYM – число лимфоцитов; NEU – число нейтрофилов; EOS – число эозинофилов; NLR – отношение нейтрофилов к лимфоцитам; LYM/СРБ – отношение лейкоцитов к С-реактивному белку. *p* – статистическая значимость различий параметров: по горизонтали – между первой и второй группами; по вертикали – внутри группы в динамике – исходно и через 3 месяца после выписки из стационара.

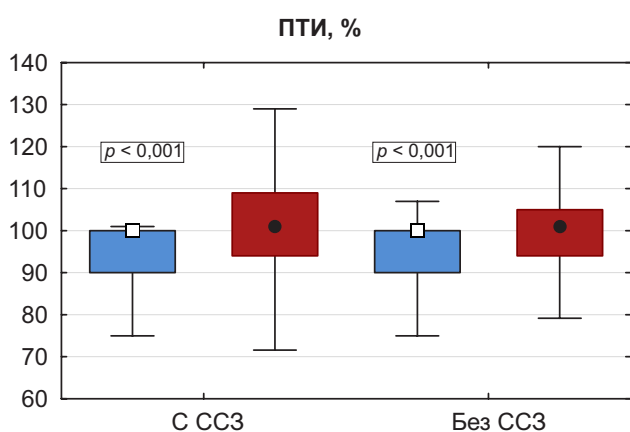
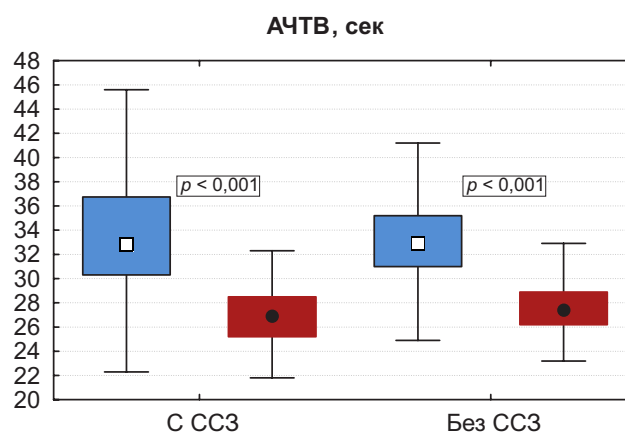
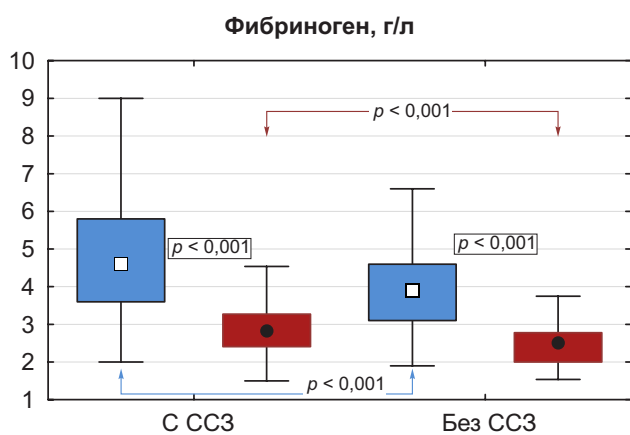
203,50 [156,50; 250,50] и 230,00 [200,00; 272,00] × 10⁹/л соответственно (*p* < 0,001).

Из параметров гемостаза у пациентов второй группы на исходной точке зарегистрировано статистически значимое превышение уровня фибриногена по сравнению с первой группой (4,60 [3,60; 5,80] и 3,90 [3,60; 5,80] г/л соответственно; *p* < 0,001) с достижением референсных значений в обеих группах пациентов через 3 месяца. Кроме этого, зафиксированы повышенные колебания данных параметров АЧТВ и ПТИ во второй группе пациентов.

На исходном этапе характеристика биохимических параметров в группах показала превышение глюкозы натощак в обеих группах (6,70 [6,22; 7,39] и 7,52 [6,79; 9,40] ммоль/л соответственно) со статистически значимым снижением параметров через 3 месяца (*p* < 0,001 соответственно группам) и статистически значимое превышение уровня HbA1c (6,70 [5,90; 8,00]

во второй группе); превышение значений аспарат-аминотрансферазы (АСТ) (32,80 [23,45; 50,80] ед./л), аланинаминотрансферазы (АЛТ) (34,20 [22,90; 53,20] ед./л) и общего холестерина (ОХЛ) (4,11 [3,32; 4,84] ммоль/л) во второй группе пациентов. Помимо этого, выявлено статистически значимое превышение исходных значений лактатдегидрогеназы (ЛДГ) (361,14 ± 135,98 и 437,50 ± 212,85 ед./л) и max СРБ (29,8 [3,80; 24,60] и 65,10 [32,00; 128,00 мг/л]) в обеих группах со снижением параметров через 3 месяца при сохраняющемся превышении значений во второй группе (*p* < 0,001 соответственно).

Важно отметить, что на фоне проведённой плановой комплексной медикаментозной терапии через 3 месяца после выписки во второй группе были выявлены повышенные уровни гомоцистеина, ИЛ-6 и вч-СРБ (14,36 ± 6,08 и 14,67 ± 6,69 ммоль/л), (1,75 [1,30; 2,45] и 2,26 [1,60; 3,90] пг/мл), (2,13 ± 2,26 и 4,13 ± 3,92 мг/л),



Исходные данные
Через 3 месяца

РИС. 1.

Параметры гемостаза у пациентов с наличием и отсутствием сердечно-сосудистых заболеваний, перенёвших COVID-19-пневмонию, исходно и через 3 месяца после госпитализации

FIG. 1.

Hemostasis parameters in patients with and without cardiovascular disease who had COVID-19-pneumonia at baseline and three months after hospital admission

превышающие как референсные значения, так и показатели в первой группе. Зарегистрированные параметры на фоне проведённой плановой комплексной медикаментозной терапии свидетельствуют о наличии у пациентов в постковидном периоде повышенного сосудистого воспалительного потенциала для развития возможных нежелательных событий.

Параллельно с забором биообразцов крови в точке «3 месяца после выписки из стационара» у всех пациентов медицинским психологом собирались анкетные данные, отражающие психоэмоциональное состояние пациентов, перенёвших COVID-19. Применялись скрининговые шкалы GAD-7 (признаки тревоги), PHQ-9 (признаки депрессии), ШВС (признаки стресса) и опросник SF-36 для оценки качества жизни пациентов. Данные общей характеристики психологической сферы пациентов показали, что в общей группе пациентов признаки тревоги и депрессии через 3 месяца после выписки из стационара выявлены более, чем у 30 % обследованных пациентов, признаки стресса – у 10,4 %. В группе пациентов с наличием ССЗ нарушения психоэмоциональной сферы определены у 1/4 больных, включённых в исследование. Выраженный стресс характерен для 8 % включённых в исследование.

При сопоставлении выраженности нарушений психоэмоциональной сферы и обобщённых показателей КЖ (SF-36) между группами пациентов с наличием и отсутствием ССЗ статистически значимо различаются результаты только физического компонента здоровья. Данные отражены в таблице 3.

Физический компонент здоровья статистически значимо снижен в группе пациентов с ССЗ, что совпадает с клиническими данными о наличии в этой группе учащения кризовых состояний АГ, вновь выявленных случаев ИБС (6,1 %), хронической сердечной недостаточности (8,7 %) и 1 случая сахарного диабета. По категориям психоэмоционального состояния различий между группами выявлено не было.

Взаимосвязь психологического состояния больных ССЗ с гематологическими и биохимическими показателями крови представлена результатами корреляционного анализа. В период госпитализации психологический компонент здоровья обратно коррелирует с уровнем нейтрофилов ($r = -0,137; p = 0,044$) и прямо коррелирует с уровнем фибриногена ($r = 1,135; p = 0,050$); физический компонент здоровья взаимосвязан с уровнем эритроцитов ($r = 0,140; p < 0,030$), гемоглобина ($r = 0,158; p = 0,015$), СРБ ($r = -0,200; p = 0,002$), КФК ($r = 0,175; p = 0,036$) и глю-

козы ($r = -0,182; p = 0,017$). В постковидном периоде (через 3 месяца после выписки) психологический компонент здоровья взаимосвязан с уровнем трансформирующего фактора роста бета ($r = 0,404; p = 0,030$); физический компонент здоровья ассоциирован с уровнем эритроцитов ($r = 0,143; p = 0,023$), гемоглобина ($r = 1,222; p = 0,001$), гематокрита ($r = 0,187; p = 0,003$). В ходе обработки общих данных зарегистрировано, что уровень тревоги и депрессии более связан с гематологическими показателями, а уровень стресса – с уровнем воспалительных параметров. Результаты проведенного регрессионного анализа, направленного на определение биомаркеров крови, которые оказывают влияние на психоэмоциональное состояние и качество жизни пациентов с ССЗ, представлены в таблице 4.

Результаты проведенного регрессионного анализа свидетельствуют о том, что повышение уровня тревоги

у пациентов с ССЗ ассоциировано с увеличением уровня тромбокрита в крови. Баллы депрессии статистически значимо повышаются при увеличении уровня фибриногена и ЛДГ и снижении уровня ферритина. На степень выраженности стресса влияет изменение уровня фибриногена.

Кроме этого, проведенный анализ показал, что у пациентов с ССЗ через 3 месяца после госпитализации ФКЗ имеет обратную зависимость с уровнем глюкозы в остром периоде заболевания. Повышенные показатели глюкозы способствуют продолжительному ухудшению физической составляющей качества жизни, особенно у пациентов с исходно повышенным уровнем глюкозы. Повышение показателей гематокрита и средней концентрации гемоглобина после выписки добавляют баллы физическому компоненту здоровью, что свидетельствует об улучшении качества жизни пациентов.

ТАБЛИЦА 3

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЫРАЖЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЙ СФЕРЫ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С НАЛИЧИЕМ И ОТСУТСТВИЕМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ПЕРЕНЁСШИХ COVID-19-ПНЕВМОНИЮ, ЧЕРЕЗ 3 МЕСЯЦА ПОСЛЕ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

TABLE 3

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE SEVERITY OF DISORDERS OF THE PSYCHO-EMOTIONAL SPHERE AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH THE ABSENCE AND PRESENCE OF CARDIOVASCULAR DISEASES WHO SUFFERED FROM COVID-19-PNEUMONIA, THREE MONTHS AFTER HOSPITAL ADMISSION

Показатели	Без ССЗ, Ме [25%–75%]	С ССЗ, Ме [25%–75%]	<i>p</i>
Признаки тревоги	3,00 [1,00–6,00]	2,00 [1,00–6,00]	0,770
Признаки депрессии	3,00 [1,00–5,00]	3,00 [1,00–6,00]	0,507
Признаки стресса	20,00 [15,00–25,00]	21,00 [15,00–26,00]	0,300
Физический компонент здоровья	50,27 [47,31–52,72]	46,88 [41,33–50,88]	0,000
Психологический компонент здоровья	67,08 [57,17–71,18]	65,55 [57,66–72,01]	0,748

ТАБЛИЦА 4

РЕЗУЛЬТАТЫ РЕГРЕССИОННОГО АНАЛИЗА ВЛИЯНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ССЗ НА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ЧЕРЕЗ 3 МЕСЯЦА ПОСЛЕ ВЫПИСКИ ИЗ ГОСПИТАЛЯ

TABLE 4

RESULTS OF REGRESSION ANALYSIS OF THE EFFECT OF BLOOD PARAMETERS IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES ON THE PSYCHO-EMOTIONAL STATE AND QUALITY OF LIFE THREE MONTHS AFTER HOSPITAL DISCHARGE

Показатели	Предикторы	Нестандартизованный коэффициент <i>b</i>	Стандартизованный коэффициент β	<i>p</i>
Выраженность тревоги	Тромбокрит	17,855	0,226	0,014
	Фибриноген	1,700	0,256	0,007
Выраженность депрессии	ЛДГ	0,030	0,226	0,015
	Ферритин	-0,008	-0,203	0,031
Выраженность стресса	Фибриноген	3,002	0,265	0,003
Физический компонент здоровья	Глюкоза (острый период)	-0,727	-0,356	0,003
	Гематокрит	0,326	0,188	0,002
	Средняя концентрация гемоглобина	1,068	0,148	0,017

ОБСУЖДЕНИЕ

По данным ряда исследований, у пациентов, перенёвших COVID-19, в постковидном периоде часто регистрируются изменённые параметры лабораторных показателей, взаимосвязь между которыми с вновь возникшими клиническими проявлениями может свидетельствовать о наличии скрытого прогностического потенциала в развитии отсроченных сердечно-сосудистых событий [11–18].

В наших работах подтверждены многие из опубликованных результатов и получены свои данные, в частности, о наличии ассоциации объёма поражения лёгочной ткани с параметрами эритроцитарной и лейкоцитарной формулы, коагулограммы, печёночных ферментов на исходном этапе заболевания, о влиянии воспалительных маркеров и гипергликемии на риск неблагоприятных сосудистых осложнений заболевания [20]. Так, прогностическую значимость при выявлении тяжёлого течения заболевания и госпитальной летальности имеют лимфопения и эозинопения [13, 14]. Зарегистрированные микроангиопатии и микротромбозы в печёночных синусоидах ассоциируются с нарушением уровня печёночных ферментов, с повышением уровня билирубина и гипергликемии на фоне сохраняющегося персистирующего воспалительного процесса в гепато- и холангиоцитах [15–20].

Интересующая нас проблема психологических последствий перенесённого COVID-19 пользуется широким вниманием. Многими авторами была отмечена значительная степень неоднородности с точки зрения популяций, методов выборки и масштабов при проведении подобных исследований, что затрудняет интерпретацию данных [21, 22]. Десятки метаанализов посвящены физическому и психическому здоровью. Так, например, в Европе в 692 первичных исследованиях приняли участие более 3 млн человек, где было показано, что распространённость психологических проблем была тесно связана с самими пациентами, их окружением и социальной поддержкой. Полученные данные ясно указывают на то, что социальная изоляция связана с целым рядом неблагоприятных последствий для физического и психического здоровья [23–25].

Результаты исследований, опубликованные китайскими специалистами, показали, что 53,8 % респондентов, перенёвших COVID-19, оценили зарегистрированные отдельные психологические проявления как защитные факторы. Тревога призвана выполнять адаптационную функцию в стрессовых обстоятельствах, которые в условиях пандемии представлены социальными аспектами изоляции и соблюдения дистанцирования, использованием антисептиков, а также беспокойством о здоровье, будущем и материальном благополучии. Беспокойство функционального уровня побуждает человека искать пути решения проблем, менять привычное поведение, что позволяет укрепить веру пациентов в компетентность врачей и сообщения об успешном выздоровлении, оказывая на человека мобилизующее действие. Однако наличие выраженной тревоги негативно

влияет на когнитивное функционирование и совладающее поведение, направленное на преодоление проблемных ситуаций [21].

Уровень психологического стресса чаще ассоциирован с ухудшением социального функционирования: снижением или отсутствием поддержки, выявлением COVID-19 у близких или утратой родственников из-за инфекции, а также наличием непередающегося заболевания, значительно ухудшающего соматическое здоровье. Избыточный стресс часто сочетается с проявлениями тревоги или депрессии, что в значительной мере ухудшает адаптационные способности человека.

По результатам исследований российских учёных, зарегистрированы выраженные ухудшения как в физическом, так и в эмоциональном здоровье у женщин пострепродуктивного возраста после перенесённого в среднетяжёлой форме COVID-19. Результаты работы предполагают потенциальную связь между COVID-19 и будущим риском снижения когнитивных функций, стойким ухудшением здоровья и качества жизни [23].

Депрессивные состояния нередко являются ответом на изменение социального статуса, семейного положения, материального благополучия. После перенесённого COVID-19 к факторам, обуславливающим устойчивые снижения настроения, относят сохраняющиеся физиологические проявления заболевания (продолжительную утрату вкуса и обоняния, нарушения сна, усиление сердцебиения и усталость), особенности восприятия заболевания и поведения (частый просмотр новостей и изоляция после выписки из стационара) [22].

Известно, что для пациентов с ССЗ характерна высокая коморбидность с расстройствами тревожного и депрессивного спектра, что не только ухудшает тяжесть течения и прогноз болезни, но и способствует снижению эффективности получаемой пациентом терапии. В связи с этим рекомендуется воздействие на психосоциальные факторы с применением фармакологической терапии и психологической коррекции у данной категории больных [26].

В ходе выполнения исследования особенно интересными для нас были данные об изучении нейроиммунологических процессов и их ассоциации с провоспалительными цитокинами в патогенезе тревожно-депрессивных расстройств [21, 27].

Интенсивно воспринимаемый стресс приводит к активации автономной нервной системы и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, в результате чего происходит повышение уровней кортизола, адреналина, норадреналина. Это в свою очередь усиливает воспалительный ответ, сдерживая гуморальный и клеточный иммунитет, и изменяет баланс провоспалительных цитокинов. При этом инфицирование SARS-CoV-2 приводит к выработке ИЛ-1 β и ИЛ-6 [27]. Работы других авторов подтверждают взаимосвязь фибриногена со стрессом, которая приводит к формированию эндотелиальной дисфункции и ухудшению сердечно-сосудистого здоровья [28]. Также известно, что наличие тревожных состояний связано с повышенными уровнями показателей тромбоцитов [29]. Описана взаимосвязь и между

фибриногеном, депрессией и ССЗ, где исследователи рассматривают фибриноген в качестве основного фактора формирования сердечно-сосудистых нарушений, поскольку данный маркер способствует усилению агрегации тромбоцитов и свёртываемости крови, что повышает вязкость плазмы и тромбообразование [30]. Помимо этого, в литературе описана взаимосвязь депрессивных состояний с ферритином, который является биомаркером количества железа в крови. H.S. Lee и соавт. выявили взаимосвязь между ферритином, депрессией и избыточной массой тела, отягчающей течение ССЗ [31]. Интересным представляется влияние глюкозы и последствий образования избыточного количества метаболически активных свободных радикалов кислорода в остром периоде COVID-19 на ухудшение физического аспекта КЖ [32]. Кроме этого, не нужно забывать о возможных механизмах лекарственно-индуцируемых процессов поражения исследуемых органов и систем, модифицирующих как психологические, так и физические компоненты здоровья [21, 25].

Зарегистрированное на моделях животных снижение антидепрессантами уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , фактора некроза опухоли α , ответственных за депрессивноподобное поведение, расширяет исследовательские горизонты возможной профилактики и комплексной терапии пациентов с вирусными инфекциями в будущем [21].

Ограничения в исследовании

В данной работе исследовались только обобщённые данные психологического и физического компонентов здоровья. В дальнейшем будут описаны детальные характеристики изучаемых данных с учётом возрастных, гендерных и социальных особенностей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ литературных данных и собственные результаты исследования позволяют свидетельствовать о том, что выявляемые изменения биомаркеров и наличие их взаимосвязи с психологическими проявлениями позволяют считать оправданным ожидание роста тревожно-депрессивных нарушений у лиц, перенёвших COVID-19, определяя актуальность изучаемой медицинской проблемы. Недостаток данных в плане общности звеньев патогенеза изучаемых сочетанных состояний позволяет за счёт исследования лабораторных маркеров обозначить круг параметров, которые в совокупности способны как инициировать, так и поддерживать длительность пролонгированной сосудистой реакции, определяющей риск развития как сердечно-сосудистых, так и психоневрологических осложнений.

Полученные нами данные свидетельствуют о необходимости проведения динамического наблюдения пациентов и целесообразности разработки оптимизированных профильными специалистами профилактических мероприятий, как для постковидного периода, так для будущих волн пандемии и последующей повседневной жизни.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Костина О.В., Галова Е.А., Любавина Н.А., Преснякова М.В., Ведунова М.В. Характеристика изменений биохимических показателей при динамическом наблюдении у пациентов с COVID-19 и в постковидном периоде. *Профилактическая медицина*. 2022; 25(5): 86-92. doi: 10.17116/profmed20222505186
2. Кириленко Н.П., Ильина Н.Н. COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания: сердечно-сосудистая коморбидность, частота выявления COVID-19, степень тяжести и постковидный синдром. *Профилактическая медицина*. 2022; 25(5): 79-85. doi: 10.17116/profmed20222505179
3. Чазова И.Е., Миронова О.Ю. COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания. *Терапевтический архив*. 2020; 92(9): 4-7. doi: 10.26442/00403660.2020.09.000742
4. Бурячковская Л.И., Мелькумянц А.М., Ломакин Н.В., Антонова О.А., Ермишкин В.В. Повреждение сосудистого эндотелия и эритроцитов у больных COVID-19. *Consilium medicum*. 2021; 23(6): 469-476. doi: 10.26442/20751753.2021.6.200939
5. Тяпаева А.Р., Семенова О.Н., Ташкенбаева Э.Н., Насырова З.А., Наумова Е.А. Клинико-лабораторные проявления и психологические особенности COVID-19 у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и средней степенью тяжести коронавирусной инфекции через месяц после выписки из стационара. *Российский кардиологический журнал*. 2021; 26(4S): 4603. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4603
6. Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, Sayer G, Griffin JM, Masoumi A, et al. COVID-19 and cardiovascular disease. *Circulation*. 2020; 141(20): 1648-1655. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046941
7. Piticchio T, Moli R, Tumino D, Frasca E. Relationship between betacoronaviruses and the endocrine system: A new key to understand the COVID-19 pandemic – A comprehensive review. *J Endocrinol Invest*. 2021; 44(8): 1553-1570. doi: 10.1007/s40618-020-01486-0
8. Абабков В.А., Барышникова К., Воронцова-Венгер О.В., Горбунов И.А., Капранова С.В., Пологаева Е.А., и др. Валидизация русскоязычной версии опросника «Шкала воспринимаемого стресса-10». *Вестник Санкт-Петербургского университета. Психология*. 2016; 2: 6-15. doi: 10.21638/11701/spbu16.2016.202
9. *Instruction manual. Instructions for Patient Health Questionnaire (PHQ) and GAD-7 Measures*. London: Pfizer; 2021. URL: <https://www.phqscreeners.com/images/sites/g/files/g10016261/f/201412/instructions.pdf> [date of access: 15.01.2021].
10. Новик А.А., Ионова Т.И. *Руководство по исследованию качества жизни в медицине*; 2-е изд. М.; 2007.
11. Ansovini R, Compagnucci L. The hypothetical role of erythrocytes in COVID-19: Immediate clinical therapy. *J Biomed Res Environ Sci*. 2020; 1(3): 048-050. doi: 10.37871/jels1119
12. Lu G, Wang J. Dynamic changes in routine blood parameters of a severe COVID-19 case. *Clin Chim Acta*. 2020; 508: 98-102. doi: 10.1016/j.cca.2020.04.034
13. Vafadar Moradi E, Teimouri A, Rezaee R, Morovatdar N, Foroughia M, Layegh P, et al. Increased age, neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and white blood cells count are associated with high-

er COVID-19 mortality. *Am J Emerg Med.* 2021;40: 11-14. doi: 10.1016/j.ajem.2020.12.003

14. Zhou W, Song L, Wang X, Zheng X, Shudong W, Wang J, et al. Cardiac injury prediction and lymphocyte immunity and inflammation analysis in hospitalized patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Int J Cardiol.* 2021; 326: 237-242. doi: 10.1016/j.ijcard.2020.10.049

15. Seyit M, Avci E, Nar R, Senol H, Yilmaz A, Ozen M, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio, lymphocyte to monocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio to predict the severity of COVID-19. *Am J Emerg Med.* 2021; 40: 110-114. doi: 10.1016/j.ajem.2020.11.058

16. Delshad M, Safaroghli-Azar A, Pourbagheri-Sigaroodi A, Pook B, Shokouhi S, Bashash D, et al. Platelets in the perspective of COVID-19; pathophysiology of thrombocytopenia and its implication as prognostic and therapeutic opportunity. *Int Immunopharmacol.* 2021;99: 107995. doi: 10.1016/j.intimp.2021.107995

17. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* 2020; 18(4): 844-847. doi: 10.1111/jth.14768

18. Marcolino MS, Ziegelmann PK, Souza-Silva MVR, Nascimento ISB, Oliveira LM, Monteiro LS, et al.; Brazilian COVID-19 Registry Investigators. Clinical characteristics and outcomes of patients hospitalized with COVID-19 in Brazil: Results from the Brazilian COVID-19 registry. *Int J Infect Dis.* 2021; 107: 300-310. doi: 10.1016/j.ijid.2021.01.019

19. Петелина Т.И., Мусихина Н.А., Гаранина В.Д., Горбатенко Е.А., Щербинина А.Е., Жмуров Д.В. и др. Проспективный анализ лабораторных параметров крови у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, перенёсших COVID-19-ассоциированную пневмонию. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2022; 67(3): 133-139. doi: 10.51620/0869-2084-2022-67-3-133-139

20. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens S, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med.* 2021; 27(4): 601-615. doi: 10.1038/s41591-021-01283-z

21. Васильева А.В. Психические нарушения, связанные с пандемией COVID-19 (международный опыт и подходы к терапии). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2020; 120(9): 121-129. doi: 10.17116/jnevro2020120091121

22. Dong F, Liu HL, Dai N, Yang M, Liu JP. A living systematic review of the psychological problems in people suffering from COVID-19. *J Affect Disord.* 2021; 292: 172-188. doi: 10.1016/j.jad.2021.05.060

23. Вырупаева Е.В., Семёнова Н.В., Рычкова Л.В., Петрова А.Г., Даренская М.А., Колесников С.И., и др. Оценка общего состояния и качества жизни женщин пострепродуктивного возраста, перенёсших COVID-19 бессимптомно, и через 12 месяцев после среднетяжёлой формы заболевания. *Acta biomedica scientifica.* 2022; 7(5-1): 77-85. doi: 10.29413/ABS2022-7.5-1.9

24. Morina N, Kip A, Hoppen TH, Priebe S, Meyer T. Potential impact of physical distancing on physical and mental health: A rapid narrative umbrella review of meta-analyses on the link between social connection and health. *BMJ Open.* 2021; 11(3): e042335. doi: 10.1136/bmjopen-2020-042335

25. Roy D, Ghosh R, Dubey S, Dubey MJ, Benito-León J, Kanti Ray B. Neurological and neuropsychiatric impacts of COVID-19 pandemic. *Can J Neurol Sci.* 2021; 48(1): 9-24. doi: 10.1017/cjn.2020.173

26. Драпкина О.М., Федин А.И., Дорофеева О.А., Медведев В.Э., Карева Е.Н., Джиоева О.Н., и др. Влияние психосоциальных факторов риска на течение и прогноз сердечно-сосудистых заболеваний. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2022; 21(5): 3280. doi: 10.15829/1728-8800-2022-3280

27. Ramezani M, Simani L, Karimialavijeh E, Rezaei O, Hajjemaieili H, Pakdaman H. The role of anxiety and cortisol in outcomes of patients with Covid-19. *Basic Clin Neurosci.* 2020; 11(2): 179-184. doi: 10.32598/bcn.11.covid19.1168.2

28. Ellins EA, Rees DA, Deanfield JE, Steptoe A, Halcox JP. Increased fibrinogen responses to psychophysiological stress predict future endothelial dysfunction implications for cardiovascular disease? *Brain Behav Immun.* 2017; 60: 233-239. doi: 10.1016/j.bbi.2016.10.017

29. Uysal AI, Altıparmak B, Korkmaz Toker M, Dede G, Sezgin Ç, Gümüş Demirbilek S. The effect of preoperative anxiety level on mean platelet volume and propofol consumption. *BMC Anesthesiol.* 2020; 20(1): 34. doi: 10.1186/s12871-020-0955-8

30. Liu RH, Pan JQ, Tang XE, Li B, Liu SF, Ma WL. The role of immune abnormality in depression and cardiovascular disease. *J Geriatr Cardiol.* 2017; 14(11): 703-710. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2017.11.006

31. Lee HS, Park E. Association of serum ferritin level and depression with respect to the body mass index in Korean male adults. *Nutr Res Pract.* 2019; 13(3): 263-267. doi: 10.4162/nrp.2019.13.3.263

32. Selenius JS, Wasenius NS, Kautiainen H, Salonen M, von Bonsdorff M, Eriksson JG. Impaired glucose regulation, depressive symptoms, and health-related quality of life. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2020; 8(1): e001568. doi: 10.1136/bmjdr-2020-001568

REFERENCES

1. Kostina OV, Galova EA, Lyubavina NA, Presnyakova MV, Vedunova MV. Characterization of changes in biochemical parameters during dynamic observation in patients with COVID-19 and in the post-COVID period. *Profilakticheskaya meditsina.* 2022; 25(5): 86-92. (In Russ.). doi: 10.17116/profmed20222505186

2. Kirilenko NP, Ilyina NN. COVID-19 and cardiovascular disease: Cardiovascular comorbidity, incidence of COVID-19, severity and post-covid syndrome. *Profilakticheskaya meditsina.* 2022; 25(5): 79-85. (In Russ.). doi: 10.17116/profmed20222505179

3. Chazova IE, Mironova OYu. COVID-19 and cardiovascular diseases. *Terapevticheskii arkhiv.* 2020; 92(9): 4-7. (In Russ.). doi: 10.26442/00403660.2020.09.000742

4. Buryachkovskaya LI, Melkumyants AM, Lomakin NV, Antonova OA, Ermishkin VV. Damage to the vascular endothelium and erythrocytes in patients with COVID-19. *Consilium medicum.* 2021; 23(6): 469-476. (In Russ.). doi: 10.26442/20751753.2021.6.200939

5. Tyapaeva AR, Semenova ON, Tashkenbaeva EN, Nasyrova ZA, Naumova EA. Clinical and laboratory manifestations and psychological features of COVID-19 in patients with cardiovascular diseases and moderate severity of coronavirus infection one month after discharge from the hospital. *Russian Journal of Cardiology.* 2021; 26(4S): 4603. (In Russ.). doi: 10.15829/1560-4071-2021-4603

6. Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, Sayer G, Griffin JM, Masoumi A, et al. COVID-19 and cardiovascular disease. *Cir-*

- ulation. 2020; 141(20): 1648-1655. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046941
7. Piticchio T, Moli R, Tumino D, Frasca E. Relationship between betacoronaviruses and the endocrine system: A new key to understand the COVID-19 pandemic – A comprehensive review. *J Endocrinol Invest.* 2021; 44(8): 1553-1570. doi: 10.1007/s40618-020-01486-0
 8. Ababkov VA, Baryshnikova K, Vorontsova-Venger OV, Gorbunov IA, Kapranova SV, Pologaeva EA, et al. Validation of the Russian version of the questionnaire "Scale of perceived stress-10". *Vestnik of Saint Petersburg University. Psychology.* 2016; 2: 6-15. (In Russ.). doi: 10.21638/11701/spbu16.2016.202
 9. *Instruction manual. Instructions for Patient Health Questionnaire (PHQ) and GAD-7 Measures.* London: Pfizer; 2021. URL: <https://www.phqscreeners.com/images/sites/g/files/g10016261/f/201412/instructions.pdf> [date of access: 15.01.2021].
 10. Novik AA, Ionova TI. *Guidelines for the study of quality of life in medicine*; 2nd ed. Moscow; 2007. (In Russ.).
 11. Ansovini R, Compagnucci L. The hypothetical role of erythrocytes in COVID-19: Immediate clinical therapy. *J Biomed Res Environ Sci.* 2020; 1(3): 048-050. doi: 10.37871/jels1119
 12. Lu G, Wang J. Dynamic changes in routine blood parameters of a severe COVID-19 case. *Clin Chim Acta.* 2020; 508: 98-102. doi: 10.1016/j.cca.2020.04.034
 13. Vafadar Moradi E, Teimouri A, Rezaee R, Morovatdar N, Foroughia M, Layegh P, et al. Increased age, neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and white blood cells count are associated with higher COVID-19 mortality. *Am J Emerg Med.* 2021; 40: 11-14. doi: 10.1016/j.ajem.2020.12.003
 14. Zhou W, Song L, Wang X, Zheng X, Shudong W, Wang J, et al. Cardiac injury prediction and lymphocyte immunity and inflammation analysis in hospitalized patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Int J Cardiol.* 2021; 326: 237-242. doi: 10.1016/j.ijcard.2020.10.049
 15. Seyit M, Avci E, Nar R, Senol H, Yilmaz A, Ozen M, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio, lymphocyte to monocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio to predict the severity of COVID-19. *Am J Emerg Med.* 2021; 40: 110-114. doi: 10.1016/j.ajem.2020.11.058
 16. Delshad M, Safaroghli-Azar A, Pourbagheri-Sigaroodi A, Pook B, Shokouhi S, Bashash D, et al. Platelets in the perspective of COVID-19; pathophysiology of thrombocytopenia and its implication as prognostic and therapeutic opportunity. *Int Immunopharmacol.* 2021; 99: 107995. doi: 10.1016/j.intimp.2021.107995
 17. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* 2020; 18(4): 844-847. doi: 10.1111/jth.14768
 18. Marcolino MS, Ziegelmann PK, Souza-Silva MVR, Nascimento ISB, Oliveira LM, Monteiro LS, et al.; Brazilian COVID-19 Registry Investigators. Clinical characteristics and outcomes of patients hospitalized with COVID-19 in Brazil: Results from the Brazilian COVID-19 registry. *Int J Infect Dis.* 2021; 107: 300-310. doi: 10.1016/j.ijid.2021.01.019
 19. Petelina TI, Musikhina NA, Garanina VD, Gorbatenko EA, Shcherbinina AE, Zhmurov DV, et al. Prospective analysis of laboratory blood parameters in patients with cardiovascular diseases who had COVID-19-associated pneumonia. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika.* 2022; 67(3): 133-139. (In Russ.). doi: 10.51620/0869-2084-2022-67-3-133-139
 20. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens S, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med.* 2021; 27(4): 601-615. doi: 10.1038/s41591-021-01283-z
 21. Vasilyeva AV. Mental disorders associated with the COVID-19 pandemic (international experience and approaches to therapy). *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2020; 120(9): 121-129. (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro2020120091121
 22. Dong F, Liu HL, Dai N, Yang M, Liu JP. A living systematic review of the psychological problems in people suffering from COVID-19. *J Affect Disord.* 2021; 292: 172-188. doi: 10.1016/j.jad.2021.05.060
 23. Vyrupeva EV, Semyonova NV, Rychkova LV, Petrova AG, Darenskaya MA, Kolesnikov SI, et al. Assessment of the general condition and quality of life of women of post-reproductive age who had asymptomatic COVID-19 and 12 months after the moderate form of the disease. *Acta biomedica scientifica.* 2022; 7(5-1): 77-85. (In Russ.). doi: 10.29413/ABS2022-7.5-1.9
 24. Morina N, Kip A, Hoppen TH, Priebe S, Meyer T. Potential impact of physical distancing on physical and mental health: A rapid narrative umbrella review of meta-analyses on the link between social connection and health. *BMJ Open.* 2021; 11(3): e042335. doi: 10.1136/bmjopen-2020-042335
 25. Roy D, Ghosh R, Dubey S, Dubey MJ, Benito-León J, Kanti Ray B. Neurological and neuropsychiatric impacts of COVID-19 pandemic. *Can J Neurol Sci.* 2021; 48(1): 9-24. doi: 10.1017/cjn.2020.173
 26. Drapkina OM, Fedin AI, Dorofeeva OA, Medvedev VE, Kareva EN, Dzhoieva ON, et al. Influence of psychosocial risk factors on the course and prognosis of cardiovascular diseases. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2022; 21(5): 3280. (In Russ.). doi: 10.15829/1728-8800-2022-3280.
 27. Ramezani M, Simani L, Karimialavijeh E, Rezaei O, Hajiesmaeili H, Pakdaman H. The role of anxiety and cortisol in outcomes of patients with Covid-19. *Basic Clin Neurosci.* 2020; 11(2): 179-184. doi: 10.32598/bcn.11.covid19.1168.2
 28. Ellins EA, Rees DA, Deanfield JE, Steptoe A, Halcox JP. Increased fibrinogen responses to psychophysiological stress predict future endothelial dysfunction implications for cardiovascular disease? *Brain Behav Immun.* 2017; 60: 233-239. doi: 10.1016/j.bbi.2016.10.017
 29. Uysal AI, Altıparmak B, Korkmaz Toker M, Dede G, Sezgin Ç, Gümüş Demirbilek S. The effect of preoperative anxiety level on mean platelet volume and propofol consumption. *BMC Anesthesiol.* 2020; 20(1): 34. doi: 10.1186/s12871-020-0955-8
 30. Liu RH, Pan JQ, Tang XE, Li B, Liu SF, Ma WL. The role of immune abnormality in depression and cardiovascular disease. *J Geriatr Cardiol.* 2017; 14(11): 703-710. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2017.11.006
 31. Lee HS, Park E. Association of serum ferritin level and depression with respect to the body mass index in Korean male adults. *Nutr Res Pract.* 2019; 13(3): 263-267. doi: 10.4162/nrp.2019.13.3.263
 32. Selenius JS, Wasenius NS, Kautiainen H, Salonen M, von Bonsdorff M, Eriksson JG. Impaired glucose regulation, depressive symptoms, and health-related quality of life. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2020; 8(1): e001568. doi: 10.1136/bmjdr-2020-001568

Сведения об авторах

Петелина Татьяна Ивановна – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник научного отделения артериальной гипертонии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии, Тюменский кардиологический научный центр – филиал ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», e-mail: petelina@infarkta.net, <https://orcid.org/0000-0001-6251-4179>

Гуськова Ольга Александровна – медицинский психолог, младший научный сотрудник научного отдела инструментальных методов исследования, Тюменский кардиологический научный центр – филиал ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», e-mail: guskova@infarkta.net, <https://orcid.org/0000-0001-8552-1646>

Мушихина Наталья Алексеевна – кандидат медицинских наук, заведующая отделением неотложной кардиологии научного отдела клинической кардиологии, Тюменский кардиологический научный центр – филиал ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», e-mail: musikhina@infarkta.net, <https://orcid.org/0000-0002-8280-2028>

Щербинина Анастасия Евгеньевна – младший научный сотрудник лаборатории клинико-диагностических и молекулярно-генетических исследований научного отдела клинической кардиологии, Тюменский кардиологический научный центр – филиал ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», e-mail: ScherbininaAE@infarkta.net, <https://orcid.org/0000-0002-2056-2217>

Гаранина Валерия Дмитриевна – ординатор, Тюменский кардиологический научный центр – филиал ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», e-mail: garanina@infarkta.net, <https://orcid.org/0000-0002-9232-5034>

Гапон Людмила Ивановна – доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный деятель науки РФ, научный руководитель научного отдела клинической кардиологии, Тюменский кардиологический научный центр – филиал ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», e-mail: gapon@infarkta.net, <https://orcid.org/0000-0002-3620-0659>

Ярославская Елена Ильинична – доктор медицинских наук, заведующая отделением ультразвуковой диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, Тюменский кардиологический научный центр – филиал ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», e-mail: yarovslavskay@infarkta.net, <https://orcid.org/0000-0003-1436-8853>

Information about the authors

Tatiana I. Petelina – Dr. Sc. (Med.), Leading Research Officer at the Department of Arterial Hypertension and Coronary Insufficiency, Scientific Department of Clinical Cardiology, Tyumen Cardiology Research Center – Branch of Tomsk National Research Medical Center, e-mail: petelina@infarkta.net, <https://orcid.org/0000-0001-6251-4179>

Olga A. Guskova – Medical Psychologist, Junior Research Officer at the Scientific Department of Instrumental Research Methods, Tyumen Cardiology Research Center – Branch of Tomsk National Research Medical Center, e-mail: guskova@infarkta.net, <https://orcid.org/0000-0001-8552-1646>

Natalia A. Musikhina – Cand. Sc. (Med.), Head of the Department of Emergency Cardiology, Scientific Department of Clinical Cardiology, Tyumen Cardiology Research Center – Branch of Tomsk National Research Medical Center, e-mail: musikhina@infarkta.net, <https://orcid.org/0000-0002-8280-2028>

Anastasiya E. Scherbinina – Junior Research Officer at the Laboratory of Clinical Diagnostic and Molecular Genetic Studies, Scientific Department of Clinical Cardiology, Tyumen Cardiology Research Center – Branch of Tomsk National Research Medical Center, e-mail: ScherbininaAE@infarkta.net, <https://orcid.org/0000-0002-2056-2217>

Valeriya D. Garanina – Resident, Tyumen Cardiology Research Center – Branch of Tomsk National Research Medical Center, e-mail: garanina@infarkta.net, <https://orcid.org/0000-0002-9232-5034>

Liudmila I. Gapon – Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Scientific Department of Clinical Cardiology, Tyumen Cardiology Research Center – Branch of Tomsk National Research Medical Center, e-mail: gapon@infarkta.net, <https://orcid.org/0000-0002-3620-0659>

Elena I. Yaroslavskaya – Dr. Sc. (Med.), Head of the Ultrasound Diagnostics Department, Scientific Department of Instrumental Research Methods, Tyumen Cardiology Research Center – Branch of Tomsk National Research Medical Center, e-mail: yarovslavskay@infarkta.net, <https://orcid.org/0000-0003-1436-8853>