На правах рукописи

Кузнецова Амгалена Михайловна

Коронавирусная инфекция COVID-19 у пациентов с артериальной гипертензией

3.1.22. Инфекционные болезни

3.1.20. Кардиология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва - 2026

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова»

Научные руководители:

доктор медицинских наук, доцент **Слепцова Снежана Спиридоновна**

кандидат медицинских наук, доцент **Попова Елена Капитоновна**

Официальные оппоненты:

Лиознов Дмитрий Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А. Смородинцева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, институт клинической медицины, директор

Зайцев Дмитрий Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Иркутский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, факультет повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, базовая кафедра, заведующий кафедрой

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «09» февраля 2027 г. в 12:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.21 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1 и на сайте организации: https://www.sechenov.ru

Автореферат разослан «____» _____ 202__ г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор **Брагина Анна Евгеньевна**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Пандемия коронавирусной инфекции (КВИ) COVID-19 (ранее известной как CoronaVirus Disease-2019), вызванная штаммом SARS-CoV-2 вошла в историю как чрезвычайная ситуация международного значения из-за небывалого стремительного роста числа заболевших и высокой смертности, что привело к одному из самых серьезных кризисов в области здравоохранения [ВОЗ, 2023, 2024; Стародубов В.И. и др., 2022; Hiscott J. et al., 2020].

В настоящее время КВИ, продолжает сохранять свою опасность в силу появления новых штаммов и сублиний геновариантов SARS-CoV-2 [ВМР, версия 19, 2025; Chatterjee S. et al., 2023], что обусловливает актуальность вопросов ее профилактики и лечения

Как показывают многочисленные исследования, наличие сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС), в том числе артериальной гипертензии (АГ), повышает риски развития тяжелого течения КВИ и ее неблагоприятного исхода [Бубнова М.Г. и др., 2020; Чулакова Н.А. и др., 2025; ВМР, версия 3-17, 2022; Гумеров Р.М., 2022; Бойцов С.А. и др., 2021; Арутюнов Г.П., 2021; Петриков С.С. и др., 2021; Конышко Н.А. и др., 2024; Фисун А.Я. и др., 2021; Ежов М.В. и др., 2023; Глыбочко П.В. и др., 2020; Шведов И.И., 2024; Singh M.K. et al., 2021; Shi S. et al., 2020; Wang Z. et al., 2020; Xiong T.Y. et al., 2020; Yonas E. et al., 2020; Hu J. et al., 2021; Richardson S. et al., 2020; Parohan M. et al., 2020; Li X. et al., 2020; Rodrigues F.F. et al., 2022; Dong G. et al.,2021].

Между тем, абсолютное число больных АГ в мире за последние десятилетия значительно возросло и составляет около 1,5 млрд. чел., из которых большая часть не знает о своем заболевании, а лечение получают только 10 % [ВОЗ, 2023; Zhou B. et al., 2021]. Распространенность АГ среди взрослого населения в России за последние два десятилетия также увеличилась: от 39,4 % в 2003 г. до 53,9 % в 2022 г. [Кобалава Ж.Д. и др., 2020; Шальнова С.А. и др., 2017]. Рост частоты АГ отмечается и в Республике Саха (Якутия): с 2003 по 2019 гг. этот показатель увеличился с 30,3% до 54,3 % [Попова Е.К. и др., 2017; Калашникова Н.М. и др., 2023; Софронова С.И. и др., 2023].

Таким образом, в условиях появления новых геновариантов вируса SARS-CoV-2 и широкой распространенности АГ среди населения, изучение и оценка взаимовлияния вышеуказанных патологий, а также разработка прогностической модели для усовершенствования комплекса медицинских мероприятий, направленных на снижение смертности от COVID-19, представляет значительный научный и практический интерес.

Степень разработанности темы исследования

Российскими и зарубежными исследователями проведен большой объем исследований и систематизирована информация об особенностях течения COVID-19 у пациентов с сердечно-сосудистой патологией, изучена патофизиологическая связь между вирусной инфекцией, иммунной системой и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), оценены факторы риска развития тяжелых осложнений, определяющих исход заболевания. Было установлено, что среди сопутствующих заболеваний ССС наибольшую опасность представляет АГ, наличие которой отягощает течение КВИ с вероятным развитием летального исхода [Долгалев И.В. и др., 2023; Подзолков А.Е. и др., 2023; Баланова Ю.А. и др., 2023; Конради А.О., 2022; Баланова Ю.А. и др., 2021; Чазова И.Е. и др., 2020; Конышко Н.А. и др., 2024; Коростевцева Л.С. и др., 2020; Rodilla E. et al., 2020; Mahamat-Saleh Y. et al., 2021; Hu J. et al., 2021; Kulkarni B. et al., 2020; Hiscott J. et al., 2020]. Например, по результатам мета-анализа современной литературы Дж. Липпи с соавторами пришли к выводу, что АГ может быть связана с повышением риска тяжелой или смертельной формы COVID-19 в 2,5 раза, особенно у пожилых людей [Lippi G. et al., 2020].

Вместе с тем при существующих многоаспектных исследованиях по изучению коморбидного течения COVID-19 и заболеваний ССС отмечается недостаточная изученность этой проблемы в регионах России.

В наши дни для прогнозирования исхода COVID-19 используется ряд, как общеклинических (NEWS2, APACHEII, SAPSII, SOFA, Шкалы комы Глазго и др.,), так и специализированных, шкал (4C MortalityScore, COVID Home Safely Now (CHOSEN), Risk Score for COVID-19, Veterans Health Administration COVID-19 (VACO) Index for COVID-19 Mortality, Quick COVID-19 Severity Index (qCSI), 6 COVID-GRAM, CRB-65, BCRSS, Шкала ШОКС-КОВИД и Шкала оценки тяжести состояния для пациентов с COVID-19, COVID-YKT), но ни одна из них не оценивает риски тяжелого течения КВИ у лиц с АГ [Зыбин К.Д. и др., 2021; Вечорко В.И. и др., 2022]. В связи с этим разработка модели на основе ранних клинико-лабораторных предикторов позволит расширить и улучшить тактику лечения и ведения КВИ у лиц с АГ.

Цель и задачи исследования

Цель исследования - изучить и описать особенности течения коронавирусной инфекции у лиц с артериальной гипертензией.

Задачи исследования:

1. Проанализировать клинико-лабораторную характеристику коронавирусной инфекции у лиц с сопутствующей артериальной гипертензией в РС (Я);

2. Изучить влияние тяжести артериальной гипертензии на развитие клинического исхода COVID-19;

3. Выделить предикторы тяжелого течения COVID-19 у пациентов с артериальной гипертензией;

4. Разработать прогностическую модель тяжести течения COVID-19 у лиц с артериальной гипертензией для усовершенствования тактики ведения данной категории больных.

Научная новизна

В ходе изучения особенностей течения коронавирусной инфекции у лиц с артериальной гипертензией в Республике Саха (Якутия) впервые:

- обобщена и описана клинико-лабораторная характеристика коронавирусной инфекции у лиц с артериальной гипертензией;

- установлено взаимное отягощающее влияние COVID-19 и артериальной гипертензии;

- определены предикторы летального исхода при COVID-19 в зависимости от степени выраженности артериальной гипертензии;

- на основе выделенных факторов риска тяжести коронавирусной инфекции создана оригинальная модель прогнозирования исходов COVID-19 у пациентов с артериальной гипертензией;

- создана с помощью методов искусственного интеллекта математическая модель определения тяжести и риска развития смерти при COVID-19 у лиц с артериальной гипертензией.

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные данные о клиническом течении коронавирусной инфекции у лиц с АГ в РС(Я) позволили выделить наиболее значимые факторы риска тяжелого течения, влияющие на исход COVID-19.

Предложенная прогностическая модель, построенная на основе методов искусственного интеллекта, используется в инфекционных стационарах для оперативного выделения групп тяжелого течения КВИ у лиц с АГ и интенсивного контроля факторов риска.

Результаты исследования внедрены в научный и учебный процесс на кафедре «Инфекционные болезни, эпидемиология и дерматовенерология» Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова» и в алгоритмы тактики ведения госпитализированных больных в инфекционных отделениях ГБУ РС(Я) «Якутская республиканская клиническая больница», ГБУ РС(Я) «Республиканская больница №2 - центр экстренной медицинской помощи» и Клиники ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова».

Методология и методы исследования

Этапы работы выполнены в дизайне ретроспективного когортного одноцентрового исследования в соответствии с поставленной целью и задачами. Проведены мета-анализ публикаций о результатах российских и зарубежных исследований; ретроспективный анализ данных историй болезни 200 пациентов с инфекцией, вызванной SARS-CoV-2; с применением многофакторного логистического регрессионного анализа построена прогностическая модель летального исхода, а также с помощью метода математического моделирования и количественной оценки построена модель прогнозирования тяжелого течения и исходов КВИ.

Исследовательская работа проведена согласно Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2013 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными приказом Минздрава РФ от 19 июня 2003 г. № 266. Исследование одобрено локальным этическим комитетом Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова» (протокол № 34 от 30 марта 2022 г.).

Положения, выносимые на защиту

1. Риск развития тяжелого течения COVID-19 у больных с артериальной гипертензией статистически значимо возрастает у лиц старше 60 лет ($p = 0,016$) и при наличии ожирения 3-й степени ($p = 0,024$), при тяжелой форме КВИ летальность составила 32,5% ($p = 0,002$).

2. Наличие неконтролируемой артериальной гипертензии у лиц с COVID-19 способствует развитию тяжелого течения инфекционного процесса с неблагоприятным исходом у 58,3% ($p < 0,05$).

3. Пожилой возраст ($p = 0,011$), низкий уровень сатурации ($p = 0,001$), повышенная концентрация натрийуретического пептида (BNP) ($p = 0,003$) и СРБ ($p = 0,020$) на момент госпитализации являются достоверными предикторами летальности при КВИ у лиц с АГ.

4. Разработанная нами на основе искусственного интеллекта математическая модель диагностики и раннего прогнозирования тяжести КВИ с неблагоприятным исходом у пациентов с АГ обладает высокой чувствительностью (98,7 %) и специфичностью (99,0 %).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует пунктам 2 и 3 паспорта научной специальности 3.1.22. Инфекционные болезни, как области клинической медицины, изучающей этиологию, особенности клинических проявлений, подходы к диагностике и лечению, прогнозированию исходов инфекционных болезней у человека, в частности, коронавирусной инфекции

(COVID-19); и паспорту научной специальности 3.1.20. Кардиология, конкретно - пунктам 5, 12, 16 и 18 паспорта научной специальности 3.1.20. Кардиология.

Степень достоверности и апробация результатов

Диссертационная работа была апробирована автором на расширенном заседании кафедры «Инфекционные болезни, эпидемиология и дерматовенерология» Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова» (протокол № 7 от 12 декабря 2025 г.).

Материалы представлены и обсуждены на различных научных мероприятиях: научно-практические конференции аспирантов ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова» «Аспирантские чтения» (Якутск, 2021, 2022), XIII-XVI Национальные конгрессы с международным участием «Экология и здоровье человека на Севере» (Якутск, 2022, 2023, 2024, 2025), IX Всероссийская междисциплинарная научно-практическая конференция с международным участием «Социально значимые и особо опасные инфекционные заболевания» (Сочи, 2022), 99-я Межрегиональная научно-практическая конференция Российского научного медицинского общества терапевтов (Якутск, 2023), IV Съезд терапевтов Республики Саха (Якутия) с международным участием (Якутск, 2023), Всероссийские конгрессы по инфекционным болезням им. академика В.И. Покровского (Москва, 2023, 2024, 2025), Межрегиональная научно-практическая конференция «Инфекционные болезни - актуальные проблемы, диагностика, лечение и профилактика» (Благовещенск, 2025).

Внедрение результатов исследования

Практическая реализация результатов диссертации успешно осуществлена на базе инфекционных отделений ведущих медицинских учреждений республики: Государственного бюджетного учреждения Республики Саха (Якутия) «Якутская республиканская клиническая больница», Государственного бюджетного учреждения Республики Саха (Якутия) «Республиканская больница № 2 - Центр экстренной медицинской помощи» и Клиники ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», а также интегрирована в научно-образовательную деятельность Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова».

Личный вклад автора

Автором самостоятельно разработан дизайн проведения исследования, в соответствии с которым проведен анализ научных публикаций, сформулированы цель и задачи диссертационного исследования, лично проведены осмотры, сбор жалоб и анамнеза, заполнение

первичной медицинской документации, описание результатов обследований, ведение пациентов в период двухлетней работы в «красной зоне» инфекционного отделения ГБУ РС (Я) «Якутская республиканская клиническая больница», составлены критерии отбора историй болезни и формы сбора первичной медицинской информации (база данных), выполнены статистическая обработка и оценка полученного материала, сформулированы выводы, практические рекомендации и положения, выносимые на защиту.

Автором лично разработана прогностическая модель оценки развития тяжелого течения и летального исхода у лиц с КВИ на фоне АГ, созданы веб-приложение и база данных.

Публикации по теме диссертации

Результаты диссертационного исследования представлены в 14 публикациях автора. Среди них - 1 статья в журнале, индексируемом в международной базе Scopus; 2 статьи в журналах, включенных в перечень, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук; 3 иные научные статьи; 6 публикаций в сборниках материалов различных конференций; зарегистрированы 1 база данных и 1 свидетельство на программу ЭВМ.

Структура и объем диссертации

Данная диссертация, объемом 132 страницы машинописного текста на русском языке, охватывает следующие разделы: введение, обзор литературы, описание материалов и методов, собственное исследование с представлением результатов. Заключение содержит анализ и обсуждение полученных данных, также выводы и практические рекомендации. Библиография включает 91 работу российских авторов и 83 зарубежных источника. Работа дополнена 2 приложениями, содержит 31 таблицу и 22 иллюстрации.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на базе кафедры «Инфекционные болезни, эпидемиология и дерматовенерология» Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», инфекционного отделения ГБУ РС (Я) «Якутская республиканская клиническая больница» (ЯРКБ) в период с октября 2020 по июнь 2022 гг.

В диссертационной работе представлен анализ ретроспективного когортного одноцентрового исследования 200 историй болезни пациентов, госпитализированных в ЯРКБ.

Критериями включения в исследование были возраст старше 18 лет, наличие в анамнезе артериальной гипертензии более 3-х лет, а также лабораторно подтвержденный диагноз инфекции, вызванной SARS-CoV-2. Критериями невключения явились беременность, грудное вскармливание, возраст до 18 лет, отсутствие в анамнезе АГ и наличие тяжелой соматической патологии.

Дизайн нашего исследования представлен на рисунке 1.

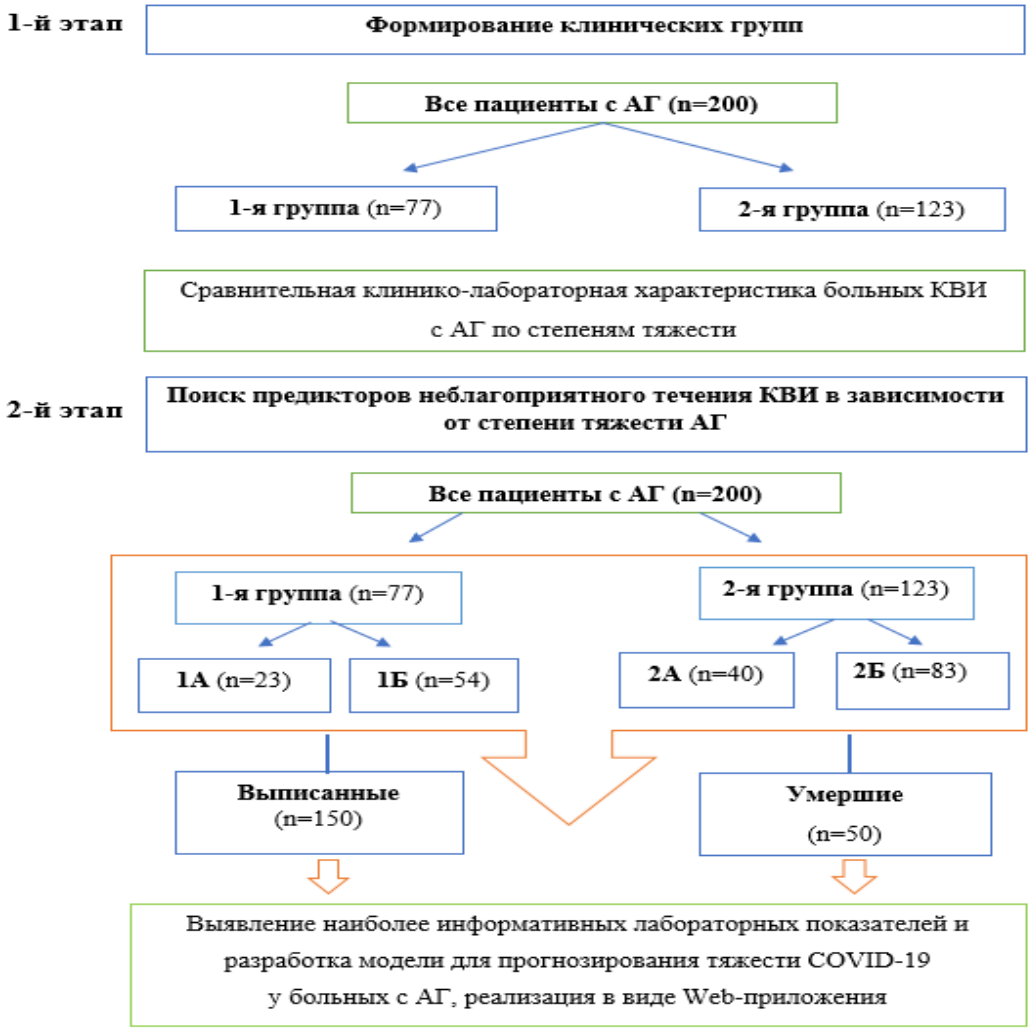


Рисунок 1 – Дизайн исследования

На первом этапе больные были распределены по степени тяжести инфекционного процесса, вызванного SARS-CoV-2, на 2 группы. В 1-й группе было 77 пациентов со среднетяжелым течением, во 2-й группе – 123 больных с тяжелым течением COVID-19.

На втором этапе исследования обе группы разделили на две подгруппы в зависимости от степени тяжести АГ: контролируемое течение (целевой уровень АД был достигнут на фоне приема гипотензивных препаратов) - А, и неконтролируемое течение (целевой уровень АД не

был достигнут) - Б. За целевой уровень артериальной гипертензии принимали уровень АД ≤ 129/85 мм рт. ст. [РКО, 2024; ESC, 2024].

Проведена сравнительная характеристика всех пациентов в зависимости от исхода инфекционного процесса с применением общепринятых клинических, лабораторных, инструментальных, эпидемиологических методов, а также использованы методы статистического анализа и искусственного интеллекта.

Для комплексной оценки суммарной тяжести соматической патологии вследствие сопутствующих заболеваний определялись индексы коморбидности Чарлсона, расчет индекса массы тела (ИМТ) по формуле А. Кетле (ИМТ = масса тела (кг)/ (рост (м))^2, измерение периферического АД на плече производилось по методу Короткова, пульсоксиметрия - неинвазивным методом. Во всех случаях у госпитализированных лиц с COVID-19 при поступлении проводилась компьютерная томография легких с оценкой объема поражения по визуальной шкале (КТ-0 – нет поражения, КТ-1 – менее 25 %, КТ-2 - от 25 до 50 %, КТ-3 – от 50 до 75 %, КТ-4 – от 75 до 100 %). Также выполнялась базовая ЭКГ в 12 отведениях, учитывались частота сердечных сокращений, наличие различных видов нарушений ритма и проводимости, признаки гипертрофии предсердий и желудочков, ишемических и рубцовых изменений миокарда. Эхокардиографическое исследование сердца (Эхо-КГ) проводилось по стандартной методике с расчетом фракции выброса по методу Симпсона, определением размера клапанов и полостей сердца, наличий зон гипо- и акинеза, тромба в полостях сердца.

Лечение пациентов с COVID-19 осуществлялось согласно временным методическим рекомендациям (ВМР): «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19» (версии 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15). Наличие и классификация степени артериальной гипертензии определялись в соответствии с действующими клиническими рекомендациями.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.8.11 (разработчик - ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3).

Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей, 95% доверительные интервалы для процентных долей рассчитывались по методу Клоппера-Пирсона.

Сравнение двух групп по нормальному количественному показателю при равенстве дисперсий выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента, при ненормальном распределении показателя применялся U-критерий Манна-Уитни, а сравнение процентных долей в

четырехпольных таблицах: хи-квадрат Пирсона (при ожидаемых частотах > 10), точный критерий Фишера (при ожидаемых частотах < 10). Для оценки эффекта при сравнении относительных показателей использовалось отношение шансов (ОШ) с 95 % доверительным интервалом; при ячейках с нулевым числом наблюдений – с поправкой Холдейна-Энскоми. При анализе многопольных таблиц сопряженности (процентные доли) - хи-квадрат Пирсона.

Сравнение трёх и более групп по количественному показателю, отличающемуся от нормального, проводилось по критерию Краскела-Уоллиса; апостериорные сравнения – по критерию Данна с поправкой Холма.

Построение прогностической модели вероятности определенного исхода выполнялось при помощи метода логистической регрессии, а качество объясняемой дисперсии оценено по псевдо-R2 Макфаддена.

Общая значимость построенной модели подтверждена высоким показателем критерия отношения правдоподобия (p-value < 0,001).

Для оценки дискриминационной способности количественных признаков при прогнозировании определенного исхода, применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена.

На основе системного анализа материалов научных исследований, официальных методических рекомендаций и публикаций, посвященных диагностике COVID-19, систематизированы полученные знания, с разработкой дерева диагностических признаков. Оно включало ключевые клинико-лабораторные характеристики пациентов с КВИ и послужило фундаментом для проектирования базы данных.

Основным источником сведений о пациентах стали медицинские истории болезни, которые были интегрированы в статистические анализы и модели искусственного интеллекта, чтобы математически определить важность, а также исключить менее значимые показатели на основе строгих количественных критериев. Большинство значений категориальных данных были изменены в цифровой формат для удобства статистической обработки.

Программа реализована на языке Python с использованием стандартной библиотеки Tkinter для создания графического интерфейса (GUI) и SQLite для базы данных.

Результаты исследования

При анализе клинических особенностей COVID-19 в зависимости от степени тяжести инфекционного процесса, преимущественно тяжелое течение отмечается среди больных в возрасте от 60 до 74 лет, с лихорадкой (p = 0,012) продолжительностью более 5 дней (p = 0,01). При сопоставлении возрастных групп в зависимости от тяжести КВИ, были выявлены

существенные различия (p = 0,016). Вместе с тем, частыми клиническими проявлениями КВИ при тяжелом течении у пациентов с АГ были общая слабость (82,1%) и снижение уровня сатурации (64,2%).

Анализ средних значений систолического АД показал, что в обеих группах имеется повышенный средний уровень данного показателя, однако выявить достоверных различий не удалось (p = 0,802). Вместе с тем, статистически значимо чаще у лиц с тяжелым течением КВИ регистрировались высокие цифры диастолического АД (p = 0,043). Анализ уровня снижения SpO_2 в зависимости от степени инфекционного процесса также выявил достоверные различия (p = 0,026).

Помимо АГ мы рассмотрели сочетания COVID-19 с другими сопутствующими заболеваниями. Чаще всего отмечались верифицированная ишемическая болезнь сердца (ИБС) - 80 случаев (40 % от общего количества пациентов), сахарный диабет 2 типа у 54 чел. (27 %), приобретенные пороки сердца (ППС) – 46 (23 %), нарушения ритма сердца (НРС) – 40 (20 %). В обеих группах пациенты страдали сахарным диабетом одинаково часто (p = 0,692). Согласно шкале Чарлсона индекс коморбидности в 1-й группе составил 4 балла, во 2-й группе - 3 балла (p = 0,486). Наш анализ показал, что в группе лиц с тяжелым течением КВИ, ХСН выявлялась реже во сравнении с пациентами со средней тяжестью заболевания, однако данные различия не были статистически значимыми (p = 0,450). При тяжелых формах было значимо больше пациентов с ожирением 3-й степени (p = 0,024).

При сравнении лабораторных показателей пациентов по степеням тяжести КВИ отмечалось, что при тяжелом течении было достоверное повышение уровней АЛТ (p = 0,017), ИЛ-6 (p = 0,032), МНО (p = 0,007), ПТИ (p = 0,032).

По данным ЭКГ, у лиц с различным течением КВИ не наблюдалось статистически значимых различий по наличию нарушений ритма, проводимости и реполяризации (p = 0,316). При анализе параметров Эхо-КГ выявлено, что в обеих группах одинаково часто встречаются признаки гипертрофии миокарда левого желудочка (p = 0,087) и низкая фракция выброса (ФВ) (p = 0,087).

Летальный исход наступил в 32,5 % (n = 40) случаев у лиц с тяжелым течением COVID-19 и в 13% (n = 10) у пациентов со среднетяжелым течением. Летальность от КВИ у лиц с АГ была выше статистически значимо при тяжелом течении болезни (p = 0,002).

На 2-м этапе работы распределение пациентов было пропорционально по возрасту (p = 0,489) и полу (p = 0,800). Медиана ИМТ составляла в 1А = 29 ± 3,8, 1Б = 27,2 ± 5,6, 2А = 27,40 ± 8,9, 2Б = 28,6 ± 8,4, что соответствовало наличию избыточной массы тела у пациентов в каждой подгруппе.

При анализе летальности выявлены следующие показатели: в группе 1А все пациенты были выписаны, в группе 1Б - умерло 10 (18,5 %) пациентов, в группе 2А – 7 пациентов (17,5 %), в группе 2Б – 33 пациента (39,8 %). Таким образом, у пациентов с неконтролируемой АГ наблюдалась более высокая смертность (58,3 %), преимущественно в случаях тяжелого течения COVID-19 ($p < 0,001$, $p_{1А – 2Б} = 0,002$, $p_{1Б – 2Б} = 0,044$).

Наблюдалась прямая зависимость между частотой предъявляемых жалоб и тяжестью патологического процесса: при усугублении состояния этот показатель увеличивался как минимум вдвое. Кашель являлся общей симптоматикой для всех исследуемых групп. Однако у пациентов со средней степенью тяжести заболевания на фоне нормального артериального давления, данный симптом фиксировался значительно реже (в 2-3 раза) по сравнению с группой лиц, имеющих тяжелую форму КВИ и АГ ($p = 0,003$*, $p_{1А - 1Б} = 0,008$, $p_{1А - 2А} = 0,024$, $p_{1А- 2Б} = 0,001$).

Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) диагностировалась у пациентов с тяжелым течением КВИ с не достигшим целевых значений АД достоверно чаще ($p = 0,005$), чем у больных с контролируемой АГ ($p_{1А – 2Б} = 0,021$, $p_{2А – 2Б} = 0,046$). Такие гипертрофические изменения миокарда возникают вследствие длительной нагрузки повышенным давлением [Григоричева Е.А. и др., 2022], что свидетельствует о значительной продолжительности течения АГ у исследуемых лиц.

На фоне АГ и вследствие ГЛЖ закономерно развитие других сердечно-сосудистых заболеваний, таких как ИБС, НРС, ХСН и других. В проведенном нами исследовании статистически значимо на тяжесть инфекционного процесса влияло нарушение ритма сердца, которое встречалось чаще у больных с неконтролируемым течением АГ ($p = 0,041$).

Сравнение лабораторных показателей исследуемых лиц представлено в таблице 1, где в зависимости от значений АГ и тяжести COVID-19 достоверные различия ($p < 0,05$) наблюдаются в уровнях лейкоцитов, ИЛ-6, МНО, КФК-МВ и BNP. В сравнении с другими подгруппами, у пациентов со среднетяжелой формой COVID-19 и контролируемой АГ отмечается повышение уровня лейкоцитов ($p = 0,0291$, $p_{1Б – 1А} = 0,030$), ИЛ-6 ($p = 0,041$, $p_{2Б –-1А} = 0,030$) и МНО ($p = 0,022$, $p_{2А -1А} = 0,037$). Вместе с тем, обращает на себя внимание достоверное значимое повышение уровня маркера повреждения миокарда КФК-МВ ($p = 0,004$, $p_{2А - 1Б} = 0,011$, $p_{2Б – 2А} = 0,011$) в группе лиц с тяжелым течением КВИ и неконтролируемой АГ.

Таблица 1 – Лабораторные показатели пациентов с COVID-19 по степени тяжести АГ

Показатели, ед. изм.	Группа								p
	1–я				2–я				
	Подгруппа				подгруппа				
	1 А		1 Б		2 А		2 Б		
	Me	IQR	Me	IQR	Me	IQR	Me	IQR	
Лейкоциты, 10^9/л	7,02	4,19 – 8,05	4,33	2,60 – 6,57	5,88	3,07 – 7,72	5,24	3,10 – 7,95	< 0,05
Лимфоциты, 10^9/л	1,25	1,08 – 1,64	1,46	0,98 – 1,90	1,31	1,14 – 1,86	1,31	0,90 – 1,87	0,787
Гемоглобин, г/л	126,00	115,00 – 143,00	137,50	122,25 147,75	137,50	119,28 – 149,12	140,00	122,75 – 148,50	0,314
Тромбоциты, 10^9/л	294,00	192,00 – 337,00	212,00	159,75 – 182,00	291,00	192,75 – 394,75	254,00	187,00 – 342,00	0,116
Эритроциты, 10^{12}/л	4,60	4,10 – 5,07	4,75	4,32 – 5,32	4,70	4,30 – 5,15	4,75	4,31 – 5,31	0,749
Нейтрофилы, 10^9/л	3,01	2,02 – 4,51	6,50	3,01 – 10,20	3,52	2,00 – 10,04	6,10	3,10 – 9,11	0,160
СОЭ, мм/ч	24,00	16,50 – 36,50	22,00	14, 25 – 38,75	20,50	14,75 – 34,00	27,00	19,00; 34,50	0,629
ЛДГ, Ед/л	214,00	161,00 – 222,50	199,25	162,25 – 234,00	215,20	183,00 – 322,00	214,00	158,50 – 254,85	0,281
СРБ, мг/л	68,70	6,25 – 100,00	35,50	21,32 – 83,00	43,90	20,50 – 104,62	37,00	9,55 – 93,70	0,805
АЛТ, Ед/л	29,80	21,35 – 57,55	27,60	15,62 – 39,85	24,65	18,35 – 36,40	31,00	22,25 – 49,25	0,263
АСТ, Ед/л	27,90	22,10 – 36,30	26,00	22,77 – 40,62	34,80	22,95 – 49,40	33,10	25,70 – 45,05	0,127
Глюкоза, ммоль/л	8,90	5,58 – 12,11	6,59	5,08 – 9,20	6,88	5,48 – 8,90	5,80	5,00 – 8,52	0,066
Креатинин, мкмоль/л	100,00	73,60 – 128,50	76,00	64,93 – 89,75	81,00	67,62 – 95,00	78,00	66,25 – 92,50	0,095
Мочевина, ммоль/л	5,80	4,40 – 14,60	5,60	4,12 – 6,88	6,10	4,70 – 8,22	5,60	4,55 – 7,80	0,479
ИЛ-6, пг/мл	68,50	35,95 – 155,00	32,75	15,45 – 87,90	33,60	18,15 – 66,25	19,60	6,85 – 75,60	< 0,05
Ферритин, мкг/л	429,00	219,10 – 987,00	426,30	199,25 – 732,58	430,95	297,68 – 952,65	423,70	231,00 – 775,30	0,697
КФК-МВ, ед/л	17,00	12,55 – 23,65	21,80	14,90 – 25,62	15,75	11,25 – 18,48	21,00	14,65 – 24,55	< 0,05
Уровень BNP, пг/мл	213,00	145,00 – 278,00	246,50	173,50 – 331,50	244,50	176,00 – 305,00	267,00	196,00 – 705,50	0,046
МНО	1,12	1,04 – 1,82	1,10	1,01 – 1,24	1,03	0,97 – 1,13	1,06	1,00 – 1,17	<0,05
ПТИ, %	89,70	71,40 – 98,00	89,00	79,08 – 99,00	95,00	80,67 – 103,00	94,00	83,85 – 102,00	0,146
АЧТВ, сек	14,50	12,35 – 19,35	13,95	12,75 – 16,00	13,85	12,67 – 14,80	13,80	12,45 – 15,10	0,687
Д-димер, мкг/л	256,00	199,00 – 374,00	196,00	144,00 – 308,20	227,50	155,00 – 463,25	205,00	142,50 – 299,65	0,267

Таким образом, при развитии тяжелой формы COVID-19 у лиц с неконтролируемой АГ наблюдались выраженная дыхательная недостаточность, ГЛЖ и аритмии. При поступлении в стационар у них отмечено повышение уровня КФК-МВ и BNP и достоверно чаще встречались случаи летальных исходов ($p < 0,001$, $p_{1А-2Б} = 0,002$, $p_{1Б-2Б} = 0,044$).

Во время стационарного лечения летальный исход наступил у 50 (25 %) больных. Среди умерших преобладали лица мужского пола ($p = 0,035$). На момент госпитализации умерло 10 (20%) чел. изначально со среднетяжелым течением КВИ и 40 (80%) больных ($p = 0,002$) с тяжелой формой инфекции. Статистически значимо чаще неблагоприятный исход случался у пациентов в возрасте от 60 до 74 лет ($p = 0,013$). Средний возраст умерших пациентов составлял 66 лет против 61 года у выписанных лиц ($p = 0,004$).

Пациенты из группы умерших значимо чаще жаловались на одышку ($p = 0,034$), кашель ($p = 0,039$), головные боли ($p = 0,040$) и тахикардию ($p = 0,035$). Лихорадка присутствовала у обоих групп больных одинаково часто.

По сравнению с выписанными, среди умерших пациентов было больше лиц с высокими показателями систолического АД ($p = 0,008$), отмечалось более выраженное снижение уровня сатурации.

Из других сердечно-сосудистых заболеваний среди лиц с летальным исходом при COVID-19 достоверно чаще встречались нарушения ритма ($p < 0,001$) и приобретенные пороки сердца ($p = 0,002$). Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) наблюдалась в группах сравнения с одинаковой частотой, что объясняется возрастом больных с АГ. Также умершие пациенты чаще страдали ожирением 3 степени, ИБС, хроническими заболеваниями легких, но статистически значимых различий выявлено не было.

В литературе (Демина И. А. и др., 2022; Петелина Т.И. и др., 2024) отмечается, что изменения лабораторных параметров отражают закономерности течения COVID-19 и становятся предикторами риска осложнений с летальным исходом.

При сравнении лабораторных параметров среди умерших лиц отмечены значимо более высокие уровни нейтрофилов, BNP (Таблица 2), которые свидетельствуют о возможности развития у них сердечно-сосудистых осложнений.

У пациентов в обеих группах наблюдалось небольшое повышение уровней эритроцитов (4,38 - 5,22 и 4,22 - 4,80; $p = 0,015$), глюкозы (5,30 - 9,47 и 4,90-7,12; $p = 0,006$) и мочевины (4,70 - 8,30 и 4,12 – 6,35; $p = 0,001$). Наряду с этим, отмечалось повышение референсных значений СРБ (17,01 - 105,83 и 11,77 - 49,17; $p = 0,015$) и ИЛ-6 (16,55 - 87,90 и 5,75-71,72; $p = 0,010$) с более высокой их концентрацией в группе выживших. Относительно низкие значения данных лабораторных показателей среди пациентов с летальным исходом объясняются преобладанием среди них лиц с поздней госпитализацией, затяжным течением КВИ на догоспитальном этапе,

переводом из других стационаров, где им была проведена упреждающая противовоспалительная терапия. Все эти факторы обусловили модификацию воспалительного ответа к моменту поступления в наше отделение.

Таблица 2 – Лабораторно показатели в группе умерших и выписанных больных с COVID-19 и АГ

Показатель, ед. изм.	Выписанные		Умершие		p
	Me	IQR	Me	IQR	
Лейкоциты, 10^9/л	5,41	2,80 – 7,64	5,27	3,12 – 7,96	0,385
Лимфоциты, 10^9/л	1,33	1,07 – 1,83	1,27	0,72 – 1,87	0,229
Гемоглобин, г/л	138,00	121,00 – 149,00	136,50	121,00 – 144,00	0,253
Тромбоциты, 10^9/л	242,50	183,25 – 323,25	274,50	173,75 – 376,25	0,624
Эритроциты, 10^{12}/л	4,78	4,38 – 5,22	4,46	4,22 – 4,80	0,015
Нейтрофилы, 10^9/л	4,00	2,00 – 9,00	7,00	4,25 – 9,00	0,022
СОЭ, мм/ч	25,00	17,00 – 34,75	24,00	16,25 – 37,75	0,767
ЛДГ, Ед/л	214,00	156,00 – 244,75	200,00	163,25 – 244,75	0,710
СРБ, мг/л	48,55	17,01 – 105,83	25,71	11,77 – 49,17	0,005
АЛТ, Ед/л	27,30	19,38 – 43,02	35,75	19,28 – 56,45	0,427
АСТ, Ед/л	28,75	23,70 – 42,85	35,75	19,80 – 45,40	0,491
Глюкоза, ммоль/л	6,81	5,30 – 9,47	5,59	4,90 – 7,12	0,006
Креатинин, мкмоль/л	81,15	68,93 – 100,00	75,15	62,65 – 86,80	0,051
Мочевина, ммоль/л	6,10	4,70 – 8,30	4,85	4,12 – 6,35	0,001
ИЛ-6, пг/мл	37,05	16,55 – 87,90	15,60	5,75 – 71,72	0,010
Ферритин, мкг/л	431,60	226,27 – 828,38	374,95	228,80 – 684,73	0,265
КФК-МВ, ед/л	18,20	13,72 – 23,48	20,55	14,85 – 31,68	0,105
BNP, пг/мл	227,00	173,50 – 322,75	383,00	228,50 – 900,50	< 0,001
МНО	1,08	1,01 – 1,22	1,02	0,99 – 1,15	0,065
ПТИ, %	90,75	78,55 – 100,00	97,65	83,78 – 102,00	0,155
АЧТВ, сек.	13,90	12,22 – 15,78	14,00	13,25 – 14,78	0,857
Д-димер, мкг/л	218,10	146,25 – 375,00	182,50	143,25 – 277,67	0,206

При сравнении данных инструментальных исследований в группе умерших по ЭКГ чаще выявлялись нарушения ритма сердца ($p < 0,001$). Ультразвуковое исследование сердца выявило, что у больных с летальным исходом наблюдалось нарушение локальной сократимости с низкой ФВ ($p = 0,043$). Анализ данных компьютерной томографии легких показал, что степень поражения легочной ткани была сопоставима между исследуемыми группами.

С целью выявления наиболее значимых предикторов развития смертельного исхода нами был выполнен однофакторный логистический регрессионный анализ с выделением предикторов летального исхода (Таблица 3). Эти данные были включены в многофакторные регрессионные модели с последующей проверкой их качества с построением формулы для прогнозирования неблагоприятных исходов.

Таблица 3 – Параметры показателей риска летального исхода КВИ у пациентов с АГ

Предиктор	ОШ	95 % ДИ		p
		Нижняя граница	Верхняя граница	
Мужской пол	2,0	1,04	3,83	0,035
Тяжелое состояние	3,229	1,504	6,932	0,002
Одышка	2,032	1,050	3,933	0,034
Кашель	2,042	1,030	4,049	0,039
Головная боль	2,635	1,075	6,458	0,040
Снижение ФВ	2,422	1,095	5,360	0,043
Наличие НРС	56,0	20,269	154,718	<0,001
Наличие ППС	5,697	1,679	19,335	0,002
Повышение КФК-МВ	0,405	0,194	0,846	0,014
Повышение BNP	4,615	2,288	9,309	<0,001
Повышение нейтрофилов	2,028	1,061	3,875	0,031
Повышение АСТ	2,134	1,107	4,112	0,022
Повышение мочевины	0,358	0,162	0,792	0,009
Повышение ИЛ-6	0,358	0,177	0,726	0,004
Наличие АГ	3,660	1,541	8,688	0,002

Для построения оптимальной прогностической модели летального исхода был применен многофакторный логистический регрессионный анализ. В финальной модели были оставлены четыре независимых предиктора: возраст, показатель SpO_2, уровни BNP и СРБ (Таблица 4). Общая значимость построенной модели подтверждена высоким показателем критерия отношения правдоподобия (p-value < 0,001), а качество объясняемой дисперсии оценено по псевдо-R2 Макфаддена, который составил 0,2099.

Таблица 4 - Результаты многофакторной логистической регрессии в отношении развития летального исхода у лиц с АГ и COVID-19

Предиктор	β (Log-Odds)	OR	95% ДИ для OR	p
BNP	0,0012	1,001	(1,000 – 1,002)	0,003
SpO_2 (%)	−0,1386	0,871	(0,805 – 0,942)	0,001
Возраст	0,0482	1,049	(1,011 – 1,089)	0,011
СРБ	−0,0096	0,990	(0,982 – 0,998)	0,020

Вероятность летального исхода (p) рассчитывается по функции, основанной на предикторах (1):

$$Logit=8,4491+0,0012*(BNP)-0,1386*(SpO_2)+0,0482*(Возраст)-0,0096*(СРБ), \quad (1)$$

Полученное значение Logit, которое может варьировать от −∞ до +∞, трансформируется в значение вероятности p в диапазоне с помощью экспоненциальной функции (2):

$$p=1/(1+e^{(-Logit)}), \quad (2)$$

Полученная вероятность (p) сравнивается с порогом отсечения, отобранным ниже. Если p больше порогового значения, пациент классифицируется как имеющий высокий риск летального

исхода, в противном случае - низкий риск. Прогностическая точность модели была оценена по площади под ROC-кривой (AUC), которая составила 0,7985 (Рисунок 2).

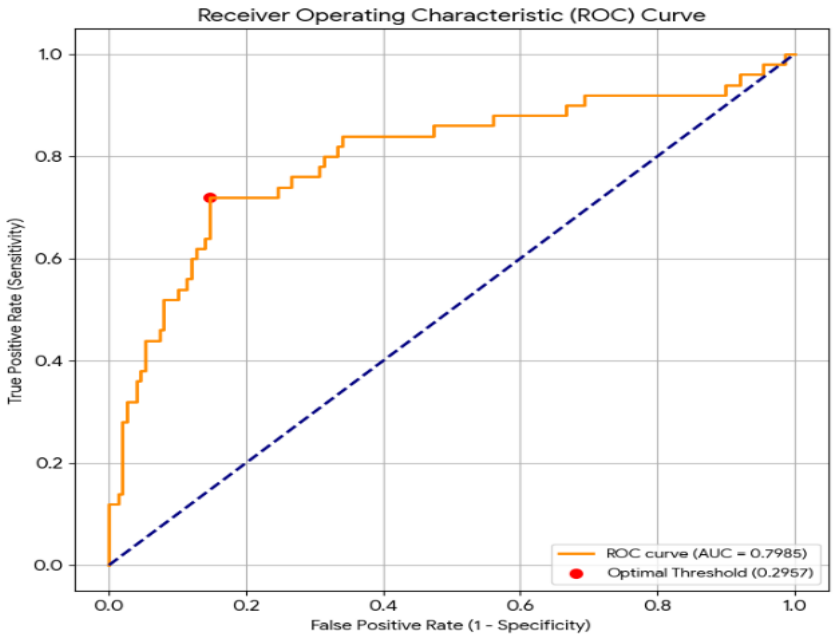


Рисунок 2 – ROC-кривая финальной прогностической модели летального исхода при КВИ у лиц с АГ (AUC=0,7985)

Для практического применения модели был установлен оптимальный порог отсечения (cut-off value) по статистике Юдена, который составил 0,2957. При использовании данного порога модель достигает следующих сбалансированных характеристик: чувствительность 72,0% и специфичность 85,3%. Таким образом, разработанная модель обладает высокой и сбалансированной прогностической ценностью и может быть использована для эффективной стратификации риска летального исхода.

Нами также была создана модель прогнозирования, реализованная на основе методов искусственного интеллекта и представленная в виде веб-приложения для определения степени тяжести и риска развития неблагоприятных исходов COVID-19 у лиц с АГ.

Для прогнозирования исхода болезни был проведен корреляционный анализ, который позволил выявить переменные с наиболее значимым влиянием и построить матрицу корреляции (Рисунок 3).

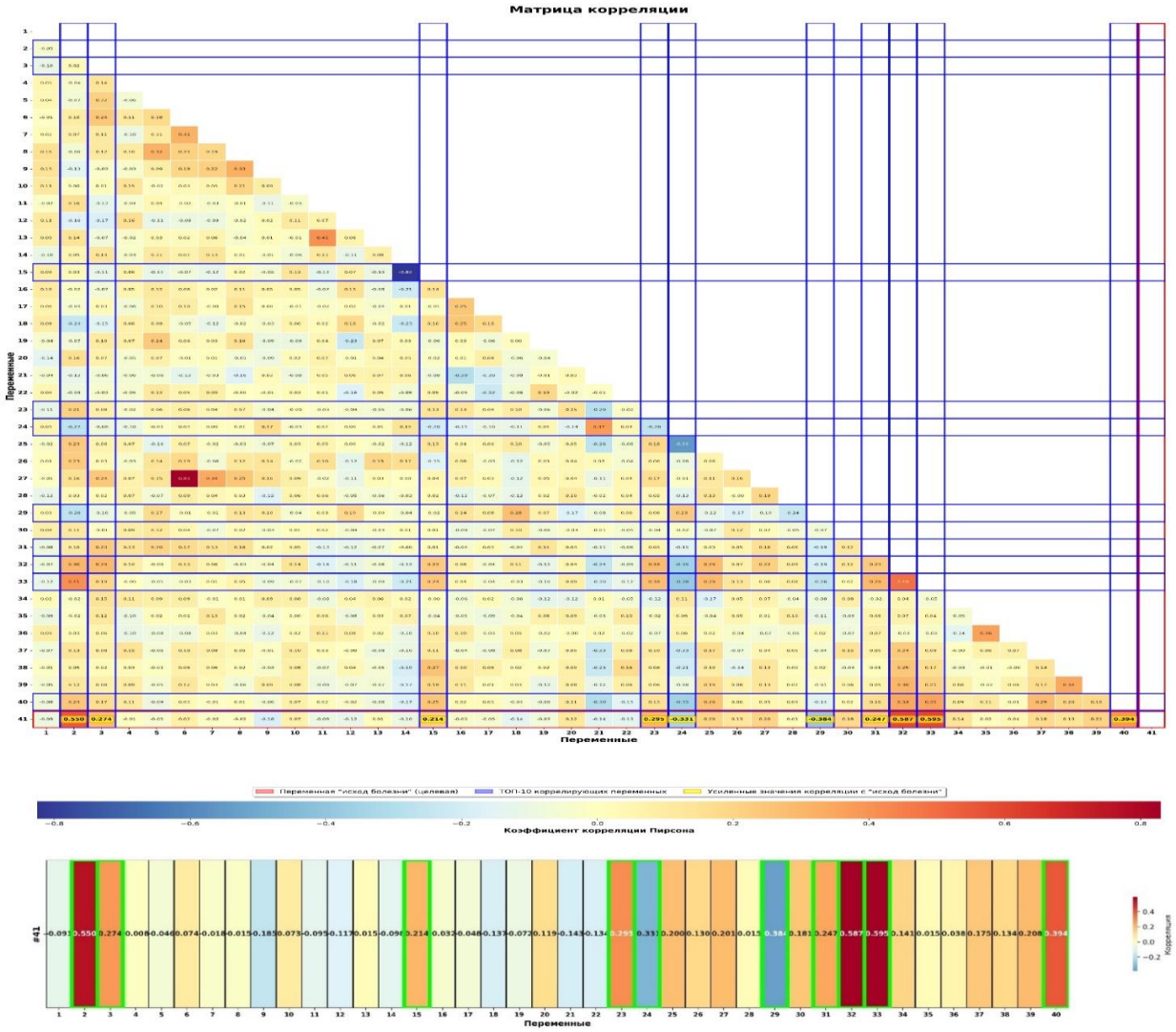


Рисунок 3 – Корреляционная связь между выбранными показателями и летальным исходом COVID-19

Таким образом, на основе значений коэффициентов корреляции были выделены следующие переменные: уровень АД (r = 0,29), температура (r = 0,21), возраст (r = 0,27) и пол (r = 0,55). Среди лабораторных показателей достоверная разница наблюдалась в отношении снижения числа лимфоцитов менее 1,0 на 10^9 /л (r = 0,59), повышения уровня СРБ (r = 0,59), BNP (r = 0,25), Д-димера (r = 0,40). Среди отрицательных корреляций выявлены КФК-МВ (r = -0,39) и уровень насыщения крови кислородом (r = -0,32).

Полученные результаты формируют методологическую основу для дальнейшего построения многомерной прогностической модели с использованием методов машинного обучения. Метод оценки важности признаков с использованием случайного леса (Breiman L. et al., 2001) позволяет быстро и эффективно определить наиболее значимые характеристики данных. Это способствует улучшению интерпретации модели и помогает в выборе наиболее информативных признаков для дальнейшего анализа. Такая комбинация методов позволила

получить модель с высокими показателями чувствительности и специфичности (98,7 % и 99,0 %).

Таким образом, проведенная оценка качества разработанной предсказательной модели на основе искусственного интеллекта и машинного обучения позволяет утверждать о высоком качестве построенного на ее основе онлайн-калькулятора, который реализован в виде WEB-приложения для ЭВМ «Отслеживание серьезности и раннее прогнозирование COVID-19 (STEP-C19)» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2025614491). Целью его применения является выявление лиц, у которых течение заболевания потенциально более неблагоприятно. Это позволит усилить наблюдение за данной категорией больных и вынести на обсуждение вопрос интенсификации терапии. Он может использоваться в стационарах, оказывающих помощь больным КВИ.

Для запуска WEB-приложения необходим только браузер современной версии и доступ в Интернет. При нажатии на кнопку «STEP-C19» открывается форма для заполнения с вводом данных о 10 независимых переменных (пол, возраст, количество лимфоцитов, СРБ, Д-димер, BNP, КФК-МВ, уровни АД, SpO_2, продолжительность лихорадки). Далее производится вычисление прогностического индекса и вывод результата в виде балльной системы расчета категорий риска. После изменения любого из входных данных модель автоматически обновляет свои прогнозы, что позволяет получать актуальные результаты в реальном времени.

Таким образом, применение онлайн-инструмента «STEP-C19» для пациентов с АГ, поступающих в инфекционные отделения для лечения COVID-19, позволит прогнозировать вероятные осложнения и риск смертельного исхода от КВИ, что необходимо для разработки персонализированной тактики лечения и ведения данной категории больных на момент госпитализации.

ВЫВОДЫ

1. Наиболее частыми клиническими проявлениями COVID-19 при его тяжелом течении у пациентов с АГ были общая слабость (82,1 %), лихорадка (79,7 %), дыхательная недостаточность, проявляющаяся одышкой (62,6 %) и снижением уровня кислорода в крови (64,2 %). Тяжелое течение КВИ при АГ более характерно для лиц старше 60 лет ($p = 0,016$) с ожирением 3 степени ($p = 0,024$).

2. Тяжелое течение COVID-19 с неблагоприятным исходом при наличии неконтролируемой АГ ($p < 0,001$, $p_{1А-2Б} = 0,002$, $p_{1Б-2Б} = 0,044$) ассоциировано с повышением уровня КФК-МВ ($p=0,004$, $p_{2А-1Б} = 0,011$, $p_{2Б-2А} = 0,011$), BNP ($p = 0,046$) у лиц с нарушениями ритма сердца.

3. Многофакторная логистическая модель развития летального исхода, разработанная на основании выделенных предикторов, таких как возраст (p = 0,011), низкий уровень сатурации (p = 0,001), повышенный показатель СРБ (p = 0,020) и BNP (p = 0,003) обладает высокой чувствительностью 72 % и специфичностью 85,3 %.

4. Калькулятор прогнозирования течения КВИ у лиц с АГ, созданный на основе методов искусственного интеллекта, обладающий высокой чувствительностью (98,7 %) и специфичностью (99,0 %), может служить инструментом для оценки рисков развития тяжелого течения COVID-19 у лиц с АГ в раннем периоде инфекционного процесса.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В целях предотвращения прогрессирования тяжёлого течения COVID-19 и снижения риска развития летального исхода, лицам пожилого возраста с неконтролируемой артериальной гипертензией, рекомендуется госпитализация на ранних сроках заболевания

2. Для пациентов с подтвержденной инфекцией COVID-19 и сопутствующей артериальной гипертензией (АГ) при обращении за медицинской помощью целесообразно использование веб-приложения «STEP-C19» для раннего прогнозирования вероятности развития тяжелых форм КВИ.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ

1. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 в Республике Саха (Якутия) / С.С. Слепцова, И.В. Аммосова, Э.Ю. Афанасьева, Н.А. Ильина, **А.М. Кузнецова** // Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы. Сборник трудов XIV Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского, Москва, 28-30 марта 2022 года. – М.: Медицинское Маркетинговое агентство, 2022. – С. 149-150.

2. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 и острый инфаркт миокарда: клинический случай / **А.М. Кузнецова**, С.С. Слепцова // Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. Серия: Медицинские науки. – 2023. – № 1 (30). – С. 58-65.

3. Значение ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии в оценке риска осложнений у больных COVID-19 / **А.М. Кузнецова**, С.С. Слепцова, С.С. Слепцов // Современные проблемы науки и образования. – 2023. – №4. – С. 138-149.

4. Клинический случай сочетанного течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 и острого инфаркта миокарда / **А.М. Кузнецова**, С.С. Слепцова // Якутский медицинский журнал. – 2023. – №4 (84). – С. 78-81.

5. Новая коронавирусная инфекция COVID-19: организационно-терапевтические подходы / **А.М. Кузнецова**, С.С. Слепцова // В книге: Общественное здоровье, социология и организация здравоохранения / Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, 21-24 июня 2023 г. – Якутск. – 2023. – С. 92-95.

6. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями в Республике Саха (Якутия) / **А.М. Кузнецова**, С.С. Слепцова // Журнал инфектологии. Управляемые и другие социально значимые инфекции: диагностика, лечение и профилактика / Материалы Российской научно-практической конференции, 7-8 февраля 2023 г. – Санкт-Петербург. – 2023. – С. 156-157.

7. Смертность среди больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19 у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями / **А.М. Кузнецова**, С.С. Слепцова // Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы. Сборник трудов XVII Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского, Москва, 25-27 марта 2024 года, – М.: Медицинское Маркетинговое агентство, 2024. – С. 110.

8. ЭВМ «WEB-приложение «Отслеживание серьезности и раннее прогнозирование COVID-19 (STEP-C19)» / **А.М. Кузнецова,** С.С. Слепцова, С.П. Степанов //**Свидетельство о регистрации программ для ЭВМ №2025614491. Дата регистрации: 21.02.2025 г.**

9. База данных «Регистр госпитализированных пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19 с артериальной гипертензией в Республике Саха (Якутия)» / **А.М. Кузнецова,** С.С. Слепцова // **Свидетельство о государственной регистрации базы данных №2025621057. Дата регистрации: 06.03.2025 г.**

10. Модель прогноза тяжести течения COVID-19 у лиц с артериальной гипертонией в Республике Саха (Якутия) / **А.М. Кузнецова** // Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы: сборник трудов XVII Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского, Москва, 24-26 марта 2025 года, – М.: Медицинское Маркетинговое агентство, 2025. – С. 114.

11. Клинико-лабораторные критерии тяжелого течения COVID-19 у больных с сопутствующей артериальной гипертензией / **А.М. Кузнецова,** С.С. Слепцова, С.С. Слепцов // **Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. Серия: Медицинские науки.** – 2025. – №3 (40). – С. 30-39.

12. Исходы COVID-19 у госпитализированных больных с артериальной гипертензией / **А.М. Кузнецова,** С.С. Слепцова, С.С. Слепцов, Е.К. Попова // **Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. Журнал имени академика Н.Д. Ющука**. – 2026. Т. 15, №1. С. 36-42. **[Scopus]**

13. Модель прогнозирования исходов COVID-19 у лиц с артериальной гипертензией / **А.М. Кузнецова**, С.С. Слепцова, С.С. Слепцов, М.Н. Андреев // **Таврический медико-биологический вестник**. – 2026. Т. 29, №1. С. 24-31.

14. Особенности течения COVID-19 у лиц с неконтролируемой артериальной гипертензией / **А.М. Кузнецова**, С.С. Слепцова, М.Н. Андреев // Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы. Сборник трудов XVIII Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского, Москва, 30 марта – 01 апреля 2026 года. – М.: Медицинское маркетинговое агентство, 2026. – С. 89.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия
АД – артериальное давление
ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка
ИИ – искусственный интеллект
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИМТ – индекс массы тела
КВИ – коронавирусная инфекция
СРБ – С-реактивный белок
ССС – сердечно-сосудистая система
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ФВ – фракция выброса
ЭВМ – электронная вычислительная машина
ЭКГ – электрокардиография
Эхо-КГ – эхокардиография сердца
BNP – натрийуретический пептид
COVID-19 –Coronavirus disease 2019
SARS-CoV-2 – Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2
SpO_2 – насыщение крови кислородом