

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ВЕРОЯТНОСТИ УВЕЛИЧЕНИЯ СТАДИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПОСЛЕ ВИРУСНОЙ ПНЕВМОНИИ, ВЫЗВАННОЙ SARS-COV-2

ШУВАЛОВА АННА СЕРГЕЕВНА, ORCID ID: 0009-0003-1912-7300; аспирант кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, 414040, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, 121. E-mail: pyatakova-anya@mail.ru

ПРОКОФЬЕВА ТАТЬЯНА ВАСИЛЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-3260-2677; канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, 414040, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, 121. E-mail: prokofeva-73@inbox.ru

ПОЛУНИНА ОЛЬГА СЕРГЕЕВНА, ORCID ID: 0000-0001-8299-6582; докт. мед. наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, 121. E-mail: admed@yandex.ru

ПОЛУНИНА ЕКАТЕРИНА АНДРЕЕВНА, ORCID 0000-0002-3679-432X, докт. мед. наук, профессор кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, 121. E-mail: gilti2@yandex.ru

Реферат. Введение. Тревожным аспектом и областью изучения являются последствия перенесенного COVID-19. Одной из наиболее часто регистрируемых коморбидных патологий у пациентов с COVID-19 с тяжелым течением, требующим госпитализации, является артериальная гипертензия. Учитывая схожесть ряда патогенетических механизмов, лежащих в основе артериальной гипертензии и COVID-19, не вызывает сомнения их влияние друг на друга. Одним из общих патогенетических звеньев артериальной гипертензии и COVID-19 является эндотелиальная дисфункция. **Цель.** Разработать прогностическую модель вероятности увеличения стадии артериальной гипертензии через 6 месяцев после вирусной пневмонии, вызванной SARS-COV-2. **Материалы и методы.** В исследование было включено 45 пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 (вирус идентифицирован) на фоне артериальной гипертензии. За данной группой пациентов осуществлялось динамическое наблюдение в течение 6 месяцев после выписки из стационара. Продолжительность стационарного лечения составила 14 [10-16] койко-дней. В сыворотке крови методом иммуноферментного анализа определялись уровни биомаркеров эндотелиальной дисфункции – эндотелин-1 и N-концевой предшественник натрийуретического пептида С-типа. Динамика уровней данных биомаркеров за время пребывания в стационаре расценивается как положительная при снижении уровня более чем на 10% и как недостаточная – при нарастании, неизменных значениях или снижении до 10% включительно. **Результаты и их обсуждение.** В итоговую прогностическую модель вошли: уровень N-концевого предшественника натрийуретического пептида С-типа при поступлении в стационар и динамика его уровня в стационаре. Модель была статистически значимой ($p=0,028$). Исходя из значений регрессионных коэффициентов, уровень N-концевого предшественника натрийуретического пептида С-типа имеет прямую связь с вероятностью увеличения стадии артериальной гипертензии через 6 месяцев у больных с артериальной гипертензией после вирусной пневмонии, вызванной SARS-COV-2. Увеличение уровня N-концевого предшественника натрийуретического пептида С-типа на 1 пг/мл при поступлении повышает риск увеличения стадии артериальной гипертензии в 1,3 раза. Отсутствие положительной динамики уровня N-концевой предшественник натрийуретического пептида С-типа за время стационарного лечения повышает вероятность увеличения стадии артериальной гипертензии в 19,6 раза. Диагностическая чувствительность разработанной прогностической модели составила 86,7%, диагностическая специфичность – 80,0%, диагностическая эффективность – 84,4%. **Заключение:** Разработанная нами прогностическая модель, включающая в качестве предиктора уровень N-концевого предшественника натрийуретического пептида С-типа при поступлении и его динамику в стационаре, может быть использована для индивидуального прогнозирования увеличения стадии артериальной гипертензии через 6 месяцев после вирусной пневмонии, вызванной SARS-COV-2.

Ключевые слова: COVID-19, артериальная гипертензия, N-концевой предшественник натрийуретического пептида С-типа, эндотелин-1, эндотелиальная дисфункция.

Для ссылки: Шувалова А.С., Прокофьева Т.В., Полунина О.С., Полунина Е.А. Прогностическая модель вероятности увеличения стадии артериальной гипертензии после вирусной пневмонии, вызванной SARS-COV-2 // Вестник современной клинической медицины. – 2024. – Т. 17, вып. 1. – С.94–100. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(1).94-100.

PROGNOSTIC MODEL OF THE PROBABILITY OF AN INCREASE IN THE STAGE OF ARTERIAL HYPERTENSION AFTER VIRAL PNEUMONIA CAUSED BY SARS-COV-2

SHUVALOVA ANNA S., ORCID ID: 0009-0003-1912-7300; Post-Graduate Student at the Department of Internal Medicine, Faculty of Pediatrics, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya str., 414000 Astrakhan, Russia. E-mail: pyatakova-anya@mail.ru

PROKOFYEVA TATIANA V., ORCID ID: 0000-0002-3260-2677; Cand. sc. med., Associate Professor at the Department of Internal Medicine, Faculty of Pediatrics, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya str., 414000 Astrakhan, Russia. E-mail: prokofeva-73@inbox.ru

POLUNINA OLGA S., ORCID ID: 0000-0001-8299-6582, Dr. sc. med., Professor, Head of Department of Internal Medicine, Faculty of Pediatrics, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya str., 414000 Astrakhan, Russia. E-mail: admed@yandex.ru

Abstract. Introduction. An alarming aspect and area of study are represented by the COVID-19 consequences. Arterial hypertension is one of the most frequently reported comorbid pathologies in patients with severe-course COVID-19 requiring the patient's hospitalization. Given the similarity of some pathogenetic mechanisms underlying arterial hypertension and COVID-19, there is no doubt about their interinfluence. One of the common pathogenetic links of arterial hypertension and COVID-19 is endothelial dysfunction. **Objective:** To develop a prognostic model of the probability of an increase in the stage of arterial hypertension in 6 months after viral pneumonia caused by SARS-COV-2. **Material and Methods:** The study included 45 patients with a confirmed diagnosis of COVID-19 (virus identified) with arterial hypertension. This group of patients was dynamically monitored for 6 months after discharge from the hospital. The duration of inpatient treatment was 14 [10-16] bed days. The level of biomarkers of endothelial dysfunction - endothelin-1 and the N-terminal precursor of natriuretic peptide C-type was determined in blood serum by enzyme immunoassay. The dynamics of the levels of these biomarkers during the hospital stay is regarded as positive with a decrease in the level of more than 10% and as insufficient – with an increase, unchanged values or a decrease to 10% inclusive. **Results and discussion.** The final prognostic model included: the level of the N-terminal precursor of natriuretic peptide C-type upon admission to the hospital and the dynamics of its level in the hospital. The model was statistically significant ($p=0,028$). Based on the values of regression coefficients, the level of the N-terminal precursor of natriuretic peptide C-type has a direct relationship with the probability of an increase in the stage of arterial hypertension after 6 months in patients with arterial hypertension after viral pneumonia caused by SARS-COV-2. An increase in the level of the N-terminal precursor of natriuretic peptide C-type by 1 pg/ml upon admission increases the risk of an increase in the stage of arterial hypertension by 1,3 times. The absence of positive dynamics of the level of the N-terminal precursor of natriuretic peptide C-type during inpatient treatment increases the likelihood of an increase in the stage of arterial hypertension by 19,6 times. The diagnostic sensitivity of the developed prognostic model was 86,7%, diagnostic specificity – 80,0%, diagnostic efficiency – 84,4%. **Conclusions:** The prognostic model developed by us, including as a predictor the level of the N-terminal precursor of natriuretic peptide C-type at admission and its dynamics in the hospital, can be used to individually predict an increase in the stage of arterial hypertension within 6 months after viral pneumonia caused by SARS-COV-2.

Key words: COVID-19, endothelial dysfunction, N-terminal precursor of the C-type natriuretic peptide, endothelin-1

For reference: Shuvalova AS, Prokofyeva TV, Polunina OS, Polunina EA. Prognostic model of the probability of an increase in the stage of arterial hypertension after viral pneumonia caused by SARS-COV-2. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2024; 17 (1): 94-100. **DOI:** 10.20969/VSKM.2024.17(1).94-100.

Введение. Благодаря активному изучению патогенетических факторов, влияющих на исход вирусной пневмонии, вызванной SARS-COV-2, и поиску маркеров неблагоприятного исхода у данной группы пациентов к настоящему времени накоплена широкая база знаний и предложено большое количество прогностических маркеров – лабораторных, инструментальных и др. [1, 2]. Тревожным аспектом и областью изучения являются последствия после перенесенного COVID-19. Доказано, что у пациентов после тяжелого течения заболевания наблюдается мультисистемное поражение, снижение качества жизни и инвалидизация. Настораживают данные статистики о высоком проценте пациентов с сохраняющимися симптомами заболевания, которые значительно влияют на качество жизни пациента в течение длительного времени. Это приводит к необходимости длительной реабилитации после перенесенного COVID-19. Ученые отмечают, что из тех, кто был госпитализирован и выздоровел, примерно 60% имеют «долгий постковидный синдром» [3, 4, 5].

Важным фактором, вносящим вклад в течение, исход, темпы выздоровления и продолжительность реабилитационных мероприятий у пациентов с COVID-19, является отягощенный преморбидный фон. Одной из наиболее часто регистрируемых коморбидных патологий у пациентов с тяжелым течением, требующим госпитализации пациентов, является артериальная гипертензия (АГ) [6, 7]. Изучение взаимно отягощающих патогенетических факторов COVID-19 и АГ до сих пор носит дискуссионный, зачастую противоречивый характер. Также

до сих пор нет точного понимания мультисистемных кардиоваскулярных эффектов и их механизмов, которые провоцирует COVID-19.

Учитывая схожесть целого ряда патогенетических механизмов, лежащих в основе АГ и COVID-19, не вызывает сомнения их влияние друг на друга. Одним из общих патогенетических звеньев АГ и COVID-19 является эндотелиальная дисфункция. А определение маркеров дисфункции эндотелия в качестве предикторов течения АГ после перенесенного COVID-19 является патогенетически обоснованным и перспективным [8, 9, 10, 11].

Цель исследования. Разработать прогностическую модель вероятности увеличения стадии АГ через 6 месяцев после вирусной пневмонии, вызванной SARS-COV-2.

Материал и методы. В исследование было включено 45 пациентов с подтвержденным диагнозом коронавирусная инфекция COVID-19 (вирус идентифицирован) на фоне АГ, проходивших лечение в инфекционном госпитале ГБУЗ АО «Александр - Мариинская областная клиническая больница» г. Астрахани в 2021 г. Критериями включения были: верифицированный ранее диагноз АГ. Критериями исключения служили: наличие в анамнезе сахарного диабета, ишемической болезни сердца; индекс массы тела (ИМТ) >29,9; наличие любого хронического заболевания в стадии обострения и онкопатология в анамнезе.

За данной группой пациентов осуществлялось динамическое наблюдение в течение 6 месяцев после выписки из стационара. Производилось

сопоставление стадии АГ через 6 месяцев после выписки из стационара со стадией АГ на момент коронавирусной инфекции SARS-COV-2. Продолжительность стационарного лечения составила 14 [10-16] койко-дней. Общая клиническая характеристика пациентов представлена в *таблице 1*.

Среди обследуемых I стадия АГ была выявлена у 32 человека (71,1%), II стадия – у 13 человек (28,9%). У подавляющего большинства пациентов – 37 человек (82,2%) – имелась сопутствующая патология. Уровень С-реактивного белка (СРБ) составил 16,0 [14,0; 18,0] мг/л, прокальцитонина 1,0 [0,7; 1,2] нг/мл, Д-димера 36 [31; 130] нг/мл, сатурация кислорода в крови 93 [92; 94]%.
 При поступлении в стационар поражение легких III стадии на КТ ОГК выявлялось у 19 (42,2%) человек, IV стадии – у 26 (57,8%) человек.

Проведение клинического исследования было одобрено локальным этическим комитетом (от 27.10.2021 г., протокол №3). Всеми включенными в исследование пациентами было подписано информированное согласие на участие в исследовании.

В сыворотке крови методом иммуноферментного анализа с использованием наборов фирмы «Biomedica» (Австрия) определяли уровни маркеров эндотелиальной дисфункции: эндотелина-1 (ЕТ-1) и предшественника натрийуретического пептида типа С (NT-proCNP). Определение данных маркеров проводилось дважды: в первый день поступления в стационар и при выписке. Динамика уровней данных биомаркеров за время пребывания в стационаре расценивалась как положительная при снижении уровня более чем на 10% и как недостаточная – при нарастании, неизменных значениях или снижении до 10% включительно.

Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics 26.0 (США).

Таблица 1

Общая клиническая характеристика обследуемых пациентов

Table 1

General clinical characteristics of the patients examined

Признак	Пациенты с COVID-19 на фоне АГ
Возраст, лет	49,9±4,0
Пол	
мужской, n (%)	23 (51,1)
женский, n (%)	22 (48,9)
Табачокурение, n (%)	28 (62,2)
Индекс массы тела, кг/м ²	28,7 [27,6; 29,4]
Наличие избыточной массы тела, n (%)	44 (97,8%)
Длительность АГ, лет	10 [8; 15]
Систолическое артериальное давление (АД), мм.рт.ст.	155 [150; 162]
Диастолическое АД, мм.рт.ст.	94 [93; 101]
Наследственная отягощенность по АГ, n (%)	28 (62,2)
Дислипидемия, n (%)	14 (31,1)
Ранний климакс в анамнезе, n (%)	4 (17,4)
Гиподинамия в анамнезе, n (%)	25 (55,6)

Все количественные признаки в группах и отдельных подгруппах проверялись на нормальность распределения с использованием частотных гистограмм, критерия Шапиро-Уилка. Количественные данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения (M±SD) либо в виде медианы и интерквартильного размаха Me (Q₁-Q₃), категориальные данные – в виде абсолютных значений и процентных долей. Для сравнения данных в двух зависимых группах применен критерий Вилкоксона. Построение прогностической модели вероятности определенного исхода выполнялось при помощи метода логистической регрессии методом пошагового исключения. Порог отсека был принят равным 0,5. Мерой определенности, указывающей на ту часть дисперсии, которая может быть объяснена с помощью логистической регрессии, служил коэффициент R² Найджелкерка. Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода применялся метод анализа ROC-кривых.

Результаты исследования. В качестве возможных предикторов увеличения стадии АГ в нашем исследовании рассматривались следующие клинико-анамнестические параметры: возраст, пол, курение, ИМТ, наличие ранней менопаузы, наследственная предрасположенность, наличие сопутствующей патологии, наличие гиподинамии, дислипидемии, а также результаты лабораторно-инструментальных исследований: степень поражения легких по данным компьютерной томографии органов грудной клетки, процент поражения легких, сатурация кислорода в крови, показатели суточного мониторинга артериального давления (АД), уровни ЭТ-1, NT-proCNP, СРБ, прокальцитонина, Д-димера. Используемый метод включения переменных – обратный пошаговый (метод Вальда). Через 6 месяцев среди обследуемых пациентов у 12 чел. (26,7%) была I стадия АГ, у 29 чел. (64,4%) – II стадия АГ и у 4 чел. (8,9%) – III стадия АГ. Увеличение стадии АГ было выявлено у 20 чел. (44,4%).

Уровни маркеров эндотелиальной дисфункции при поступлении и при выписке представлены в *таблице 2*.

В качестве исхода в прогностической модели рассматривались два варианта развития событий по истечении 6 месяцев наблюдения за пациентами: 1 – переход стадии АГ на более высокую, 0 – стадия АГ осталась неизменной.

Таблица 2

Уровни ЭТ-1 и NT-proCNP у пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-COV-2

Table 2

ET-1 and NT-proCNP levels in patients with viral pneumonia caused by SARS-COV-2

Показатель	Этапы обследования		p
	При поступлении	При выписке	
ЭТ-1, нг/мл	14,4 [10,2; 16,9]	9,0 [6,0; 12,0]	p<0,001
NT-proCNP, нг/мл	17,4 [15,4; 22,0]	14,2 [11,6; 18,2]	p<0,001

Порог отсечения составил 0,5, то есть если при рассчитанном значении вероятность меньше 0,5, то предполагается, что событие не наступит, а при равном или выше 0,5 – предположительно наступит.

В итоговую прогностическую модель вошли: уровень NT-proCNP при поступлении в стационар и динамика уровня NT-proCNP в стационаре. Модель была статистически значимой ($p=0,028$).

Полученная математическая прогностическая модель, включающая 2 предиктора, имела следующий вид:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}}$$

где p – вероятность увеличения стадии АГ в долях единицы;
 e – число Эйлера, равное 2,71828;
 $z = -7,523$ (константа) + $0,282 \times \text{Уровень NT-proCNP при поступлении в стационар}$ + $2,978 \times \text{Динамика уровня NT-proCNP}$.

На рисунке 1 представлены результаты оценки отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ) для изучаемых предикторов прогнозирования вероятности увеличения стадии АГ через 6 месяцев наблюдения у больных с АГ после вирусной пневмонии, вызванной SARS-COV-2.

Исходя из значений регрессионных коэффициентов, уровень NT-proCNP имеет прямую связь с вероятностью увеличения стадии АГ через 6 месяцев у больных с АГ после вирусной пневмонии, вызванной SARS-COV-2. Увеличение уровня NT-proCNP на 1 пг/мл при поступлении повышает риск увеличения стадии АГ в 1,3 раза (95% ДИ: 1,01-1,75). Отсутствие

положительной динамики уровня NT-proCNP за время стационарного лечения повышает вероятность увеличения стадии АГ в 19,6 раза (95% ДИ: 3,14-44,94). При создании прогностической модели на каждом шаге происходило уменьшение хи-квадрата при сохранении статистической значимости.

Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, данная прогностическая модель учитывает 73,3% факторов, определяющих вероятность увеличения стадии АГ через 6 месяцев после вирусной пневмонии, вызванной SARS-COV-2.

Из 45-и (100 %) пациентов, отобранных для наблюдения «строго+» результаты получены у 12-и пациентов (26,7%) (спрогнозировано увеличение и, в действительности, увеличилась стадия АГ), «ложно-» (прогнозировано отсутствие увеличения стадии АГ, реально – увеличилась) результаты – у 3-х пациентов (6,7%). «Строго-» результаты получены у 26-и пациентов (57,8%) (спрогнозировано отсутствие повышения стадии АГ и, в действительности, не повысилась), «ложно+» (прогнозировано увеличение стадии АГ, реально – стадия АГ не увеличилась) результат получен у 4-х пациентов (8,8%). Таким образом, правильно было распознано 38 случаев, что составило 84,4%.

Диагностическая чувствительность разработанной прогностической модели составила 86,7%, диагностическая специфичность – 80,0%, диагностическая эффективность – 84,4%. Прогностическая ценность положительного и отрицательного результата составили 75,0% и 89,7%, соответственно.

Проверка значимости коэффициентов проводилась при помощи статистики Вальда. Уровень статистической значимости коэффициентов модели

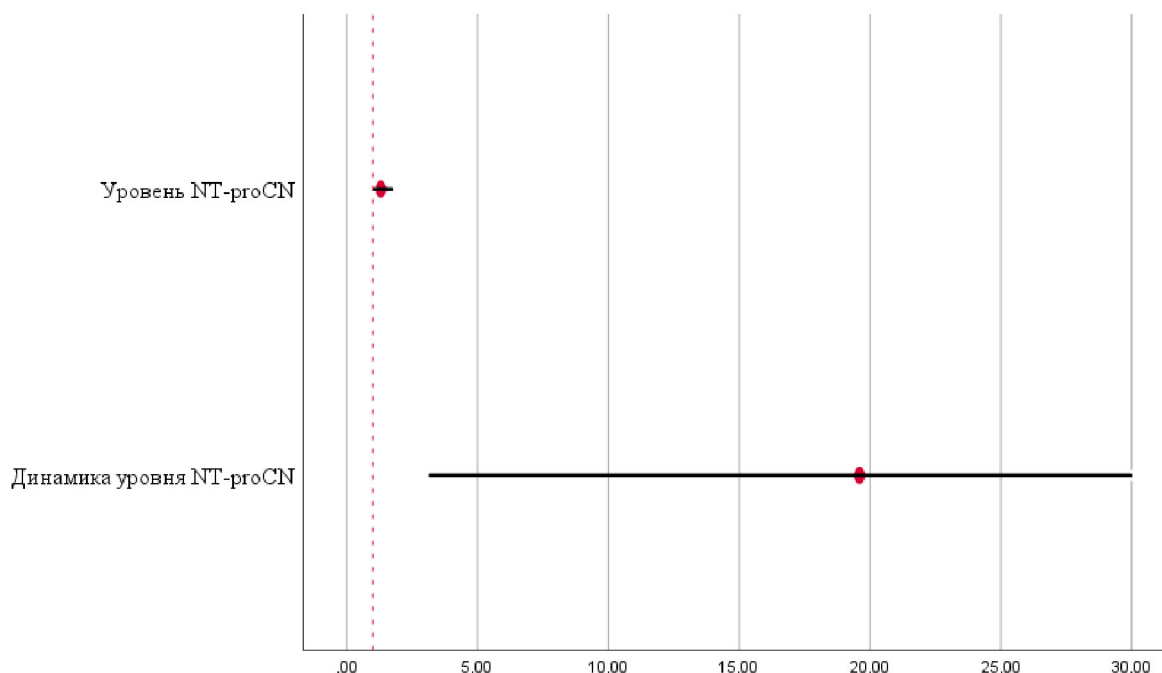


Рис. 1. Оценка отношения шансов с 95% ДИ для изучаемых предикторов прогнозирования вероятности увеличения стадии АГ через 6 месяцев после вирусной пневмонии, вызванной SARS-COV-2

Fig. 1. Odds-ratio assessment with 95% CI for the studied probability predictors of an increase in the hypertension stage after 6 months after viral pneumonia caused by SARS-COV-2

меньше 0,05 указывает на статистическую значимость результатов прогнозирования при помощи данной математической модели. Оценка качества разработанного алгоритма проводилась при помощи ROC-анализа, с расчетом площади под ROC-кривой (рис. 2).

Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза увеличения стадии АГ через 6 месяцев у больных с АГ после вирусной пневмонии, вызванной SARS-COV-2, и значения регрессионной функции, составила $0,898 \pm 0,055$ с 95% ДИ 0,79-1,0, что указывает на очень хорошее качество разработанного алгоритма. Предложенный алгоритм позволяет осуществлять прогноз увеличения стадии АГ через 6 месяцев у больных после вирусной пневмонии, вызванной SARS-COV-2.

Обсуждение результатов. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о влиянии на течение и прогноз у пациентов с COVID-19 наличия в анамнезе АГ. В ряду активно изучаемых взаимно отягощающих факторов COVID-19 и АГ стоит эндотелиальная дисфункция. В обзоре Моисеевой М.В. с соавт. (2022 г.) систематизированы данные о течении COVID-19 у пациентов с АГ. В качестве предикторов неблагоприятного течения или прогрессирования коронавирусной инфекции авторы указывают возраст, уровень повышения систолического АД как предиктор жесткости сосудистой стенки и эндотелиальной дисфункции, а также отдельная роль отводится ангиотензин превращающему ферменту [12]. Сычева А.С. с соавт. (2021 г.) на основе анализа 110 историй болезни пациентов с летальным исходом предприняли попытку определения предикторов тяжелого течения COVID-19, включая наличие коморбидной

патологии. Авторами было доказано, что во всех возрастных группах в анамнезе имелась АГ с высоким и очень высоким кардиоваскулярным риском. Выявленные в ходе анализа данные позволили авторам сделать вывод, что наличие АГ с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском является наиболее весомым предиктором тяжелого течения COVID-19. В исследованиях отмечен более высокий уровень смертности среди госпитализированных больных COVID-19 в сочетании с АГ в сравнении с больными без АГ [13]. По данным Басиева А.В. с соавт. (2021 г.) у госпитализированных больных COVID-19 в сочетании с АГ отмечался более высокий уровень смертности, в сравнении с больными без АГ. [14]. В исследовании 2023 года Тузовская О.В. с соавт., изучив ассоциацию АГ и тяжесть течения перенесенной коронавирусной инфекции, пришли к выводу, что риск наличия среднетяжелого и тяжелого течения COVID-19 у пациентов с АГ на 11% больше при увеличении индекса массы тела на 1 кг/м^2 , на 3,9 % – при увеличении обхвата талии на 1 см, а при регулярном приеме антигипертензивных препаратов – в 2,3 раза меньше [15].

Прогнозирование течения имеющихся у пациента заболеваний, на фоне которых развился COVID-19, в нашем случае это АГ, является одним из приоритетных направлений при выборе тактики лечения пациентов, перенесших COVID-19. В доступной литературе представлены исследования, посвященные изучению развития и ухудшения течения АГ после перенесенного COVID-19 у пациентов разных возрастных групп. Такие исследования единичные и в основном принадлежат зарубежным авторам. Стоит отметить, что полученные другими авторами данные пересекаются с результатами нашего исследования, что еще раз подчеркивает их актуальность. При этом в доступной литературе не представлено исследований по прогнозированию вероятности увеличения стадии АГ у больных с артериальной гипертензией после вирусной пневмонии, вызванной SARS-COV-2. Так Uysal B. (2022 г.) с соавт., изучая лиц детского возраста (10-18 лет) с перенесенной легкой формой COVID-19, обнаружили, что у 28% детей было аномальное кровяное давление, из которых у 39,2% была АГ I стадии. Авторами было рекомендован длительный мониторинг артериального давления у педиатрических пациентов [16]. Возникновение спонтанной АГ в качестве последствия COVID-19 было зарегистрировано в исследовании Chen G. с соавт. По результатам исследования было подтверждено, что спонтанная АГ может возникать у пациентов с COVID- за счет резкого повышения уровня АТ-II [17]. Исследование Chioh F.W. (2021 г.) и соавт. было фокусировано на субклинической дисфункции эндотелия, выявленной даже у пациентов после COVID-19 легкой или умеренной степени, путем измерения циркулирующих эндотелиальных клеток (CECs), которые отражают повреждение сосудов. При этом у пациентов с ранее существовавшей АГ были более выраженные признаки активации эндотелия, чем у пациентов без COVID-19 с соответствующим сердечно-сосудистым риском [18]. Результаты исследования Østergaard L.

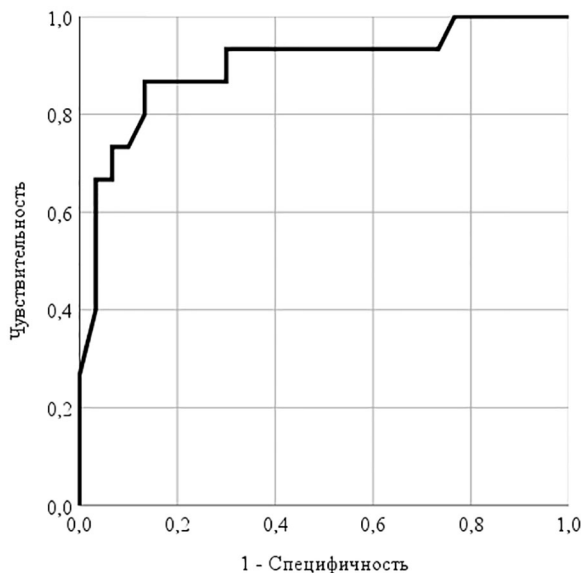


Рис. 2. ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности увеличения стадии АГ через 6 месяцев после вирусной пневмонии, вызванной SARS-COV-2 от значений прогностической функции

Fig. 2. ROC-curve characterizing the dependence of the probability of an increase in the hypertension stage 6 months after viral pneumonia caused by SARS-COV-2 on the prognostic function values

(2021) указывают на связанные с COVID-19 микрососудистые изменения и умеренную дисфункцию капилляров, которые могут привести к развитию АГ после COVID-19 [19]. Нуриллаевой Н.М. (2023 г.) с соавт. было установлено, что нестабильное АД статистически значимо ($p=0,031$) чаще было зафиксировано у пациентов, с АГ, перенесших COVID-19, по сравнению с группой пациентов с АГ без COVID-19 (35,0% против 25,0%) [20].

В качестве предиктора в прогностическую модель вероятности увеличения стадии АГ через 6 месяцев наблюдения у больных с АГ после вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2 в нашем исследовании, вошел уровень NT-proCNP, который является продуктом расщепления proCNP. Аминоконцевой proCNP (NT-proCNP) циркулирует в эквивалентных количествах с CNP в плазме крови человека и считается надежным маркером степени биосинтеза пептида CNP. Данный пептид является мощным модулятором сосудистого гомеостаза, обладает противовоспалительным действием, подавляет реактивность тромбоцитов и является маркером эндотелиальной дисфункции [21-24]. В доступной литературе найдены единичные публикации, касающиеся прогностической роли NT-proCNP относительно риска возникновения или декомпенсации сердечно-сосудистых заболеваний после перенесенного COVID-19. Так, Гончарова А.Г. с соавт. сформировали диагностическую панель кардиальных маркеров, отражающих риск декомпенсации сердечно-сосудистых заболеваний после SARS-CoV-2. Среди прочих биомаркеров туда вошел и NT-proCNP. По мнению авторов, использование панели белковых кардиомаркеров в комбинации с другими диагностическими критериями SARS-CoV-2 может не только повысить стратификацию риска пациентов в разные сроки после перенесенного SARS-CoV-2, но и улучшить диагностический процесс, терапевтическую эффективность и качество жизни пациентов [25].

Результаты нашего исследования позволяют говорить о возможности прогнозирования течения АГ, в частности увеличения стадии АГ, через 6 месяцев после перенесенного COVID-19, на основании уровня NT-proCNP при поступлении и его динамики за время стационарного лечения.

Заключение. Таким образом, разработанная нами прогностическая модель, включающая в качестве предиктора уровень NT-proCNP при поступлении и его динамику в стационаре, может быть использована для индивидуального прогнозирования увеличения стадии АГ через 6 месяцев после вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2. Информация о предполагаемом высоком риске неблагоприятного течения АГ (переходе в более высокую стадию) будет способствовать индивидуальному подбору объема лечебных и профилактических мероприятий у больных с АГ после вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, для минимизации этого риска.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Кузовлев А.Н., Ермохина Л.В., Мельникова Н.С., и др. Номограмма для прогнозирования госпитальной летальности у пациентов с COVID-19, находившихся в отделении реанимации и интенсивной терапии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 1. – С.6–17. [Kuzovlev AN, Ermohina LV, Mel'nikova NS, et al. Nomogramma dlya prognozirovaniya gospi tal'noj letal'nosti u pacientov s COVID-19, nahodivshihsy v otdelenii reanimacii i intensivnoj terapii [Nomogram for Predicting Hospital Mortality in Patients with COVID-19 Admitted to the Intensive Care Unit.]. Vestnik anesteziologii i reanimatologii [Messenger of anesthesiology and resuscitation]. 2021; 28 (1): 16–31. (In Russ.)]. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-1-6-17
2. Цветков В.В., Токин И.И., Лиознов Д.А., и др. Прогнозирование длительности стационарного лечения пациентов с COVID-19 // Медицинский совет. – 2020. – Т. 17. – С.82–90. [Cvetkov VV, Tokin II, Lioznov DA, et al. Prognozirovanie dlitel'nosti stacionarnogo lecheniya pacientov s COVID-19 [Predicting the duration of inpatient treatment for COVID-19 patients]. Medicinskij sovet [Medical council]. 2021; 28 (1): 16–31. (In Russ.)]. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-17-82-90
3. Carfi A, Bernabei R, Landi F; Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. JAMA. 2020; 324 (6): 603–605. DOI: 10.1001/jama.2020.12603
4. Huang C, Huang L, Wang Y, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. Lancet. 2021; 397 (10270): 220–232. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8
5. Канорский С.Г. Постковидный синдром: распространенность и патогенез органических поражений, направления коррекции. Систематический обзор // Кубанский научный медицинский вестник. – 2021. – Т. 28, № 6. – С.90–116. [Kanorskiy SG. Postkovidnyy sindrom: rasprostranennost' i patogenez organnykh porazheniy, napravleniya korrektsii. Sistematcheskiy obzor [Post-COVID syndrome: prevalence, organ pathogenesis and routes of correction. A systematic review]. Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik [Kubanskii Nauchnyi Meditsinskiy Vestnik]. 2021; 28(6): 90–116. (In Russ.)]. DOI: 10.25207/1608-6228-2021-28-6-90-116
6. Gallo G, Calvez V, Savoia C. Hypertension and COVID-19: Current Evidence and Perspectives. High Blood Press Cardiovasc Prev. 2022 Mar; 29 (2): 115–123. DOI: 10.1007/s40292-022-00506-9
7. Shalaeva EV, Shadmanov AK, Azizova FL, et al. Is Lone Hypertension a Risk Factor for More Severe COVID-19 Outcomes? Glob Heart. 2022; 17 (1): 17. DOI: 10.5334/gh.1099
8. Bonaventura A, Vecchié A, Dagna L, et al. Endothelial dysfunction and immunothrombosis as key pathogenic mechanisms in COVID-19. Nat Rev Immunol. 2021; 21 (5): 319–329. DOI: 10.1038/s41577-021-00536-9
9. Esposito L, Cancro FP, Silverio A, et al. COVID-19 and Acute Coronary Syndromes: From Pathophysiology to Clinical Perspectives. Oxid Med Cell Longev. 2021; 4936571. DOI: 10.1155/2021/4936571
10. Подзолков В. И., Сафронова Т. А., Наткина Д. У. Эндотелиальная дисфункция у больных с контролируемой

- и неконтролируемой артериальной гипертензией // Терапевтический архив. – 2019. – Т. 91. – № 9. – С.108–114. [Podzolkov VI, Safronova TA, Natkina DU. Endotelial'naya disfunktsiya u bol'nykh s kontroliruyemoy i nekontroliruyemoy arterial'noy gipertenziyey [Endothelial dysfunction in patients with controlled and uncontrolled arterial hypertension]. *Terapevticheskiy arkhiv* [Therapeutic Archive]. 2019; 91 (9): 108–114. (In Russ.). DOI: 10.26442/00403660.2019.09.000344
11. Яровая Д.В., Башкина О.А., Красилова Е.В. Влияние коронавирусной инфекции на маркеры эндотелиальной дисфункции у детей при патологии почек // Человек и его здоровье. – 2023. – Т. 26, № 1. – С.4–8. [Yarovaia DV, Bashkina OA, Krasilova EV. Vliyaniye koronavirusnoy infektsii na markery endotelial'noy disfunktsii u detey pri patologii почек [The effect of coronavirus infection on markers of endothelial dysfunction in children with kidney pathology]. *Chelovek i yego zdorov'ye* [Humans and their health]. 2023; 26 (1): 4–8. (In Russ.). DOI: 10.21626/vestnik/2023–1/01
 12. Моисеева М.В., Багишева Н.В., Мордык А.В., и др. Что известно о влиянии артериальной гипертензии на течение COVID–19 // Клинический разбор в общей медицине. – 2022. – № 5. – С.6–9. [Moiseyeva MV, Bagisheva NV, Mordyk AV, et al. Chto izvestno o vliyanii arterial'noy gipertenzii na techeniye COVID–19 [What is known about the effect of arterial hypertension on the course of COVID–19]. *Klinicheskiy razbor v obshchey meditsine* [Clinical review for general practice]. 2022; 5: 6–9. (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2022.3.5.00156
 13. Сычёва А.С., Кебина А.Л., Вёрткин А.Л. Клинические и прогностические критерии осложненного течения новой коронавирусной инфекции (COVID–19) // Медико–фармацевтический журнал «Пuls». – 2021. – Т. 23, № 9. – С.147–153. [Sycheva AS, Kebina AL, Ver'tkin AL. Klinicheskiye i prognosticheskiye kriteriiy oslozhnennogo techeniya novoy koronavirusnoy infektsii (COVID–19) [Clinical and prognostic criteria for the complicated course of new coronavirus infection (COVID–19)]. *Mediko–farmatsevticheskiy zhurnal «Pul's»* [Medical & pharmaceutical journal "Pulse"]. 2021; 23 (9): 147–153. (In Russ.). DOI: 10.26787/nydha–2686–6838–2021–23–9–147–1753
 14. Басиева А.В. Особенности течения коронавирусной инфекции на фоне сердечно–сосудистой патологии // Международный журнал медицины и психологии. – 2021. – Т. 4., №5. – С.134–137. [Basiyeva A.V. Osobennosti techeniya koronavirusnoy infektsii na fone serdechno–sosudistoy patologii [Features of the course of coronaviral infection on the background of cardiovascular pathology]. *Mezhdunarodnyy zhurnal meditsiny i psikhologii* [International Journal of Medicine and Psychology]. 2021; 4 (5): 134–137. (In Russ.).]
 15. Тузовская О.В., Евдокимова Н.Е., Гарбузова Е.В., и др. Ассоциации артериальной гипертензии и тяжести течения новой коронавирусной инфекции // Атеросклероз. – 2023. – Т. 19., № 1. – С.19–27. [Tuzovskaya OV, Yevdokimova NE, Garbuzova EV, et al. Assotsiatsii arterial'noy gipertenzii i tyazhesti techeniya novoy koronavirusnoy infektsii [Associations of arterial hypertension and the severity of the course of a new coronavirus infection]. *Ateroskleroz* [Atherosclerosis]. 2023; 19 (1): 19–27. (In Russ.). DOI: 10.52727/2078–256X–2023–19–1–19–27
 16. Uysal B, Akça T, Akacı O, et al. The Prevalence of Post–COVID–19 Hypertension in Children. *Clin Pediatr (Phila)*. 2022; 61(7): 453–460. DOI: 10.1177/00099228221085346
 17. Chen G, Li X, Gong Z, et al. Hypertension as a sequela in patients of SARS–CoV–2 infection. *PLoS ONE*. 2021; 16 (4): e0250815. DOI: 10.1371/journal.pone.0250815
 18. Chioh FW, Fong SW, Young BE, et al. Convalescent COVID–19 patients are susceptible to endothelial dysfunction due to persistent immune activation. *eLife*. 2021; 10: e64909. DOI: 10.7554/eLife.64909
 19. Østergaard L. SARS CoV–2 related microvascular damage and symptoms during and after COVID–19: consequences of capillary transit–time changes, tissue hypoxia and inflammation. *Physiol Rep*. 2021; 9 (3): e14726. DOI: 10.14814/phy2.14726
 20. Нуриллаева Н. М., Ярмухамедова Д. З. Особенности течения артериальной гипертензии у пациентов, перенесших COVID–19 // Журнал кардиореспираторных исследований. – 2023. – Т. 4, № 2. – С.73–76. [Nurillayeva NM, Yarmukhamedova D Z. Osobennosti techeniya arterial'noy giper–tenzii u patsiyentov perenesshikh COVID–19 [Features of the course of arterial hypertension in patients with COVID–19]. *Zhurnal kardiorespiratornykh issledovaniy* [Journal of cardiorespiratory research]. 2023; 58 (4S): 73–76. (In Russ.). DOI: 10.5281/zenodo.8115091
 21. Wu C, Wu F, Pan J, et al. Furin–mediated processing of Pro–C–type natriuretic peptide. *J Biol Chem*. 2003; 278: 25847–25852. DOI: 10.1074/jbc.M301223200
 22. Scotland RS, Cohen M, Foster P, et al. C–type natriuretic peptide inhibits leukocyte recruitment and platelet–leukocyte interactions via suppression of P–selectin expression. *Proc Natl Acad Sci*. 2005; 102 (40): 14452–14457. DOI: 10.1073/pnas.0504961102
 23. Воронина Л.П. Генетические, биохимические и функциональные маркеры состояния вазорегулирующей функции эндотелия // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2011. – Т. 102, № 3. – С.29–31. [Voronina LP. Geneticheskiye, biokhimicheskiye i funktsional'nyye markery sostoyaniya vazoregulyaruyushchey funktsii endoteliiya [Genetic, biochemical and functional markers of condition of vasoregulating function of endothelium]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk)* [Siberian Medical Journal (Irkutsk)]. 2011; 102 (3): 29–31. (In Russ.).]
 24. Lumsden NG, Khambata RS, Hobbs AJ. C–type natriuretic peptide (CNP): cardiovascular roles and potential as a therapeutic target. *Curr Pharm Des*. 2010; 16 (37): 4080–8. DOI: 10.2174/138161210794519237
 25. Гончарова А.Г., Тихонова Г.А., Гончаров И.Н. Роль кардиальных маркеров в диагностике сердечно–сосудистых заболеваний после перенесенного SARS–COV–2 // Технологии живых систем. – 2022. – Т. 19, №4. – С.42–51. [Goncharova AG, Tikhonova GA, Goncharov IN. Rol' kardial'nykh markerov v diag–nostike serdechno–sosudistyykh zabolevaniy posle perenesennogo SARS–COV–2 [The role of cardiac markers in the diagnosis of cardiovascular diseases after SARS–COV–2]. *Tekhnologii zhivyykh sistem* [Technologies of living systems]. 2022; 19 (4): 42–51. (In Russ.). DOI: 10.18127/j20700997–202204–04