

# Возможности информационных систем в прогнозировании исходов новой коронавирусной инфекции COVID-19

И.В. Демко<sup>1,2</sup>, Е.Е. Корчагин<sup>2</sup>, О.А. Черкашин<sup>2</sup>, Н.В. Гордеева<sup>1,2</sup>, Д.А. Аникин<sup>1,2✉</sup>, anikin27111994@mail.ru, Д.А. Аникина<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1

<sup>2</sup> Краевая клиническая больница; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3, лит. А

## Резюме

Пандемия коронавирусной инфекции COVID-19 (Coronavirus Disease 2019), вызванная новым штаммом коронавируса SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2), стала причиной быстрого роста количества заболевших и высокой смертности во всем мире. Клинические проявления COVID-19 неспецифичны, их диагностика основывается на комплексной оценке клинических, лабораторных и рентгенологических данных. Развитие пандемии поставило перед специалистами здравоохранения новые задачи: разработать диагностические и лечебные алгоритмы, а также меры и средства профилактики. На современном этапе большое внимание уделяется внедрению информационных систем в медицинскую практику, а также применению технологий интеллектуального анализа данных с целью повышения качества оказываемой медицинской помощи. Отмечено, что применение искусственного интеллекта (ИИ) в медицине было связано с разработкой программ ИИ, предназначенных для усовершенствования методик постановки диагноза, подбора терапевтических решений и прогнозирования исхода болезни. Такие системы включают в себя искусственные нейронные сети (ИНС), нечеткие экспертные системы, эволюционные вычисления и гибридные интеллектуальные системы. В статье проанализированы данные ряда исследований по использованию искусственного интеллекта для неспецифической диагностики COVID-19, прогнозирования риска смертности и изучения факторов риска тяжелого течения и смерти в различных группах. С использованием вычислительных алгоритмов были построены кластеры предикторов смертности на основе медицинских данных для пациентов с COVID-19. Используя кластеры, были разработаны модели для прогнозирования смертности и понимания взаимосвязи различных демографических характеристик и заболеваний со смертностью от COVID-19. Также в статье обобщены ключевые факторы, ухудшающие прогноз при COVID-19. Отдельным пунктом отмечены шкалы для выявления или прогноза развития COVID-19-индуцированного «цитокинового шторма».

**Ключевые слова:** новая коронавирусная инфекция COVID-19, цифровые технологии, искусственный интеллект, нейронные сети, факторы риска, шкала, прогнозирование

**Для цитирования:** Демко И.В., Корчагин Е.Е., Черкашин О.А., Гордеева Н.В., Аникин Д.А., Аникина Д.А. Возможности информационных систем в прогнозировании исходов новой коронавирусной инфекции COVID-19. *Медицинский совет*. 2022;16(4):42–50. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-4-42-50>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# Possibilities of information systems for prediction of outcomes of new coronavirus infection COVID-19

Irina V. Demko<sup>1,2</sup>, Egor E. Korchagin<sup>2</sup>, Oleg A. Cherkashin<sup>2</sup>, Natalia V. Gordeeva<sup>1,2</sup>, Dmitry A. Anikin<sup>1,2✉</sup>, anikin27111994@mail.ru, Diana A. Anikina<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky; 1, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia

<sup>2</sup> Krasnoyarsk Clinical Regional Hospital; 3, letter A, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia

## Abstract

The pandemic of coronavirus infection COVID-19 (Coronavirus Disease 2019), caused by a new strain of coronavirus SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2), has caused high mortality worldwide. The clinical manifestations of COVID-19 are nonspecific. Diagnostics includes clinical, laboratory and radiological data. The importance of introducing information systems into medical practice in order to improve the quality of medical care is noted. It is stated that the development of medical artificial intelligence is associated with the development of artificial intelligence programs designed to help the clinic in making a diagnosis, prescribing treatment, as well as predicting the outcome of the disease. Such systems include artificial neural networks, fuzzy expert systems, and hybrid intelligent systems. The article analyzes data from a number of studies on the use of artificial intelligence for diagnosing COVID-19, predicting the risk of mortality and studying risk factors for severe course and lethal outcome in various groups. Using clusters of predictors, models have been developed to predict mortality and understand the relationship of various characteristics and diseases with mortality from COVID-19. The article also summarizes the key factors that worsen the prognosis for COVID-19. Scales for detecting or predicting the development of COVID-19-induced “cytokine storm” are marked as a separate item.

**Keywords:** new coronavirus infection COVID-19, digital technologies, artificial intelligence, neural networks, risk factors, scale, forecasting

**For citation:** Demko I.V., Korchagin E.E., Cherkashin O.A., Gordeeva N.V., Anikin D.A., Anikina D.A. Possibilities of information systems for prediction of outcomes of new coronavirus infection COVID-19. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(4):42–50. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-4-42-50>.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Начавшаяся в 2019 г. пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19), которая была вызвана коронавирусом 2-го типа, осложненным развитием острого респираторного синдрома (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 SARS-CoV-2), в настоящее время является глобальной проблемой системы здравоохранения [1, 2]. COVID-19 характеризуется высокой заболеваемостью и смертностью, представляя наибольшую опасность для людей пожилого возраста, а также для лиц с сопутствующей патологией, особенно с заболеваниями сердечно-сосудистой и дыхательной систем [3, 4]. У ряда пациентов патогенное воздействие вируса SARS-CoV-2 приводит к формированию гиперергического иммунного ответа, что порождает «цитокиновый шторм» с массивным повреждением легочной ткани и полиорганной недостаточностью [5–9]. По данным нескольких исследований, тяжесть состояния пациентов наиболее значимо коррелирует с наличием лимфопении, нейтрофилии, повышением уровня биохимических маркеров, таких как С-реактивный белок (СРБ), ферритин, интерлейкин-1 и -6 (ИЛ-1, ИЛ-6), нарастанием концентрации Д-димера [10–12].

Летальность при гиперактивации иммунной системы и полиорганном поражении крайне высока. Высказываются предположения о том, что лица с хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями подвергаются более высокому риску развития тяжелых форм COVID-19 и имеют более высокие показатели смертности по сравнению с таковыми в общей популяции [13, 14]. В настоящее время смертность от COVID-19 составляет 3–10% [2, 15, 16]. В соответствии с вышесказанным развитие пандемии поставило перед специалистами здравоохранения стратегические задачи: в короткие сроки разработать диагностические и лечебные алгоритмы, а также меры профилактики в отношении инфекционного заболевания. На сегодняшний день известно, что в 80% случаев заболевание протекает в легкой форме. Вместе с тем у большинства госпитализированных пациентов выявляют пневмонию, а у 10–15% больных развиваются тяжелые формы течения заболевания: острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), сепсис и септический шок [17]. Среди клинических проявлений чаще регистрируются повышение температуры тела более 38°C, малопродуктивный кашель и одышка [18]. О тяжести или клинической форме заболевания могут свидетельствовать выраженность и длительность проявления симптомов. Отмечается, что среди пациентов с пневмонией у 99% больных наблю-

дается лихорадка, у 70% – утомляемость, у 59% – сухой кашель, у 40% – анорексия, у 35% – боли в мышцах и лишь у 31% больных наблюдается одышка, а у 27% – продуктивный кашель [19]. Также было отмечено в одном из исследований, что больные COVID-19 с симптомами поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) имеют выше риск развития неблагоприятного исхода заболевания, чем пациенты без нарушений со стороны ЖКТ [20].

Продолжают изучаться группы риска развития тяжелых форм течения и факторы неблагоприятных исходов заболевания. Среди пациентов с тяжелым течением COVID-19 чаще встречаются больные старше 50–60 лет, а также лица с такой коморбидной патологией, как сахарный диабет (СД), онкология, сердечно-сосудистые заболевания [21]. Пациенты старше 65 лет с COVID-19 чаще нуждаются в госпитализации и проведении интенсивной терапии, кроме того, смертность в данной группе больных наиболее высокая. Пожилой возраст пациента, наличие нейтрофилии, а также повышение уровней лактатдегидрогеназы и Д-димера увеличивают риск развития ОРДС и смерти [22–26]. В условиях высокой нагрузки на систему здравоохранения чрезвычайно актуальными представляются решения задач по медицинской сортировке, госпитализации, лечения, а также прогнозирования исходов.

В момент обращения больного с COVID-19 за медицинской помощью первой задачей является определение критериев маршрутизации, показаний для госпитализации. В то время как на стационарном этапе главной задачей является определение лечебной тактики, в т. ч. интенсивной терапии и инвазивной вентиляции легких (ИВЛ).

## ТЕХНОЛОГИИ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА

Следует отметить, что модернизация процессов организации медицинской помощи посредством внедрения информационных технологий является одним из приоритетных направлений развития здравоохранения в России. В настоящее время большое внимание уделяется внедрению информационных систем в медицинскую практику, а также применению технологий интеллектуального анализа данных с целью повышения качества оказываемой медицинской помощи [27]. Например, машинное обучение дает возможности улучшить точность расчета сердечно-сосудистого риска на основании принятых шкал и значительно повысить точность прогнозирования сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений. В последнее время возросло число исследований и работ в этой области [28–31].

Искусственный интеллект (ИИ), являясь одной из крупнейших отраслей информатики, способен анализировать большой комплекс медицинских данных. Британский математик Алан Тьюринг является одним из создателей ИИ, идея разработки которого была предложена в 1950 г. Он описал интеллектуальное поведение в компьютере как возможность в достижении производительности человеческого уровня в решении когнитивных задач, которые позже стали популярными как «тест Тьюринга». С середины XX в. ведутся исследования возможности применения интеллектуальных методов во всех областях медицины. Применение технологий ИИ в хирургии впервые были исследованы Д. Ганном в 1976 г., когда он показал возможность диагностики острой боли в животе с применением компьютерного анализа. Последние десятилетия в медицине наблюдается рост интереса к ИИ. Это связано с разработкой программ для помощи в постановке диагноза, формулировке терапевтических решений и прогнозировании исхода болезни. Программы могут быть предназначены для поддержки медицинских работников в выполнении ими своих повседневных обязанностей. Такие системы включают в себя искусственные нейронные сети (ИНС), экспертные системы, эволюционные вычисления и гибридные интеллектуальные системы.

Есть ряд доступных методик ИИ, которые способны решать клинические проблемы. Судя по объему публикационной активности, ИНС является наиболее популярным методом ИИ в медицине. Являясь вычислительными аналитическими инструментами, ИНС вдохновлены биологической нервной системой. Они состоят из сетей, тесно

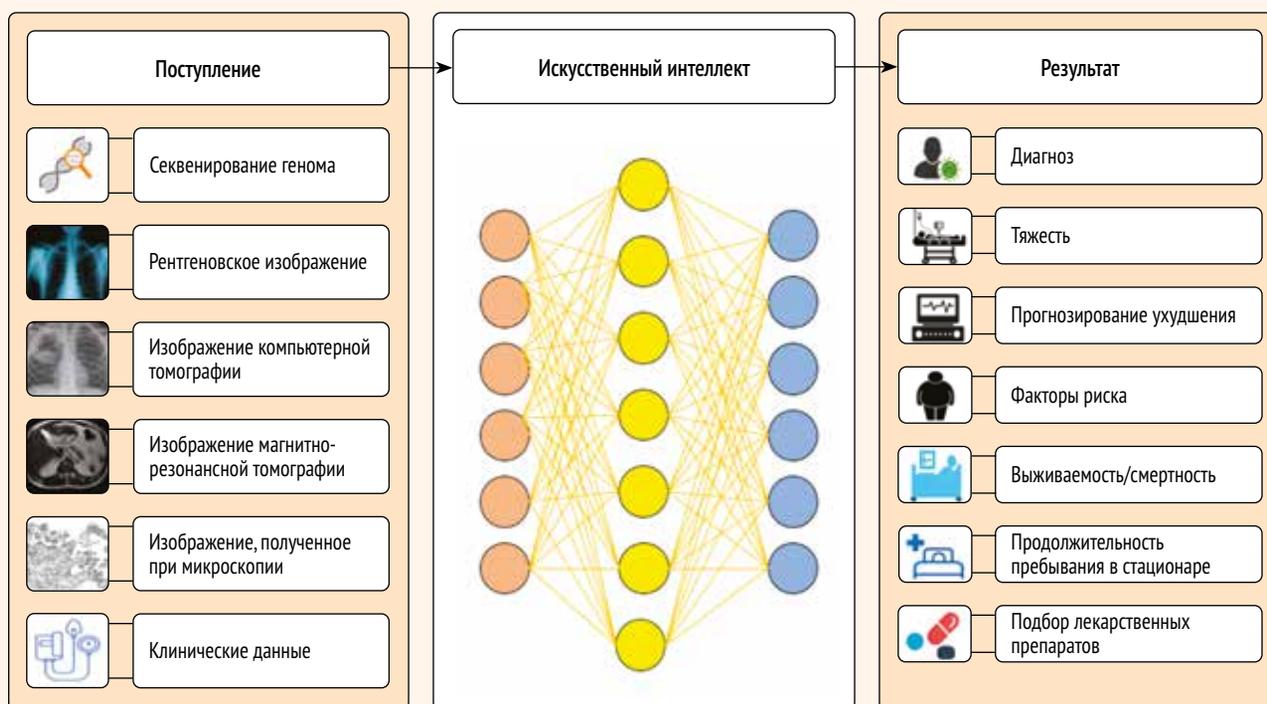
взаимосвязанных с компьютерными процессорами, называемыми «нейронами», цель которых выполнять параллельные вычисления для обработки данных и представления результатов. ИНС используются активно в анализе клинических данных, изображений в радиологии и гистопатологии (рис.). Технологии ИИ и машинного обучения позволяют разработать высокоэффективные математические модели для прогнозирования исходов заболевания по неограниченному количеству предикторов [32, 33].

На сегодняшний день в условиях ограниченного количества сведений о COVID-19 при оказании медицинской помощи таким пациентам приходится ориентироваться на алгоритмы, разработанные ранее для отдельных синдромов и состояний. Однако не всегда универсальные алгоритмы являются оптимальными, т. к. клиническое течение обусловлено чаще этиологией заболевания и иными внешними или внутренними факторами. Разработка у пациентов с COVID-19 алгоритмов ранней и точной оценки тяжести заболевания является приоритетным направлением для создания систем поддержки врачебных решений и планирования материально-технической базы.

## МОДЕЛИ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА ПРИ COVID-19

Было предложено несколько моделей прогнозирования степени тяжести или смертности пациентов с COVID-19 с использованием методов ИИ. Большинство из них были разработаны на основе ограниченной информации или переменных, таких как медицинские

- **Рисунок.** Возможности использования ИНС в определении тактики ведения пациентов при COVID-19 (адаптирован)
- **Figure.** Possibilities of using artificial neural networks in determining the tactics of managing patients in COVID-19 (adapted)



изображения [34–36], информация о крови и/или моче [37, 38], клинические характеристики [39, 40], наборы эпидемиологических данных на индивидуальном уровне [41], а также данные электронных медицинских карт во время госпитализации (демографические данные, результаты лабораторных исследований, история болезни и показатели жизненно важных функций) [42]. Однако большинство из них были разработаны на основе относительно небольших выборок из ограниченных источников данных, что делает их обобщение проблематичным.

Следует показать, что в большей части исследований ИИ использовался для диагностики случаев COVID-19 или выявления подозрительных случаев COVID-19 на основе различных показателей, включая изображения компьютерной томографии (КТ) [43–46], рентгеновские изображения [47–55], лабораторные тесты [56, 57], последовательности генома [58] и паттерны дыхания [59].

В нескольких исследованиях ИИ использовался для решения задач, связанных с исходом пациента. В частности, в ряде исследований ИИ использовался для сегментации и количественной оценки инфицированных областей в легких из-за COVID-19, что позволило оценить тяжесть заболевания [60, 61]. ИИ также использовался в 4 исследованиях для выявления случаев с высоким риском прогрессирования COVID-19 в тяжелую форму [62–65]. Кроме того, ИИ применялся для прогнозирования рисков смертности [66, 67], связанных с ним факторов [68] и продолжительности пребывания в стационаре пациентов с COVID-19 [69].

Чтобы преодолеть проблему обобщения, Н. Chung et al. постарались разработать модель прогнозирования ИИ, основанную на подтвержденных общенациональных данных о больных, полученных от правительства Южной Кореи, которые включали сведения о 5 601 пациенте из более чем 100 больниц [70]. В этой модели использовались комплексные наборы данных, состоящие из 37 факторов, включая базовую демографическую информацию, показатели жизнедеятельности, результаты физического обследования, клинические симптомы и тяжесть, сопутствующие заболевания и общие результаты анализа крови. Модель ИИ, 5-слойная Deconvolutional Neural Networks (DNN) нейросеть с использованием выбранных 20 основных параметров (возраст, уровень лимфоцитов, количество тромбоцитов, чистота дыхательных движений (ЧДД), температура, уровень гемоглобина, количество лейкоцитов, индекс массы тела (ИМТ), уровень гематокрита, частота сердечных сокращений (ЧСС), систолическое артериальное давление (АД), деменция, гипертония, спутанность сознания, СД, пол, кашель, боль в горле, хроническое заболевание печени, насморк или ринорея), разработанная авторами, смогла предсказать тяжесть заболевания пациентов с COVID-19 на этапе поступления в больницу с хорошими характеристиками прогнозирования (чувствительность – 90,2%, специфичность – 90,4%, точность – 90,4%) [70].

Одну из первых экспериментальных моделей регулирования принятия врачебных решений для сортиров-

ки пациентов с подозрением на COVID-19 разработали исследователи из Нью-Йоркского университета. Анализ клиничко-демографических и лабораторно-инструментальных данных позволил выявить ряд наиболее значимых предикторов тяжелого течения: мышечные боли, повышенный уровень гемоглобина и аланинаминотрансферазы (АлТ). Данная модель машинного обучения показала высокую точность (80%) для формирования прогноза развития ОРДС у пациентов с COVID-19 без явных клинических признаков тяжелого течения заболевания [71].

В настоящее время используются мобильные приложения для диагностики COVID-19 на основании симптомов заболевания [72, 73], для прогнозирования тяжелого течения COVID-19 [74] и летального исхода [75, 76]. В мае 2020 г. в журнале Nature Machine Intelligence была опубликована статья, в которой был представлен новый, легко интерпретируемый алгоритм оценки риска смерти больных COVID-19 по количеству лимфоцитов, а также уровням лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и С-реактивного белка (СРБ) [77].

В обзоре L. Wynants et al. представлен анализ ряда моделей по использованию машинного обучения для неспецифической диагностики COVID-19 и прогнозирования развития тяжелых форм и летальных исходов заболевания [78].

Несмотря на описанные оптимистичные результаты, в большинстве представленных исследований были выявлены значимые недостатки: отсутствие валидационной и контрольной выборок, использование нерепрезентативных выборок, необоснованное применение критериев включения и исключения.

В.В. Цветков и др. провели аналитическое исследование с данными из 564 электронных медицинских карт (ЭМК) пациентов с диагнозами «U07.1» (n = 367) и «U07.2» (n = 197). После статистической обработки было установлено, что возраст, ИМТ, ЧДД, ЧСС, температура тела, уровень сатурации (SpO<sub>2</sub>), систолическое и диастолическое АД являются наиболее важными прогностическими маркерами длительности стационарного лечения. В соответствии с итоговыми данными была спроектирована модель машинного обучения, учитывающая следующие параметры: возраст пациента, количество дней от начала болезни, рост, вес, SpO<sub>2</sub>, температура тела, ИМТ, ЧСС, ЧДД и АД. Точность данной модели для прогнозирования длительности пребывания в стационаре пациентов с COVID-19 более 10 дней на данных контрольной выборки составила 83,75% (95% ДИ: 73,82–91,05%), показатели чувствительности равнялись 82,50% и специфичности – 85,00%, MSE = 0,3895 [79].

D. Bertsimas et al. на основе обработки деидентифицированных данных 3 927 пациентов с COVID-19 из 6 независимых центров, включающих 33 различных больницы, разработали COVID-19 Mortality Risk (CMR) инструмент с использованием алгоритма XGBoost для прогнозирования смертности. Модель CMR использует машинное обучение для создания точных прогнозов смертности с использованием общедоступных клиниче-

ских функций: пол, возраст, температура тела, ЧСС, SpO<sub>2</sub>, лабораторные значения (аминогидрогеназы, креатинин, мочевины, калий, натрий, глюкоза, гемоглобин, лейкоциты, тромбоциты, средний объем эритроцитов, протромбиновое время). Это первая оценка риска, разработанная и проверенная на когорте пациентов с COVID-19 из Европы и США [80].

Следует отметить ретроспективный анализ 27 пациентов с COVID-19, проведенный M. Yuan et al., в котором использовалась система баллов для компьютерной томографии (КТ), которая ранее предсказывала смертность от птичьего гриппа. Оценка КТ предсказывала смертность с AUC ROC 0,90 (95% ДИ: 0,87–0,93) [81].

D. Colombi et al. обследовали 236 пациентов с COVID-19 и обнаружили, что включение результатов КТ грудной клетки вместе с клиническими данными увеличило их AUC ROC с 0,83 (95% ДИ: 0,78–0,88) до 0,86 (95% ДИ: 0,81–0,90) [82].

J. Gong et al. создали модель, основанную на 189 пациентах с COVID-19, в которую были включены биомаркеры для определения вероятности тяжелого заболевания. Эта модель имела AUC ROC 0,85 (95% ДИ: 0,79–0,92) [83].

H. Estiri et al. опубликовали данные о созданной ими прогностической модели. Они использовали медицинские данные 16 709 пациентов с COVID-19, полученные из медицинских записей Бостонской некоммерческой сети больниц и врачей, для прогнозирования риска смертности и изучения факторов риска смерти в разных возрастных группах [84]. Применяя вычислительный алгоритм Minimize Sparsity Maximize Relevance (MSMR) [85], дополненный клинической экспертизой, авторы построили кластеры предикторов смертности на основе медицинских данных для пациентов с COVID-19. На основе этих кластеров был разработан набор обобщенных линейных моделей (GLM) для прогнозирования смертности и понимания взаимосвязи различных демографических характеристик и заболеваний со смертностью от COVID-19. Ключевыми факторами, ухудшающими прогноз при COVID-19, в данном исследовании были названы возраст, наличие у пациента в анамнезе пневмонии, хронической болезни почек, СД 2-го типа с осложнениями, артериальной гипертензии и сердечной недостаточности. Среди 65–85-летних пациентов возраст оставался самым неблагоприятным прогностическим фактором. Также в этом возрасте большее влияние на прогноз оказывали респираторные заболевания, которые увеличивали риск смертности от COVID-19. Они включали не только пневмонии в анамнезе, но и хронические обструктивные болезни легких, рак легких, тромбоэмболию легочной артерии, интерстициальные легочные болезни и курение. Несмотря на то, что все эти заболевания связаны с дыхательной системой, каждое из них в отдельности вносило свой вклад в повышение риска смерти среди пациентов с COVID-19.

Многоцентровое ретроспективное исследование показало, что сопутствующая патология, пожилой возраст, более высокий уровень лактатдегидрогеназы и меньшее

количество лимфоцитов были независимыми факторами высокого риска, связанными с прогрессированием COVID-19 [86].

Для пациентов, госпитализированных с вирусной пневмонией, Bender et al. разработали простой инструмент прогнозирования общей смертности, который был полезен для прогнозирования течения заболевания вновь поступивших больных и получения результатов их анализов. В исследовании было отмечено, что оценка иммунного статуса важна при мониторинге общего состояния пациента при COVID-19. В исследовании все подтипы Т-лимфоцитов были снижены в группе с высоким риском летального исхода, что характеризует дефицит адаптивного иммунного ответа в данной группе. Предыдущие исследования при вирусной инфекции показали, что адаптивные Т-клетки обеспечивают более широкий и более продолжительный перекрестно-реактивный клеточный иммунитет с меньшими штамм-специфическими ограничениями, особенно CD8+ Т-клеток [87]. Кроме того, документально подтверждено, что более высокий уровень провоспалительных цитокинов связан с тяжестью заболевания и повреждением легких [88]. Соответственно, ИЛ-2R и ИЛ-6, которые, как оказалось, в значительной степени коррелировали с тяжестью заболевания, дополняли функцию CD8+ Т-клеток [89].

Бактериальная коинфекция на фоне вирусной пневмонии известна как еще одна основная причина смертности. *Acinetobacter baumannii* – один из наиболее часто встречающихся патогенов как в предыдущих исследованиях, так и в данной работе [90]. Сопутствующая бактериальная инфекция проявлялась не только в ухудшении исходов, но и в более продолжительном пребывании в больнице и в значительном увеличении стоимости стационарного лечения. Бактериальная инфекция независимый прогностический фактор без других движущих сил. Вирусная пневмония еще больше ухудшается, когда бактериальная инфекция возникает спонтанно. Считается, что этот процесс связан с нарушением регуляции уровней Т-клеток, антиген-специфических Т-клеток и плазменных цитокинов [91].

Было обнаружено, что уровни воспалительных цитокинов, таких как ИЛ-6 и ИЛ-18, выше у пациентов, страдающих сочетанными инфекциями, вызванными бактерией и вирусом, чем у пациентов, инфицированных единственным патогеном [92]. Таким образом, заметное повышение уровня ИЛ-6 у пациентов, коинфицированных бактериями, еще раз продемонстрировало свой прогностический потенциал. Несмотря на интенсивные усилия, разработка противовирусной терапии для предотвращения или лечения респираторных вирусных инфекций находится в ограниченном объеме.

Совокупность клинико-лабораторных данных позволила авторам составить шкалу MuLBSTA для прогнозирования неблагоприятных исходов при пневмонии COVID-19 [93, 94].

Следует отметить, что характеристики тяжелой формы COVID-19 сходны с проявлениями совокупности синдро-

мов с комплексным названием «цитокиновый шторм» [95]. Для них характерно воспаление и полиорганное поражение в результате развивающегося избыточного высвобождения цитокинов вследствие нерегулируемой активации клеток иммунной системы. К группе синдромов «цитокинового шторма» относят первичный (семейный) и вторичный ГЛГ (гемофагocитарный лимфогистиоцитоз) – тяжелые гипервоспалительные состояния, вызванные дисрегуляцией цитотоксических клеток, патологической активацией макрофагов, и, как следствие, неконтролируемым фагоцитозом клеток и их полипотентных предшественников [96]. COVID-19-индуцированный «цитокиновый шторм» – уникальная форма гипервоспалительного синдрома, который вместе с тем рассматривается как один из клинических вариантов вторичного ГЛГ. Следовательно, можно предположить, что для выявления или прогноза развития COVID-19-индуцированного «цитокинового шторма» могут быть использованы инструменты, уже применяемые для этих же целей в случаях первичного или вторичного ГЛГ. В частности, использование диагностической шкалы HScore для диагностики вторичного ГЛГ [97, 98].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, цифровые технологии, в первую очередь, искусственный интеллект, являются важными инструментами для содействия принятию скоординированных ответных мер борьбы с пандемией. Примеры использования этой технологии иллюстрируют те возможности, которые в настоящее время могут быть достигнуты с помощью таких подходов. Мы не можем ожидать, что она компенсирует структурные трудности, подобные тем, с которыми сталкиваются многие медицинские учреждения во всем мире. Поиск путей повышения эффективности и сокращения расходов в больницах, часто поддерживаемый информационными технологиями, не должен приводить к снижению качества услуг или ставить под угрозу всеобщий доступ к медицинской помощи даже в исключительных обстоятельствах. Именно для достижения этих целей новейшие цифровые решения могут быть крайне полезными.

Поступила Received 05.12.2021

Поступила после рецензирования Revised 17.01.2022

Принята в печать Accepted 25.01.2022



## Список литературы / References

1. Авдеев С.Н., Царева Н.А., Мерзоева З.М., Трушенко Н.В., Ярошецкий А.И. Практические рекомендации по кислородотерапии и респираторной поддержке пациентов с COVID-19 на дореанимационном этапе. *Пульмонология*. 2020;30(2):151–163. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-2-151-163>.
2. Avdeev S.N., Tsareva N.A., Merzhoeva Z.M., Trushenko N.V., Yaroshetskiy A.I. Practical guidelines for oxygen therapy and respiratory support for patients with COVID-19 infection before admission to intensive care unit. *Pulmonologiya*. 2020;30(2):151–163 (In Russ.). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-2-151-163>.
3. Авдеев С.Н., Адамян Л.В., Алексеева Е.И., Багненко С.Ф., Баранов А.А., Баранова Н.Н. и др. *Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)*. М.; 2021. 225 с. Режим доступа: [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/055/735/original/BMP\\_COVID-19.pdf](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/055/735/original/BMP_COVID-19.pdf).
4. Avdeev S.N., Adamyan L.V., Alekseeva E.I., Bagnenko S.F., Baranov A.A., Baranova N.N. et al. *Interim Guidelines: Prevention, Diagnosis and Treatment of Novel Coronavirus Infection (COVID-19)*. Moscow; 2021. 225 p. Available at: [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/055/735/original/BMP\\_COVID-19.pdf](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/055/735/original/BMP_COVID-19.pdf).
5. Бубнова М.Г., Аронов Д.М. COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания: от эпидемиологии до реабилитации. *Пульмонология*. 2020;30(5):688–699. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-5-688-699>.
6. Bubnova M.G., Aronov D.M. COVID-19 and cardiovascular diseases: from epidemiology to rehabilitation. *Pulmonologiya*. 2020;30(5):688–699. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-5-688-699>.
7. Nuche J., de la Cal T.S., Guarch C.J.L., López-Medrano F., Delgado C.P.-O., Ynsaaurriaga F.A. et al. Effect of coronavirus disease 2019 in pulmonary circulation. The particular scenario of precapillary pulmonary hypertension. *Diagnostics (Basel)*. 2020;10(8):548. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10080548>.
8. Baig A.M., Khalleeq A., Ali U., Syeda H. Evidence of COVID-19 virus targeting the CNS: tissue distribution, host-virus interaction, and proposed neurotropic mechanisms. *ACS Chem Neurosci. Neurosci*. 2020;11(7):995–998. <https://doi.org/10.1021/acscchemneuro.0c00122>.
9. Livingston E., Bucher K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Italy. *JAMA*. 2020;323(14):1335. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4344>.
10. Kobayashi T., Jung S.-M., Linton N.M., Kinoshita R., Hayashi K., Miyama T. et al. Communicating the risk of death from novel coronavirus disease (COVID-19). *J Clin Med*. 2020;9(2):580. <https://doi.org/10.3390/jcm9020580>.
11. Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054–1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3).
12. Huang R., Zhu L., Xue L., Liu L., Yan X., Wang J. Clinical findings of patients with coronavirus disease 2019 in Jiangsu Province, China: a retrospective, multi-center study. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020;14(5):e0008280. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008280>.
13. Wang D., Hu B., Hu C., Zhu F., Liu X., Zhang J. et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 Novel Coronavirus Infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061–1069. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>.
14. Chen T., Wu D., Chen H., Yan W., Yang D., Chen G. et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*. 2020;368:m1091. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1091>.
15. Guan W.-J., Ni Z.-Y., Hu Y., Liang W.-H., Ou C.-Q., Jian-xing He J.-X. et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382:1708–1720. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>.
16. Driggin E., Madhavan M.V., Bikdeli B., Chuich T., Laracy J., Biondi-Zoccai G. et al. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the COVID-19 pandemic. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(18):2352–2371. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.031>.
17. Guo T., Fan Y., Chen M., Wu X., Zhang L., He T. et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):811–818. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1017>.
18. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239–1242. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>.
19. Wu J.T., Leung K., Bushman M., Kishore N., Niehus R., de Salazar P.M. et al. Estimating clinical severity of COVID-19 from the transmission dynamics in Wuhan, China. *Nat Med*. 2020;26(4):506–510. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0822-7>.
20. Guan W.-J., Ni Z.-Y., Hu Y., Liang W.-H., Ou C.-Q., He J.-X. et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708–1720. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>.
21. Li L.-Q., Huang T., Wang Y.-Q., Wang Z.-P., Liang Y., Huang T.-B. et al. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *J Med Virol*. 2020;92(6):577–583. <https://doi.org/10.1002/jmv.25757>.
22. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
23. Pan L., Mu M., Yang P., Sun Y., Wang R., Yan J. et al. Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: a descriptive, cross-sectional, multicenter study. *Am J Gastroenterol*. 2020;115(5):766–773. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000620>.

21. Hussain A., Mahawar K., Xia Z., Yang W., Shamsi E.H. Obesity and mortality of COVID-19. Meta-analysis. *Obes Res Clin Pract.* 2020;14(4):295–300. <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2020.07.002>.
22. Zheng Z., Peng F., Xu B., Zhao J., Liu H., Peng J. et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. *J Infect.* 2020;81(2):e16–e25. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.021>.
23. Pan F., Yang L., Li Y., Liang B., Li L., Ye T. et al. Factors associated with death outcome in patients with severe coronavirus disease-19 (COVID-19): a case-control study. *Int J Med Sci.* 2020;17(9):1281–1292. <https://doi.org/10.7150/ijms.46614>.
24. Wang B., Li R., Lu Z., Huang Y. Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis. *Aging (Albany NY).* 2020;12(7):6049–6057. <https://doi.org/10.18632/aging.103000>.
25. Wu C., Chen X., Cai Y., Xia J., Zhou X., Xu S. et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020;180(7):934–943. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994>.
26. Chan W.F.-W., Yuan S., Kok K., To K.K.-W., Chu H., Yang J. et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet.* 2020;395(10223):514–523. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30154-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30154-9).
27. Гусев А.В. Перспективы нейронных сетей и глубокого машинного обучения в создании решений для здравоохранения. *Врач и информационные технологии.* 2017;(3):92–105. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=30021267&>.
28. Gusev A.V. Prospects for neural networks and deep machine learning in creating health solutions. *Medical Doctor and Information Technology.* 2017;(3):92–105. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=30021267&>.
29. Oikonomou E.K., Williams M.C., Kotanidis C.P., Desai M.Y., Marwan M., Antonopoulos A.S. et al. A novel machine learning-derived radio transcriptomic signature of perivascular fat improves cardiac risk prediction using coronary CT angiography. *Eur Heart J.* 2019;40(43):3529–3543. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz592>.
30. Barrett L.A., Payrovnaziri S.N., Bian J., He Z. Building Computational Models to Predict One-Year Mortality in ICU Patients with Acute Myocardial Infarction and Post Myocardial Infarction Syndrome. *AMIA Jt Summits Transl Sci Proc.* 2019;2019:407–416. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31258994>.
31. Морозов С.П., Владимирский А.В., Гомболевский В.А., Кузьмина Е.С., Ледикхова Н.В. Искусственный интеллект: автоматизированный анализ текста на естественном языке для аудита радиологических исследований. *Вестник рентгенологии и радиологии.* 2018;99(5):253–258. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2018-99-5-253-258>.
32. Morozov S.P., Vladimirovskiy A.V., Gombolevskiy V.A., Kuzmina E.S., Ledikhova N.V. Artificial intelligence: natural language processing for peer review in radiology. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine.* 2018;99(5):253–258. (In Russ.) <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2018-99-5-253-258>.
33. Гусев А.В., Гаврилов Д.В., Корсаков И.Н., Серова Л.М., Новицкий Р.Э., Кузнецова Т.Ю. Перспективы использования методов машинного обучения для предсказания сердечно-сосудистых заболеваний. *Врач и информационные технологии.* 2019;(3):41–47. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=41132707&>.
34. Gusev A.V., Gavrillov D.V., Korsakov I.N., Serova L.M., Novitsky R.E., Kuznetsova T.Yu. Prospects for the use of machine learning methods for predicting cardiovascular disease. *Medical Doctor and Information Technology.* 2019;(3):41–47. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=41132707&>.
35. Assaf D., Gutman Y., Neuman Y., Segal G., Amit S., Gefen-Halevi S. et al. Utilization of machine-learning models to accurately predict the risk for critical COVID-19. *Intern Emerg Med.* 2020;15(8):1435–1443. <https://doi.org/10.1007/s11739-020-02475-0>.
36. Islam M.M., Poly T.N., Alsinglawi B., Lin M.C., Hsu M.-H., Li Y.-C.J. A State-of-the-Art Survey on Artificial Intelligence to Fight COVID-19. *J Clin Med.* 2021;10(9):1961. <https://doi.org/10.3390/jcm10091961>.
37. Zhu J., Shen B., Abbasi A., Hoshmand-Kochi M., Li H., Duong T.Q. Deep transfer learning artificial intelligence accurately stages COVID-19 lung disease severity on portable chest radiographs. *PLoS One.* 2020;15(7):e0236621. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236621>.
38. Shan F., Gao Y., Wang J., Shi W., Shi N., Han M. et al. Abnormal lung quantification in chest CT images of COVID-19 patients with deep learning and its application to severity prediction. *Med Phys.* 2021;48(4):1633–1645. <https://doi.org/10.1002/mp.14609>.
39. Ko H., Chung H., Kang W.S., Kim K.W., Shin Y., Kang S.J. et al. COVID-19 pneumonia diagnosis using a simple 2D deep learning framework with a single chest CT image: Model development and validation. *J Med Internet Res.* 2020;22(6):e19569. <https://doi.org/10.2196/19569>.
40. Yao H., Zhang N., Zhang R., Duan M., Xie T., Pan J. et al. Severity detection for the coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients using a machine learning model based on the blood and urine tests. *Front Cell Dev Biol.* 2020;8:683. <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.00683>.
41. Brinati D., Campagner A., Ferrari D., Locatelli M., Banfi G., Cabitza F. Detection of COVID-19 infection from routine blood exams with machine learning: A feasibility study. *J Med Syst.* 2020;44(8):135. <https://doi.org/10.1007/s10916-020-01597-4>.
42. Liang W., Yao J., Chen A., Lv Q., Zanin M., Liu J. et al. Early triage of critically ill COVID-19 patients using deep learning. *Nat Commun.* 2020;11(1):1–7. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-17280-8>.
43. An C., Lim H., Kim D.-W., Chang J.H., Choi Y.J., Kim S.W. Machine learning prediction for mortality of patients diagnosed with COVID-19: A nationwide Korean cohort study. *Sci Rep.* 2020;10(1):18716. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-75767-2>.
44. Li Y., Horowitz M.A., Liu J., Chew A., Lan H., Liu Q. et al. Individual-level fatality prediction of COVID-19 patients using AI methods. *Front Public Health.* 2020;8:587937. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.587937>.
45. Vaid A., Somani S., Russak A.J., De Freitas J.K., Chaudhry F.F., Paranjpe I. et al. Machine learning to predict mortality and critical events in a cohort of patients with COVID-19 in New York City: Model development and validation. *J Med Internet Res.* 2020;22(11):e24018. <https://doi.org/10.2196/24018>.
46. Mohammad-Rahimi H., Nadimi M., Ghalyanchi-Langeroudi A., Taheri M., Ghafouri-Fard S. Application of Machine Learning in Diagnosis of COVID-19 Through X-Ray and CT Images: A Scoping Review. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:638011. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.638011>.
47. Chen J., Wu L., Zhang J., Zhang L., Gong D., Zhao Yu. et al. Deep learning-based model for detecting 2019 novel coronavirus pneumonia on high-resolution computed tomography. *Sci Rep.* 2020;10(1):19196. <https://doi.org/10.1101/2020.02.25.20021568>.
48. Fu M., Yi S.-L., Zeng Y., Ye F., Li Y., Dong X. et al. Deep learning-based recognizing COVID-19 and other common infectious diseases of the lung by chest CT scan images. *medRxiv.* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03.28.20046045>.
49. Bullock J., Luccioni A., Pham K.H., Lam C.S.N., Luengo-Oroz M. Mapping the Landscape of Artificial Intelligence Applications against COVID-19. *Journal of Artificial Intelligence Research.* 2020;69:807–845. <https://doi.org/10.1613/jair.1.12162>.
50. Ying S., Zheng S., Li L., Zhang X., Zhang X., Huang Z. et al. Deep learning enables accurate diagnosis of novel coronavirus (COVID-19) with CT images. *IEEE/ACM Trans Comput Biol Bioinform.* 2021;14(8):2775–2780. <https://doi.org/10.1109/TCBB.2021.3065361>.
51. Shakouri S., Bakhshali M.A., Layegh P., Kiani B., Masoumi F., Nakhaei S.A., Mostafavi S.M. COVID-19-CT-dataset: an open-access chest CT image repository of 1000+ patients with confirmed COVID-19 diagnosis. *BMC Res Notes.* 2021;14(1):178. <https://doi.org/10.1186/s13104-021-05592-x>.
52. Wang X., Deng X., Fu Q., Zhou Q., Feng J., Ma H. et al. A Weakly-Supervised Framework for COVID-19 Classification and Lesion Localization From Chest CT. *IEEE Trans Med Imaging.* 2020;39(8):2615–2625. <https://doi.org/10.1109/TMI.2020.2995965>.
53. Zhou M., Yang D., Chen Y., Xu Y., Xu J.-F., Jie Z. et al. Deep learning for differentiating novel coronavirus pneumonia and influenza pneumonia. *Ann Transl Med.* 2021;9(2):111. <https://doi.org/10.21037/atm-20-5328>.
54. Bukhari S.U.K., Bukhari S.S.K., Syed A., Shah S.S.H. The diagnostic evaluation of convolutional neural network (CNN) for the assessment of chest X-ray of patients infected with COVID-19. *medRxiv.* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03.26.20044610>.
55. Khadidos A., Khadidos A.O., Kannan S., Natarajan Y., Mohanty S.N., Tsaramirsis G. Analysis of COVID-19 Infections on a CT Image Using DeepSense Model. *Front Public Health.* 2020;8:599550. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.599550>.
56. Narin A., Kaya C., Pamuk Z. Automatic detection of coronavirus disease (COVID-19) using X-ray images and deep convolutional neural networks. *Pattern Anal Appl.* 2021;24(3):1207–1220. <https://doi.org/10.1007/s10044-021-00984-y>.
57. Wang L., Lin Z.Q., Wong A. COVID-Net: a tailored deep convolutional neural network design for detection of COVID-19 cases from chest X-ray images. *Sci Rep.* 2020;10(1):19549. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-76550-z>.
58. Makris A., Kontopoulos I., Tserpes K. COVID-19 detection from chest X-Ray images using Deep Learning and Convolutional Neural Networks. *medRxiv.* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.05.22.20110817>.
59. Jin C., Chen W., Cao Y., Xu Z., Tan Z., Zhang X. et al. Development and evaluation of an artificial intelligence system for COVID-19 diagnosis. *Nat Commun.* 2020;11(1):5088. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-18685-1>.
60. Feng C., Wang L., Chen X., Zhai Y., Zhu F., Chen H. et al. A novel artificial intelligence-assisted triage tool to aid in the diagnosis of suspected COVID-19 pneumonia cases in fever clinics. *Ann Transl Med.* 2021;9(3):201. <https://doi.org/10.21037/atm-20-3073>.
61. Lopez-Rincon A., Tonda A., Mendoza-Maldonado L., Mulders D.G.J.C., Molenkamp R., Perez-Romero C.A. et al. Classification and specific primer design for accurate detection of SARS-CoV-2 using deep learning. *Sci Rep.* 2021;11(1):947. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-80363-5>.

59. Wang Y, Hu M, Zhou Yu, Li Q, Yao N, Zhai G. et al. Unobtrusive and Automatic Classification of Multiple People's Abnormal Respiratory Patterns in Real Time Using Deep Neural Network and Depth Camera. *IEEE Internet of Things Journal*. 2020;7(9):8559–8571. <https://doi.org/10.1109/JIOT.2020.2991456>.
60. Li Y, Xia L. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Role of Chest CT in Diagnosis and Management. *AJR Am J Roentgenol*. 2020;214(6):1280–1286. <https://doi.org/10.2214/AJR.20.22954>.
61. Reza S, Amin O.B., Hashem M.M.A. TransResUNet: Improving U-Net Architecture for Robust Lungs Segmentation in Chest X-rays. *IEEE Region 10 Symposium (TENSYMP)*. 2020;1592–1595. <https://doi.org/10.1109/TENSYMP50017.2020.9230835>.
62. Wang S, Zha Y, Li W, Wu Q, Li X, Niu M. et al. A fully automatic deep learning system for COVID-19 diagnostic and prognostic analysis. *Eur Respir J*. 2020;56(2):2000775. <https://doi.org/10.1185/13993003.00775-2020>.
63. Fang C, Bai S, Chen Q, Zhou Y, Xia L, Qin L. et al. Deep learning for predicting COVID-19 malignant progression. *Med Image Anal*. 2021;72:102096. <https://doi.org/10.1016/j.media.2021.102096>.
64. DeCaprio D, Gartner J, McCall C.J., Burgess T, Kothari S, Sayed S. Building a COVID-19 vulnerability index. *J Med Artif Intell*. 2020;3:15. <https://doi.org/10.21037/jimai-20-47>.
65. Gong J., Ou J., Qiu X., Jie Y., Chen Y., Yuan L. et al. A Tool for Early Prediction of Severe Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Multicenter Study Using the Risk Nomogram in Wuhan and Guangdong, China. *Clin Infect Dis*. 2020;71(15):833–840. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa443>.
66. Pourhomayoun M, Shakibi M. Predicting mortality risk in patients with COVID-19 using machine learning to help medical decision-making. *Smart Health (Amst)*. 2021;20:100178. <https://doi.org/10.1016/j.smhl.2020.100178>.
67. Cheng F.-Y., Joshi H., Tandon P, Freeman R., Reich D.L., Mazumdar M. et al. Using Machine Learning to Predict ICU Transfer in Hospitalized COVID-19 Patients. *J Clin Med*. 2020;9(6):1668. <https://doi.org/10.3390/jcm9061668>.
68. Schiaffino S., Codari M., Cozzi A., Albano D., Ali M., Arioli R. et al. Machine Learning to Predict In-Hospital Mortality in COVID-19 Patients Using Computed Tomography-Derived Pulmonary and Vascular Features. *J Pers Med*. 2021;11(6):501. <https://doi.org/10.3390/jpm11060501>.
69. Yue H, Yu Q, Liu C., Huang Y., Jiang Z., Shao C. et al. Machine learning-based CT radiomics method for predicting hospital stay in patients with pneumonia associated with SARS-CoV-2 infection: a multicenter study. *Ann Transl Med*. 2020;8(14):859. <https://doi.org/10.21037/atm-20-3026>.
70. Chung H., Ko H., Kang W.S., Kim K.W., Lee H., Park C. et al. Prediction and Feature Importance Analysis for Severity of COVID-19 in South Korea Using Artificial Intelligence: Model Development and Validation. *J Med Internet Res*. 2021;23(4):e27060. <https://doi.org/10.2196/27060>.
71. Jiang X., Coffee M., Bari A., Wang J., Jiang X., Huang J. et al. Towards an artificial intelligence framework for data-driven prediction of coronavirus clinical severity. *Computers, Materials and Continua*. 2020;63(1):537–551. <https://doi.org/10.32604/cmc.2020.010691>.
72. Menni C., Valdes A.M., Freidin M.B., Sudre C.H., Nguyen L.H., Drew D.A. et al. Real-time tracking of self-reported symptoms to predict potential COVID-19. *Nat Med*. 2020;26(7):1037–1040. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0916-2>.
73. Brinati D., Campagner A., Ferrari D., Locatelli M., Banfi G., Cabitza F. Detection of COVID-19 Infection from Routine Blood Exams with Machine Learning: A Feasibility Study. *J Med Syst*. 2020;44(8):135. <https://doi.org/10.1007/s10916-020-01597-4>.
74. Gao Y, Li T, Han M., Li X., Wu D., Xu Y. et al. Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19. *J Med Virol*. 2020;92(7):791–796. <https://doi.org/10.1002/jmv.25770>.
75. Al-Najjar H., Al-Rousan N. A classifier prediction model to predict the status of Coronavirus CoVID-19 patients in South Korea. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020;24(6):3400–3403. [https://doi.org/10.26355/eur-rev\\_202003\\_20709](https://doi.org/10.26355/eur-rev_202003_20709).
76. Das A.K., Mishra S., Gopalan S.S. Predicting CoVID-19 community mortality risk using machine learning and development of an online prognostic tool. *Peer J*. 2020;8:e10083. <https://doi.org/10.7717/peerj.10083>.
77. Yan L., Zhang H.-T., Goncalves J., Xiao Y., Wang M., Guo Y. et al. An interpretable mortality prediction model for COVID-19 patients. *Nat Mach Intell*. 2020;2:283–288. <https://doi.org/10.1038/s42256-020-0180-7>.
78. Wynants L., Calster B.V., Collins G.S., Riley R.D., Heinze G., Schuit E. et al. Prediction models for diagnosis and prognosis of covid-19 infection: systematic review and critical appraisal. *BMI*. 2020;369:m1328. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1328>.
79. Цветков В.В., Токин И.И., Лиознов Д.А., Венев Е.В., Куликов А.Н. Прогнозирование длительности стационарного лечения пациентов с COVID-19. *Медицинский совет*. 2020;(17):82–90. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-17-82-90>.  
Tsvetkov V.V., Tokin I.I., Lioznov D.A., Venev E.V., Kulikov A.N. Predicting the duration of inpatient treatment for COVID-19 patients. *Meditsinskiy Sovet*. 2020;(17):82–90 (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-17-82-90>.
80. Bertsimas D., Lukin G., Mingardi L., Nohadani O., Orfanoudaki A., Stellato B. et al. COVID-19 mortality risk assessment: An international multi-center study. *PLoS One*. 2020;15(12):e0243262. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243262>.
81. Yuan M., Yin W., Tao Z., Tan W., Hu Y. Association of radiologic findings with mortality of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *PLoS ONE*. 2020;15(3):e0230548. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230548>.
82. Colombi D., Bodini F.C., Petrini M., Maffi G., Morelli N., Milanese G. et al. Well-aerated lung on admitting chest CT to predict adverse outcome in COVID-19 pneumonia. *Radiology*. 2020;296(2):E86–E96. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201433>.
83. Gong J., Ou J., Qiu X., Jie Y., Chen Y., Yuan L. et al. A Tool for Early Prediction of Severe Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Multicenter Study Using the Risk Nomogram in Wuhan and Guangdong, China. *Clin Infect Dis*. 2020;71(15):833–840. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa443>.
84. Estiri H., Strasser Z.H., Klann J.G., Naseri P., Waghholikar K.B., Murphy S.N. Predicting COVID-19 mortality with electronic medical records. *NPJ Digit Med*. 2021;4(1):15. <https://doi.org/10.1038/s41746-021-00383-x>.
85. Estiri H., Strasser Z.H., Klann J.G., McCoy T.H. Jr., Waghholikar K.B., Vasey S. et al. Transitive Sequencing Medical Records for Mining Predictive and Interpretable Temporal Representations. *Patterns (N Y)*. 2020;1(4):100051. <https://doi.org/10.1016/j.patter.2020.100051>.
86. Ji D., Zhang D., Xu J., Chen Z., Yang T., Zhao P. et al. Prediction for Progression Risk in Patients With COVID-19 Pneumonia: The CALL Score. *Clin Infect Dis*. 2020;71(6):1393–1399. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa414>.
87. Bender B.S., Croghan T., Zhang L., Small P.A. Jr. Transgenic mice lacking class I major histocompatibility complex-restricted T cells have delayed viral clearance and increased mortality after influenza virus challenge. *J Exp Med*. 1992;175(4):1143–1145. <https://doi.org/10.1084/jem.175.4.1143>.
88. Das D., Le Floch H., Houhou N., Epelboin L., Hausfater P., Khalil A. et al. Viruses detected by systematic multiplex polymerase chain reaction in adults with suspected community-acquired pneumonia attending emergency departments in France. *Clin Microbiol Infect*. 2015;21(6):608.e1–608.e8. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.02.014>.
89. Nüssing S., Sant S., Koutsakos M., Subbarao K., Nguyen T.H.O., Kedzierska K. Innate and adaptive T-cells in influenza disease. *Front Med*. 2018;12(1):34–47. <https://doi.org/10.1007/s11684-017-0606-8>.
90. Gao H.-N., Lu H.-Z., Cao B., Du B., Shang H., Gan J.-H. et al. Clinical findings in 111 cases of influenza A (H7N9) virus infection. *N Engl J Med*. 2013;368(24):2277–2285. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1305584>.
91. Li H., Cao B. Pandemic and Avian Influenza A Viruses in Humans: Epidemiology, Virology, Clinical Characteristics, and Treatment Strategy. *Clin Chest Med*. 2017;38(1):59–70. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2016.11.005>.
92. Li W., Moltedo B., Moran T.M. Type I interferon induction during influenza virus infection increases susceptibility to secondary Streptococcus pneumoniae infection by negative regulation of  $\gamma\delta$  T cells. *J Virol*. 2012;86(22):12304–12312. <https://doi.org/10.1128/JVI.01269-12>.
93. Guo L., Wei D., Zhang X., Wu Y., Li Q., Zhou M., Qu J. Clinical Features Predicting Mortality Risk in Patients with Viral Pneumonia: The MuLBSTA Score. *Front Microbiol*. 2019;10:2752. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02752>.
94. Jennings L.C., Anderson T.P., Beynon K.A., Chua A., Laing R.T.R., Werno A.M. et al. Incidence and characteristics of viral community-acquired pneumonia in adults. *Thorax*. 2008;63(1):42–48. <https://doi.org/10.1136/thx.2006.075077>.
95. Henderson L.A., Canna S.W., Schulert G.S., Volpi S., Lee P.Y., Kernan K.F. et al. On the Alert for Cytokine Storm: Immunopathology in COVID-19. *Arthritis Rheumatol*. 2020;72(7):1059–1063. <https://doi.org/10.1002/art.41285>.
96. La Rosee P., Horne A., Hines M., Greenwood T.B., Machowicz R., Bertliner N. et al. Recommendations for the management of hemophagocytic lymphohistiocytosis in adults. *Blood*. 2019;133(23):2465–2477. <https://doi.org/10.1182/blood.2018894618>.
97. Fardet L., Galicier L., Lambotte O., Marzac C., Aumont C., Chahwan D. et al. Development and validation of the HScore, a score for the diagnosis of reactive hemophagocytic syndrome. *Arthritis Rheumatol*. 2014;66(9):2613–2620. <https://doi.org/10.1002/art.38690>.
98. Алексеева Е.И., Тенаев Р.Ф., Шилькрот И.Ю., Дворяковская Т.М., Сурков А.Г., Криулин И.А. COVID-19-ассоциированный вторичный гемофагоцитарный лимфогистиоз (синдром «цитокинового шторма»). *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2021;76(1):51–66. <https://doi.org/10.15690/vramn1410>.  
Aleksееva E.I., Tenaev R.F., Shilkrot I.Y., Dvoryakovskaya T.M., Surkov A.G., Kriulin I.A. COVID-19-associated secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis (cytokine storm syndrome). *Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk*. 2021;76(1):51–66. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/vramn1410>.

**Информация об авторах:**

**Демко Ирина Владимировна**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии и иммунологии с курсом постдипломного образования, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; заведующая легочно-аллергологическим центром, Краевая клиническая больница; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3, лит. А; <https://orcid.org/0000-0001-8982-5292>; [demko64@mail.ru](mailto:demko64@mail.ru)

**Корчагин Егор Евгеньевич**, главный врач, Краевая клиническая больница; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3, лит. А; <https://orcid.org/0000-0002-4639-6691>; [eekor@medgorod.ru](mailto:eekor@medgorod.ru)

**Черкашин Олег Андреевич**, начальник отдела автоматизированных систем управления, Краевая клиническая больница; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3, лит. А; <https://orcid.org/0000-0003-2318-030X>; [oacherkashin@gmail.com](mailto:oacherkashin@gmail.com)

**Гордеева Наталья Владимировна**, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом постдипломного образования, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; врач-пульмонолог, Краевая клиническая больница; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3, лит. А; <https://orcid.org/0000-0002-0586-8349>; [natagorday@yandex.ru](mailto:natagorday@yandex.ru)

**Аникин Дмитрий Александрович**, ассистент кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом постдипломного образования, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; врач-терапевт, Краевая клиническая больница; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3, лит. А; <https://orcid.org/0000-0002-1598-436X>; [anikin27111994@mail.ru](mailto:anikin27111994@mail.ru)

**Аникина Диана Андреевна**, врач-ординатор кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом постдипломного образования, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; <https://orcid.org/0000-0002-7418-897X>; [dia.meshalkina@mail.ru](mailto:dia.meshalkina@mail.ru)

**Information about the authors:**

**Irina V. Demko**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Hospital Therapy and Immunology and Postgraduate Physician Training Course, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky; 1, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; Head of Pulmonology and Allergology Center, Krasnoyarsk Clinical Regional Hospital; 3, letter A, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8982-5292>; [demko64@mail.ru](mailto:demko64@mail.ru)

**Egor E. Korchagin**, Chief Physician, Krasnoyarsk Clinical Regional Hospital; 3, letter A, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4639-6691>; [eekor@medgorod.ru](mailto:eekor@medgorod.ru)

**Oleg A. Cherkashin**, Head of Automated Control Systems Department, Krasnoyarsk Clinical Regional Hospital; 3, letter A, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2318-030X>; [oacherkashin@gmail.com](mailto:oacherkashin@gmail.com)

**Natalia V. Gordeeva**, Cand. Sci. (Med.), Assistant Lecturer, Department of Hospital Therapy and Immunology and Postgraduate Physician Training Course, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky; 1, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; Doctor Pulmonologist, Krasnoyarsk Clinical Regional Hospital; 3, letter A, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0586-8349>; [natagorday@yandex.ru](mailto:natagorday@yandex.ru)

**Dmitry A. Anikin**, Assistant of Department of Hospital Therapy and Immunology and Postgraduate Physician Training Course, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky; 1, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; Therapist, Krasnoyarsk Clinical Regional Hospital; 3, letter A, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1598-436X>; [anikin27111994@mail.ru](mailto:anikin27111994@mail.ru)

**Diana A. Anikina**, Clinical Intern, Department of Hospital Therapy and Immunology and Postgraduate Physician Training Course, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky; 1, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7418-897X>; [dia.meshalkina@mail.ru](mailto:dia.meshalkina@mail.ru)