

## Артериальная гипертензия и неблагоприятное течение COVID-19 среди госпитализированных больных: данные когортного исследования из России

Подзолков В.И., Брагина А.Е.\*, Тарзиманова А.И., Васильева Л.В., Огибенина Е.С., Быкова Е.Е., Шведов И.И., Иванников А.А., Дружинина Н.А.

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

**Цель.** Оценить ассоциацию артериальной гипертензии (АГ) с тяжелыми формами и летальными исходами новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

**Материал и методы.** В ретроспективное когортное исследование были включены взрослые пациенты ( $\geq 18$  лет), госпитализированные в Университетскую клиническую больницу №4 Сеченовского Университета (Москва, Россия) в период с 08 апреля 2020 г. по 19 ноября 2020 г. с клинически или лабораторно подтвержденным диагнозом COVID-19. Первичной конечной точкой была госпитальная смертность от всех причин. Вторичные конечные точки включали госпитализацию в отделение интенсивной терапии (ОИТ) и инвазивную вентиляцию легких (ИВЛ). Для оценки независимой связи между факторами риска и конечными точками была выполнена множественная логистическая регрессия.

**Результаты.** Всего в исследование было включено 1637 пациентов, из них 848 (51,8%) – мужчины. Медиана возраста составила 59 (48; 70) лет. 55,9% пациентов ( $n=915$ ) имели ранее установленный диагноз АГ. У больных АГ по данным компьютерной томографии органов грудной клетки отмечалось значительно более тяжелое поражение легких, а также более низкая сатурация кислорода ( $SpO_2$ ). Многие из них были госпитализированы в отделение интенсивной терапии и переведены на ИВЛ. В группе АГ также была более высокая смертность. Возраст, наличие АГ, уровни глюкозы и С-реактивного белка (СРБ), а также сниженное количество тромбоцитов были независимо связаны со смертностью, при этом АГ имела самую сильную связь [отношение шансов (ОШ) 1,827, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,174-2,846;  $p=0,008$ ]. Возраст, наличие АГ, количество нейтрофилов, количество тромбоцитов, уровни глюкозы и СРБ были независимо связаны с госпитализацией в ОИТ, при этом АГ имела самую сильную связь (ОШ 1,595, 95% ДИ 1,178-2,158;  $p=0,002$ ). Возраст, наличие АГ, уровни глюкозы и СРБ, а также сниженное количество тромбоцитов были независимо связаны с необходимостью поведения ИВЛ, при этом АГ имела самую сильную связь (ОШ 1,703, 95% ДИ 1,151-2,519;  $p=0,008$ ). Частота проведения ИВЛ была выше в группе АГ по сравнению с группой без АГ.

**Заключение.** АГ может быть независимым предиктором тяжелого течения COVID-19 и неблагоприятных исходов, а именно смерти, госпитализации в ОИТ и ИВЛ у госпитализированных пациентов.

**Ключевые слова:** COVID-19, артериальная гипертензия, смертность, факторы риска.

**Для цитирования:** Подзолков В.И., Брагина А.Е., Тарзиманова А.И., Васильева Л.В., Огибенина Е.С., Быкова Е.Е., Шведов И.И., Иванников А.А., Дружинина Н.А. Артериальная гипертензия и неблагоприятное течение COVID-19 среди госпитализированных больных: данные когортного исследования из России. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2023;19(1):4-10. DOI:10.20996/1819-6446-2023-01-10.

### Arterial Hypertension and Severe COVID-19 in Hospitalized Patients: Data from a Cohort Study

Podzolkov V.I., Bragina A.E.\*, Tarzimanova A.I., Vasilyeva L.V., Ogibeniina E.S., Bykova E.E., Shvedov I.I., Ivannikov A.A., Druzhinina N.A. I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

**Aim.** To assess the association of hypertension with the severe forms and fatal outcomes of Coronavirus disease 2019 (COVID-19).

**Material and Methods.** This retrospective cohort study involved adult patients ( $\geq 18$  years old), admitted to the University hospital №4 of Sechenov University (Moscow, Russia) between 08 April 2020 and 19 November 2020 with clinically diagnosed or laboratory-confirmed COVID-19. The cohort included 1637 patients. The primary outcome was all-cause in-hospital mortality. The secondary outcomes included intensive care unit admission (ICU) and invasive ventilation. Multiple logistic regression was performed to assess the independent association between risk factors and endpoints.

**Results.** A total of 1637 patients were included in the study. 51.80% ( $n=848$ ) of the subjects were males. The median age was 59.0 (48.0; 70.0) years and 55.90% ( $n=915$ ) had pre-existing diagnosis of hypertension. Patients with hypertension had significantly more severe lung injury based on chest CT scan findings as well as lower oxygen saturation ( $SpO_2$ ). More of them were admitted to ICU and placed on invasive ventilation. The hypertension group also had higher mortality. Age, hypertension, glucose, C-reactive protein and decreased platelet count were independently associated with mortality, hypertension having the strongest association (OR 1.827, 95% CI 1.174-2.846,  $p=0.008$ ). Age, hypertension, neutrophil count, platelet count, glucose, and CRP were independently associated with ICU admission, with hypertension having the strongest association (OR 1.595, 95% CI 1.178-2.158,  $p=0.002$ ). Age, hypertension, glucose, CRP and decreased platelet count were independently associated with invasive ventilation, with hypertension having the strongest association (OR 1.703, 95% CI 1.151-2.519,  $p=0.008$ ). Based on the multiple logistic regression models, odds of death, ICU admission, and invasive ventilation were higher in the hypertension group as compared to the group without hypertension.

**Conclusion.** Hypertension can be an independent predictor of severe COVID-19 and adverse outcomes, namely death, ICU admission, and invasive ventilation in hospitalized patients.

**Keywords:** COVID-19, hypertension, mortality, risk factors.

**For citation:** Podzolkov V.I., Bragina A.E., Tarzimanova A.I., Vasilyeva L.V., Ogibeniina E.S., Bykova E.E., Shvedov I.I., Ivannikov A.A., Druzhinina N.A. Arterial Hypertension and Severe COVID-19 in Hospitalized Patients: Data from a Cohort Study. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2023;19(1):4-10. DOI:10.20996/1819-6446-2023-01-10.

Received/Поступила: 22.08.2022

Accepted/Принята в печать: 03.10.2022

\* Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку):  
anna.bragina@mail.ru

## Введение

Пандемия новой коронавирусной инфекции 2019 г. (COVID-19) не сбавляет обороты по всему миру, несмотря на разрабатываемые подходы к лечению, профилактике и проводимую вакцинацию населения. Глобальные показатели распространенности (более 200 млн.) при уровне летальности 2,2%, данные о длительно сохраняющихся симптомах после острой фазы заболевания, социальное дистанцирование определяют значение COVID-19 не только для формирования статистических показателей, но и влияют на качество жизни населения в мире [1]. В руководстве Европейского независимого фонда ангиологии и сосудистой медицины (European Independent Foundation in Angiology/Vascular Medicine) пациенты с артериальной гипертензией (АГ), а также с другими сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), ожирением и сахарным диабетом (СД), отнесены в группу высокого риска тяжелого и критического течения коронавирусной инфекции, и в отношении них были предложены специальные подходы к наблюдению и лечению [2].

Вопрос о роли АГ в качестве фактора риска тяжелого течения и неблагоприятных исходов COVID-19 является предметом изучения в крупных исследованиях и мета-анализах. С одной стороны, АГ является одним из наиболее часто встречающихся фоновых заболеваний у больных COVID-19: по данным различных источников от 15 до 56% пациентов имели высокие цифры АД [3-8]. В ряде мета-анализов, проведенных в начале пандемии, продемонстрирована высокая предиктивная значимость АГ. Так, в работе G. Lippi (13 исследований, 2893 пациента) АГ была связана с увеличением риска развития тяжелого COVID-19 и смертности от него практически в 2,5 раза [9]. Сходные результаты получены еще в нескольких работах [3-5, 10-12]. С другой стороны, в более поздних публикациях высказывалась критика методов статистической обработки, примененных в данных работах [4]. В связи с этим Азиатское общество по борьбе с сердечно-сосудистыми осложнениями АГ (The Hypertension Cardiovascular Outcome Prevention and Evidence in Asia (HOPE Asia) Network) в своем руководстве провело обзор имеющихся данных и предложило учитывать следующие факторы неблагоприятного течения и исхода COVID-19, исключив из них АГ: сахарный диабет, курение, сердечно-сосудистые заболевания (сердечная недостаточность, инсульт, стенокардия, инфаркт миокарда), хроническая обструктивная болезнь легких, хроническая болезнь почек, онкологические заболевания (особенно при проведении химио и лучевой терапии) [13]. Тем не менее, в нескольких мета-анализах была подтверждена связь АГ с более тяжелым прогнозом COVID-19. По данным китайских исследователей среди критически больных и умерших доля пациентов с АГ была значимо выше

[14]. Еще в одном мета-анализе результатов 34 исследований была также подтверждена роль АГ в развитии более тяжелых форм COVID-19 [15]. Крупных исследований влияния артериальной гипертензии на исходы COVID-19 у населения России не проводилось.

Выполненные на данный момент исследования показали противоречивые результаты в отношении вопроса, можно ли считать АГ независимым фактором риска тяжелого течения COVID-19, и тот факт, что она остается преобладающим заболеванием в популяции, делает изучение этого вопроса актуальным [16-21].

Цель исследования – оценить ассоциацию АГ с тяжелыми формами и летальными исходами COVID-19).

## Материал и методы

Было проведено ретроспективное исследование по данным выписных эпикризов больных, прошедших стационарное лечение в Университетской клинической больнице №4 Сеченовского университета в период с 08 апреля по 19 ноября 2020 г., с лабораторно подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2 (U07.1 по Международной классификации болезней десятого пересмотра), или клинически диагностированной (U07.2) при недоступном или отрицательном результате теста полимеразной цепной реакции SARS-CoV-2. В исследуемую когорту вошли 1637 пациентов. Данные (включая ранее существовавший диагноз АГ) были собраны из медицинской документации и электронной базы данных больницы. Об этом исследовании ранее сообщалось в публикации, в которой изучался другой аспект проблемы [22]. Исследование одобрено Локальным этическим комитетом Сеченовского университета 18 февраля 2021 г. (протокол № 04–21). От необходимости получения информированного согласия отказались в связи с ретроспективным характером исследования.

Степень тяжести COVID-19 оценивалась по объему поражения легочной ткани [23]. Первичной конечной точкой стал летальный исход. В качестве вторичных конечных точек использовались: потребность в искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и госпитализация в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОИТ).

Статистический анализ результатов проводился с использованием программного пакета Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Данные представлены в виде средних значений и среднеквадратического отклонения или медианы и межквартильного интервала. Распространенность признака в популяции выражены в процентном соотношении. При сравнении групп для измерения уровня значимости различий использовался непараметрический метод Манна-Уитни. Статистическая значимость различий между качественными показателями оценивалась с помощью критерия  $\chi^2$ .

С целью оценки связи между наличием АГ и летальным исходом с учетом других возможных факторов риска была построена множественная логистическая регрессионная модель, куда включались только те параметры, для которых значение площади под ROC кривой (AUC) было значимо больше 0,5 [то есть 95% доверительный интервал (ДИ) не содержал 0,5]. Для оценки силы связи были рассчитаны отношения шансов (ОШ) с 95% ДИ, где показатель ОШ для непрерывных переменных означает во сколько раз возрастает риск летального исхода при увеличении переменной на 1 единицу измерения, а для категориальной переменной «наличие АГ» – увеличение риска в группе пациентов с АГ. За уровень статистической значимости был принят  $p < 0,05$ .

## Результаты

В исследование включили 1637 пациентов [848 (51,8%) мужчин и 789 (49,2%) женщин, средний возраст составил  $58,8 \pm 16,1$  лет].

915 пациентов (55,90%) имели АГ, у 722 пациентов (44,10%) повышения АД не было.

55,90% пациентов ( $n=915$ ) имели ранее существовавший диагноз артериальной гипертензии [2,95% ( $n=27$ ) – 1-я стадия; 33,44% ( $n=306$ ) – 2-я стадия и 63,61% ( $n=582$ ) – 3-я стадия]. Из них 99 пациентов (10,82%) антигипертензивную терапию не получали, 67 (7,32%) получали монотерапию ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, 54 (5,90%)

– блокаторами рецепторов ангиотензина, 93 (10,16%) –  $\beta$ -адреноблокаторами, 20 (2,19%) – блокаторами кальциевых каналов, 7 (0,77%) – диуретиками, 3 (0,33%) – моксонидином, а 346 (37,81%) – комбинированную терапию. Информация о терапии 226 пациентов с АГ отсутствовала. 657 (71,80%) участников с АГ имели при поступлении систолическое АД (САД)  $< 140$  мм рт.ст. и диастолическое АД (ДАД)  $< 80$  мм рт.ст.

Характеристики пациентов представлены в табл. 1.

Пациенты с АГ были старше, среди них было больше женщин, они дольше находились в стационаре, чаще курили, имели более высокие значения индекса массы тела (ИМТ), систолического АД (САД), диастолического АД (ДАД) при поступлении, более высокие уровни нейтрофилов, С-реактивного белка (СРБ) и глюкозы в крови.

У пациентов с АГ было значимо более тяжелое поражение легких по КТ, чаще встречались сниженные значения сатурации крови кислородом, им чаще требовалось лечение в условиях ОИТ, проведение ИВЛ. В этой группе чаще фиксировались летальные исходы (табл. 2).

Прогностическое значение АГ в отношении летального исхода оценивалась с помощью построения ROC-кривой с расчетом AUC, стандартной ошибки (SE) и 95% ДИ (табл. 3).

Со смертностью были связаны такие факторы риска как возраст, наличие АГ, САД при поступлении, коли-

**Table 1. Baseline characteristics of patients**

**Таблица 1. Характеристики пациентов**

Параметр	Все пациенты (n=1637)	Пациенты с АГ (n=915)	Пациенты без АГ (n=722)	p-value
Возраст, лет	59 (48; 70)	67 (58; 78)	48 (39; 58)	0,000
Мужчины, n (%)	848 (51,80)	417 (45,60)	431 (59,70)	0,000
Длительность госпитализации, дни	14,0 (12,0; 17,0)	14,0 (12,0; 18,0)	14,0 (11,0; 17,0)	0,003
Курение в анамнезе, n (%)	294 (31,68)	192 (20,98)	102 (14,13)	0,001
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,7 (25,6; 34,6)	31,2 (27,3; 35,4)	27,8 (24,8; 31,2)	0,000
САД, мм рт.ст.	121,0 (117,0; 130,0)	126,0 (120,0; 135,0)	120,0 (115,0; 130,0)	0,000
ДАД, мм рт.ст.	80,0 (71,0; 80,0)	80,0 (73,0; 80,0)	80,0 (70,0; 80,0)	0,000
ЧСС, уд/мин	90,0 (80,0; 98,0)	90,0 (80,0; 97,0)	90,0 (82,0; 98,0)	0,015
СД, n (%)	294 (17,96%)	244 (26,84%)	50 (6,97%)	0,000
SpO <sub>2</sub> , %	95,0 (92,0; 96,0)	94,0 (92,0; 96,0)	95,0 (93,0; 97,0)	0,000
Нейтрофилы, $\times 10^9$ /л	3,52 (2,50; 5,10)	3,65 (2,59; 5,31)	3,40 (2,40; 4,90)	0,008
Нейтропения ( $< 1,5 \times 10^9$ /л), n (%)	97 (5,93)	54 (5,90)	43 (5,96)	0,922
Тромбоциты, $\times 10^9$ /л	219,0 (168,0; 292,0)	214,0 (164,0; 292,0)	224,0 (173,0; 292,0)	0,056
Тромбоцитопения ( $< 100 \times 10^9$ /л), n (%)	42 (2,57)	28 (2,40)	14 (1,94)	0,164
СРБ, мг/л	44,1 (13,6; 107,4)	51,0 (16,9; 120,0)	37,0 (9,2; 90,6)	0,000
Глюкоза, ммоль/л	5,10 (4,60; 6,00)	5,30 (4,70; 6,40)	4,91 (4,50; 5,60)	0,000
СКФ (СКД-EPI), мл/мин/1,73м <sup>2</sup>	69,0 (54,5; 81,6)	60,6 (48,5; 72,9)	77,5 (68,4; 88,0)	0,000

SpO<sub>2</sub> – насыщение гемоглобина кислородом, ДАД – диастолическое артериальное давление, ИМТ – индекс массы тела, САД – систолическое артериальное давление, СД – сахарный диабет, СКФ (СКД-EPI) – скорость клубочковой фильтрации, определенная по формуле Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, СД – сахарный диабет, СРБ – С-реактивный белок, ЧСС – частота сердечных сокращений.

**Table 2. Comparison of the course of COVID-19 in the presence or absence of hypertension**  
**Таблица 2. Сравнение течения COVID-19 в зависимости от наличия и отсутствия АГ**

Параметр	Пациенты с АГ (n=915)	Пациенты без АГ (n=722)	p
Степень тяжести поражения легких по данным КТ, n (%):			
• 0 (нет поражения);	7 (0,77)	16 (2,23)	0,000
• 1 (легкая);	210 (23,02)	200 (27,75)	
• 2 (средней степени);	408 (44,60)	361 (49,93)	
• 3 (тяжелая);	243 (26,54)	129 (17,85)	
• 4 (критическая)	47 (5,07)	16 (2,23)	
SpO <sub>2</sub> < 90%, n (%)	114 (12,46)	37 (5,13)	0,000
Лечение в ОИТ, n (%)	134 (14,64)	26 (3,60)	0,000
Проведение ИВЛ, n (%)	86 (9,40)	12 (1,66)	0,000
Летальный исход, n (%)	97 (10,60)	8 (1,11)	0,000

SpO<sub>2</sub> – насыщение гемоглобина кислородом, ИВЛ – искусственная вентиляция легких, КТ – компьютерная томография, ОИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

**Table 3. Univariate logistic regression all-cause in-hospital mortality**

**Таблица 3. Результаты однофакторного логистического регрессионного анализа внутрибольничной смертности от всех причин**

Parameter	Однофакторное ОШ	95% ДИ	p	AUC	SE	95% ДИ
Возраст	1,084	1,067-1,102	0,000	0,794	0,023	0,773-0,813
Мужской пол	0,972	0,798-1,185	0,779	0,507	0,029	0,483-0,532
Наличие АГ	3,253	2,261-4,681	0,000	0,695	0,021	0,672-0,717
САД при поступлении	0,982	0,969-0,996	0,012	0,540	0,032	0,515-0,564
Уровень нейтрофилов в крови	1,140	1,093-1,190	0,000	0,675	0,034	0,652-0,698
Уровень тромбоцитов в крови	0,996	0,994-0,998	0,001	0,635	0,031	0,611-0,658
Уровень глюкозы в сыворотке крови	1,112	1,053-1,174	0,000	0,663	0,035	0,639-0,687
СРБ	1,011	1,009-1,013	0,000	0,786	0,024	0,765-0,806
СКФ (СКД-EPI)	0,956	0,945-0,966	0,000	0,729	0,030	0,706-0,751
SpO <sub>2</sub>	0,838	0,804-0,873	0,000	0,738	0,028	0,684-0,792

ОШ – отношение шансов, AUC – площадь под кривой, SE – standard error, ДИ – доверительный интервал, АГ – артериальная гипертензия, САД – систолическое АД, СРБ – С-реактивный белок, СКФ (СКД-EPI) – скорость клубочковой фильтрации, определенная по формуле Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration

чество нейтрофилов, количество тромбоцитов, глюкоза, СРБ, расчетная СКФ (СКД-EPI), SpO<sub>2</sub>. Максимальное прогностическое значение с большими значениями площади под ROC-кривой обладали такие факторы как наличие АГ, возраст, СРБ, SpO<sub>2</sub> и сниженная СКФ.

С целью оценки связи между наличием АГ и летальным исходом с учетом других возможных предикторов была построена множественная логистическая регрессионная модель (табл. 4).

Значимыми предиктивными факторами оказались возраст, наличие АГ, уровень тромбоцитов, глюкозы, СРБ в крови и SpO<sub>2</sub>, причем наибольшая сила связи с летальным исходом была выявлена для наличия АГ. Значение площади под кривой ROC для данной регрессионной модели составило 0,914 (SE 0,016; 95% ДИ 0,884-0,945).

С госпитализацией в ОИТ были связаны факторы риска, включающие возраст, мужской пол, наличие АГ, количество нейтрофилов и тромбоцитов, уровень глюкозы, СРБ, SpO<sub>2</sub> и рСКФ (СКД-EPI). Наиболее прогностически значимыми переменными с самой высокой AUC были СРБ (ОШ 1,014; 95% ДИ 1,012-1,016;

p=0,000; AUC 0,830), количество нейтрофилов (ОШ 1,232; 95% ДИ 1,179-1,289; p=0,000; AUC 0,714), возраст (ОШ 1,046, 95% ДИ 1,034-1,058; p=0,000; AUC 0,689), глюкоза (ОШ 1,156, 95% ДИ 1,097-1,217; p=0,000; AUC 0,667), SpO<sub>2</sub> (ОШ 0,802, 95% ДИ 0,770-0,835; p=0,000; AUC 0,728) и наличие АГ (ОШ 2,143, 95% ДИ 1,727-2,660; p=0,000; AUC 0,654).

Модель множественной логистической регрессии продемонстрировала, что возраст, наличие АГ, количество нейтрофилов, количество тромбоцитов, уровни глюкозы, СРБ и SpO<sub>2</sub> были независимо связаны с госпитализацией в ОИТ, при этом АГ имела самую сильную связь (ОШ 1,495, 95% ДИ 1,099-2,036, p=0,011). AUC для этой регрессионной модели составила 0,894 (SE 0,013; 95% ДИ 0,870-0,920).

Однофакторный логистический регрессионный анализ и анализ ROC-кривой показали, что возраст, наличие АГ, количество нейтрофилов, количество тромбоцитов, уровни глюкозы, СРБ, SpO<sub>2</sub> и рСКФ (СКД-EPI) были связаны с ИВЛ. Наиболее прогностически значимыми переменными с самой высокой AUC были

**Table 4. Results of multiple logistic regression analysis examining the association of variables with mortality**

**Таблица 4. Результаты множественной логистической регрессионной модели в отношении летального исхода**

Parameter	Estimate	SE	ОШ	95% ДИ	p
Возраст	0,078	0,013	1,081	1,053-1,109	0,000
Наличие АГ	0,559	0,230	1,750	1,114-2,748	0,015
САД при поступлении	-0,014	0,009	1,733	0,969-1,002	0,094
Уровень нейтрофилов в крови	0,028	0,028	1,028	0,973-1,086	0,321
Уровень тромбоцитов в крови	-0,004	0,001	0,996	0,993-0,999	0,003
Уровень глюкозы в сыворотке крови	0,068	0,029	1,070	1,010-1,133	0,021
СРБ	0,009	0,001	1,009	1,006-1,012	0,000
СКФ (СКД-EPI)	-0,003	0,007	0,997	0,983-1,011	0,698
SpO <sub>2</sub>	-0,137	0,026	0,872	0,828-0,918	0,000

ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал, АГ – артериальная гипертензия, САД – систолическое АД, СРБ – С-реактивный белок, СКФ (СКД-EPI) – скорость клубочковой фильтрации, определенная по формуле Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration.

уровень СРБ (ОШ 1,013; 95% ДИ 1,011-1,015; p=0,000; AUC 0,823), возраст (ОШ 1,056; 95% ДИ 1,041-1,072; p=0,000; AUC 0,723), уровень глюкозы (ОШ 1,136, 95% ДИ 1,073-1,201; p=0,000; AUC 0,685), рСКФ (СКД-EPI) (ОШ 1,035, 95% ДИ 1,024–1,046; p=0,000; AUC 0,680), SpO<sub>2</sub> (ОШ 0,834, 95% ДИ 0,800-0,870; p=0,000; AUC 0,726) и наличие АГ (ОШ 2,477, 95% ДИ 1,824-3,365; p=0,000; AUC 0,669).

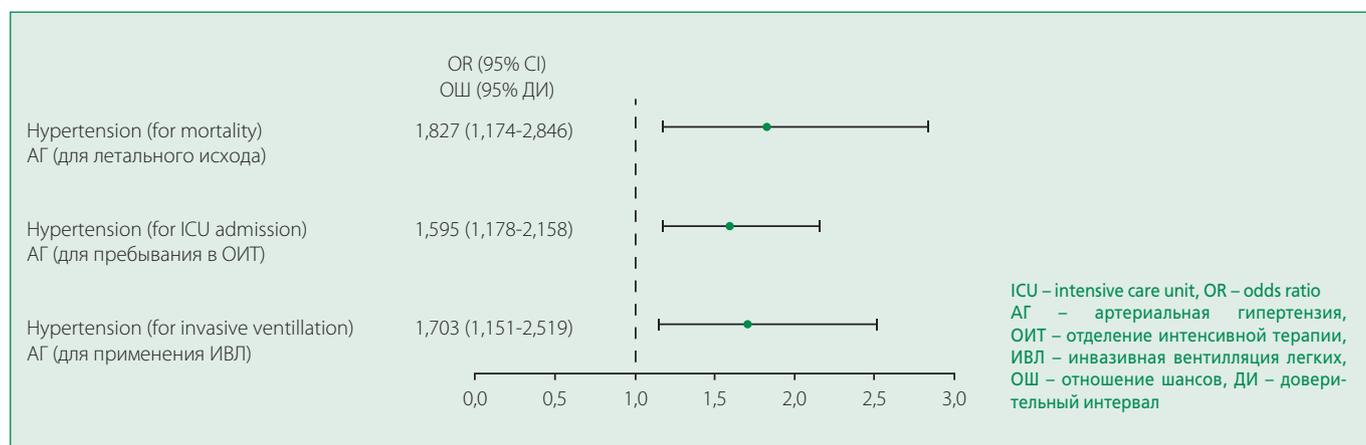
На модели множественной логистической регрессии показано, что возраст, наличие АГ, уровень глюкозы, СРБ, сниженное количество тромбоцитов и SpO<sub>2</sub> были независимо связаны с ИВЛ, при этом АГ имела самую сильную связь (ОШ 1,642, 95% ДИ 1,107-2,435, p=0,014). AUC для этой регрессионной модели было 0,892 (SE 0,018; 95% ДИ 0,856-0,927).

Основываясь на моделях множественной логистической регрессии, шансы смерти, госпитализации в ОИТ и ИВЛ были выше в группе с АГ по сравнению с группой без АГ (рис. 1).

## Обсуждение

В проанализированной когорте больных, проходивших стационарное лечение по поводу COVID-19, более половины имели АГ. Наличие АГ было связано с более неблагоприятным течением заболевания: более тяжелым поражением легких по данным КТ, более частой потребностью в лечении в условиях ОИТ, проведении ИВЛ, большей частотой летальных исходов.

В качестве критики ранних исследований предиктивной значимости АГ при COVID-19 приводилось отсутствие поправки на возрастной фактор. Оппонентами высказывалось мнение о том, что люди старше возрастных чаще имеют АГ, что и является причиной выявлявшихся связей. В нашем исследовании проводилась оценка предиктивной значимости АГ в отношении летального исхода у госпитализированных больных с учетом возраста, а также пола, исходных уровней САД, нейтрофилов, тромбоцитов, глюкозы, СРБ и СКФ. Среди госпитализированных больных наибольшей предиктивной способностью обладали такие факторы как возраст, СРБ, СКФ и наличие АГ. Проведенная мно-



**Figure 1. Odds ratios for association of hypertension with mortality, ICU admission and invasive ventilation, based on multiple logistic regression models. Box-plot indicates odds ratio and 95% confidence interval.**

**Рисунок 1. Отношения шансов для АГ в логистических регрессионных моделях**

жественная логистическая регрессия со включением этих факторов подтвердила значимую связь наличия АГ с летальным исходом. Причем в отношении таких факторов как САД, уровень нейтрофилов в крови и СКФ при поступлении значимой связи выявлено не было. Сходные результаты были получены в других работах [24-27]. Rodilla E. и соавт. провели исследование, где было показано, что наличие АГ независимо от предшествующей антигипертензивной терапии ассоциировано с увеличением смертности [24]. Caillon A. и соавт., проанализировав данные о пациентах из Уханя, построили регрессионные модели в отношении выживаемости и смерти [28]. В обеих значения САД при поступлении, но не факт наличия АГ было значимым предиктором исхода. Отличия в полученных результатах возможно обусловлены меньшим размером выборки (157 человек по сравнению с 1637 пациентов в нашем исследовании). Кроме этого, в работе Caillon A. и соавт. в качестве конечной точки был использован другой показатель, а именно время с начала симптомов до наступления смерти, а также анализировалось другое количество факторов (7 параметров по сравнению с 8 в нашем исследовании) [28]. Guan W.J. и соавт. при исследовании неблагоприятных исходов среди госпитализированных больных с различной сочетанной патологией построили регрессионную модель Кокса с учетом возраста, статуса курения и коморбидных состояний. Было показано, что АГ вместе с хронической обструктивной болезнью легких, сахарным диабетом и злокачественными новообразованиями значимо повышали шансы пациентов достижения комбинированной конечной точки (летальный исход, госпитализация в ОИТ или применения ИВЛ) [29].

Возможной причиной тяжелого течения и плохого прогноза COVID-19 при АГ может быть наличие поражения органов-мишеней. Неконтролируемая АГ вызывает ряд патофизиологических изменений в сердце и сосудах, в частности эндотелиальную дисфункцию,

гипертрофию левого желудочка и фиброз, что в свою очередь может делать миокард и эндотелий более восприимчивыми к SARS-CoV-2 [5]. Одним из возможных механизмов повреждения сердечно-сосудистой системы коронавирусом SARS-CoV-2 может быть его сродство к ангиотензинпревращающему ферменту 2 типа, в большом количестве присутствующем в сердце и эндотелиоцитах. Другие предполагаемые патогенетические механизмы включают в себя цитокиновый шторм, вызванный несбалансированным ответом Т-хелперов 1 и 2 типа, симпатическую гиперактивацию, анемию и гипоксемическое повреждение кардиомиоцитов вследствие дыхательной недостаточности [13,31,32].

**Ограничения исследования.** Анализ был основан на данных одной больницы. Исследование было ретроспективным, поэтому не все параметры можно было оценить по медицинской документации, что привело к отсутствию некоторых данных. Также не учитывались другие заболевания, связанные с неблагоприятным исходом.

## Заключение

Таким образом, нами показано, что наличие АГ может быть независимым от ряда факторов (возраста, пола, уровней нейтрофилов, тромбоцитов, глюкозы, СРБ, СКФ) предиктором тяжелого течения и неблагоприятного исхода COVID-19, а именно летального исхода, пребывания в ОИТ и применения ИВЛ у госпитализированных больных.

**Отношения и Деятельность.** Нет.  
**Relationships and Activities.** None.

**Финансирование.** Исследование проведено при поддержке Сеченовского Университета.

**Funding.** The study was performed with the support of the Sechenov University.

## References / Литература

- Munblit D, Bobkova P, Spiridonova E, et al. Incidence and risk factors for persistent symptoms in adults previously hospitalized for COVID-19. *Clin Exp Allergy*. 2021;51(9):1107-20. DOI:10.1111/cea.13997.
- Gerotziakas GT, Catalano M, Colgan MP, et al. Guidance for the Management of Patients with Vascular Disease or Cardiovascular Risk Factors and COVID-19: Position Paper from VAS-European Independent Foundation in Angiology/Vascular Medicine. *Thromb Haemost*. 2020;120(12):1597-628. DOI:10.1055/s-0040-1715798.
- Tadic M, Cuspidi C, Grassi G, Mancia G. COVID-19 and arterial hypertension: Hypothesis or evidence? *J Clin Hypertens*. 2020;22(7):1120-6. DOI:10.1111/jch.13925.
- Schiffrin EL, Flack JM, Ito S, Muntner P, Webb RC. Hypertension and COVID-19. *Am J Hypertens*. 2020;33(5):373-4. DOI:10.1093/ajh/hpaa057.
- Kulkarni S, Jenner BL, Wilkinson I. COVID-19 and hypertension. *JRAAS - J Renin-Angiotensin-Aldosterone Syst*. 2020;21(2):1470320320927851. DOI:10.1177/1470320320927851.
- Azevedo RB, Botelho BG, de Hollanda JVG, et al. Covid-19 and the cardiovascular system: a comprehensive review. *J Hum Hypertens*. 2021;35(1):4-11. DOI:10.1038/s41371-020-0387-4.
- Arutyunov GP, Tarlovskaya EI, Arutyunov AG, et al. International register "Dynamics analysis of comorbidities in SARS-CoV-2 survivors" (AKTIV SARS-CoV-2): analysis of 1,000 patients. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4165 (In Russ.) [Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г., и др. Международный регистр "Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (АКТИВ SARS-CoV-2)": анализ 1000 пациентов. *Российский Кардиологический Журнал*. 2020;25(11):4165]. DOI:10.15829/1560-4071-2020-4165.
- Martsevich SY, Lukyanov MM, Pulin AA, et al. Prehospital Period in Patients with COVID-19: Cardiovascular Comorbidity and Pharmacotherapy During the First Epidemic Wave (Hospital Registry Data). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2021;17(6):873-9 (In Russ.) [Марцевич С.Ю., Лукьянов М.М., Пулин А.А., и др. Догоспитальный период у больных COVID-19: кардиоваскулярная коморбидность и фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний в период первой эпидемической волны (данные госпитального регистра). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2021;17(6):873-9]. DOI:10.20996/1819-6446-2021-12-13.
- Lippi G, Wong J, Henry BM. Hypertension in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): A pooled analysis. *Polish Arch Intern Med*. 2020;130(4):304-9. DOI:10.20452/pamw.15272.
- Tian W, Jiang W, Yao J, et al. Predictors of mortality in hospitalized COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol*. 2020;92(10):1875-83. DOI:10.1002/jmv.26050.

11. Arutyunov GP, Tarlovskaya EI, Arutyunov AG, et al. International register "dynamics analysis of comorbidities in sars-cov-2 survivors" (Aktiv sars-cov-2): Analysis of predictors of short-term adverse outcomes in covid-19. *Russ J Cardiol.* 2021;26(4):116-31. DOI:10.15829/1560-4071-2021-4470.
12. Martsevich SY. Treatment of patients with COVID-19 and concomitant cardiovascular diseases: Do not Forget about the Principles of Evidence-based Medicine. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2020;16(2):273-6. DOI:10.20996/1819-6446-2020-04-11
13. Kario K, Morisawa Y, Sukonthasarn A, et al. COVID-19 and hypertension—evidence and practical management: Guidance from the HOPE Asia Network. *J Clin Hypertens.* 2020;22(7):1109-19. DOI: 10.1111/jch.13917
14. Zheng Z, Peng F, Xu B, et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. *J Infect.* 2020;81(2):e16-e25. DOI:10.1016/j.jinf.2020.04.021.
15. Zhou Y, Yang Q, Chi J, et al. Comorbidities and the risk of severe or fatal outcomes associated with coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2020;99:47-56. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.07.029.
16. Shibata S, Arima H, Asayama K, et al. Hypertension and related diseases in the era of COVID-19: a report from the Japanese Society of Hypertension Task Force on COVID-19. *Hypertens Res.* 2020;43(10):1028-46. DOI:10.1038/s41440-020-0515-0.
17. Gold MS, Sehajek D, Gabrielli S, et al. CCOVID-19 and comorbidities: a systematic review and meta-analysis. *Postgrad Med.* 2020;132(8):749-55. DOI:10.1080/00325481.2020.1786964
18. Izcovich A, Ragusa MA, Tortosa F, et al. Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19: A systematic review. *PLoS One.* 2020;15(11):e0241955. DOI:10.1371/journal.pone.0241955.
19. Del Sole F, Farcomeni A, Loffredo L, et al. Features of severe COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Invest.* 2020;50(10):e13378. DOI:10.1111/eci.13378.
20. Pranata R, Lim MA, Huang J, et al. Hypertension is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia: A systematic review, meta-analysis and meta-regression. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2020;21(2):e1470320320926899. DOI:10.1177/1470320320926899.
21. Iaccarino G, Grassi G, Borghi C, et al. Age and multimorbidity predict death among COVID-19 Patients: Results of the SARS-RAS study of the Italian society of hypertension. *Hypertension.* 2020;76(2):1-7. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15324.
22. Podzolkov VI, Tarzimanova AI, Bragina AE, et al. Damage to the Cardiovascular System in Patients with SARS-CoV-2 Coronavirus Infection. Part 1: Predictors of the Development of an Unfavorable Prognosis. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2021;17(6):825-30 (In Russ.) [Подзолков В.И., Тарзиманова А.И., Брагина А.Е., и др. Поражение сердечно-сосудистой системы у больных с коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2. Часть 1: предикторы развития неблагоприятного прогноза. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2021;17(6):825-30]. DOI:10.20996/1819-6446-2021-11-03.
23. Sinitsyn VE, Tyurin IE, Mitkov V V. Consensus Guidelines of Russian Society of Radiology (RSR) and Russian Association of Specialists in Ultrasound Diagnostics in Medicine (RASUDM) «Role of Imaging (X-ray, CT and US) in Diagnosis of COVID-19 Pneumonia» (version 2). *J Radiol Nucl Med.* 2020;101(2):72-89. DOI:10.20862/0042-4676-2020-101-2-72-89.
24. Rodilla E, Saura A, Jiménez I, et al. Association of Hypertension with All-Cause Mortality among Hospitalized Patients with COVID-19. *J Clin Med.* 2020;9(10):3136. DOI:10.3390/jcm9103136.
25. Li X, Xu S, Yu M, et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;19(2):165-72. DOI:10.1016/j.jaci.2020.04.006
26. Shi Y, Yu X, Zhao H, et al. Host susceptibility to severe COVID-19 and establishment of a host risk score: Findings of 487 cases outside Wuhan. *Crit Care.* 2020;24(1):2-5. DOI:10.1186/s13054-020-2833-7.
27. Deng G, Yin M, Chen X, Zeng F. Clinical determinants for fatality of 44,672 patients with COVID-19. *Crit Care.* 2020;24(1):1-3. DOI:10.1186/s13054-020-02902-w.
28. Cailion A, Zhao K, Klein KO, et al. High Systolic Blood Pressure at Hospital Admission Is an Important Risk Factor in Models Predicting Outcome of COVID-19 Patients. *Am J Hypertens.* 2021;34(3):282-90. DOI:10.1093/ajh/hpaa225.
29. Guan W, Liang W, Zhao W, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Infect Dis.* 2020;74(10):640. DOI:10.1183/13993003.00547-2020.
30. Nasiri MJ, Haddadi S, Tahvildari A, et al. COVID-19 Clinical Characteristics, and Sex-Specific Risk of Mortality: Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med.* 2020;7:459. DOI:10.3389/fmed.2020.00459.
31. Boukhris M, Hillani A, Moroni F, et al. Cardiovascular Implications of the COVID-19 Pandemic: A Global Perspective. *Can J Cardiol.* 2020;36(7):1068-80. DOI:10.1016/j.cjca.2020.05.018.
32. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol.* 2020;17(5):259-60. DOI:10.1038/s41569-020-0360-5.

*Сведения об Авторах/About the Authors:*

**Подзолков Валерий Иванович** [Valery I. Podzolkov]  
eLibrary SPIN 8683-2155, ORCID 0000-0002-0758-5609

**Брагина Анна Евгеньевна** [Anna E. Bragina]  
eLibrary SPIN 3753-5539, ORCID 0000-0002-2699-1610

**Тарзиманова Аида Ильгизовна** [Aida I. Tarzimanova]  
eLibrary SPIN 2685-4078, ORCID 0000-0001-9536-8307

**Васильева Любовь Викторовна** [Lyubov V. Vasilyeva]  
eLibrary SPIN 9111-1333, ORCID 0000-0001-5730-7837

**Огибенина Екатерина Сергеевна** [Ekaterina S. Ogibenina]  
ORCID 0000-0002-2129-818X

**Быкова Екатерина Евгеньевна** [Ekaterina E. Bykova]  
eLibrary SPIN 8932-8731, ORCID 0000-0002-4830-624X

**Шведов Илья Игоревич** [Ilya I. Shvedov]  
eLibrary SPIN 2369-0439, ORCID 0000-0001-9722-6097

**Иванников Александр Александрович** [Alexander A. Ivannikov]  
eLibrary SPIN 3934-5062, ORCID 0000-0002-9738-1801

**Дружинина Наталья Александровна** [Natalya A. Druzhinina]  
eLibrary SPIN 6842-0447, ORCID 0000-0001-8397-0210