

ISSN 1607-419X

ISSN 2411-8524 (Online)

УДК 578.834.1+616.12-008.331.1

Клинико-лабораторные характеристики COVID-19 у госпитализированных больных с артериальной гипертензией

А. А. Абилябаева¹, А. С. Тарабаева¹, Г. М. Идрисова¹,
Р. А. Егембердиева¹, А. К. Абдрахманова²,
А. М. Садыкова¹, А. К. Дуйсенова¹

¹ Казахский национальный медицинский университет
имени С. Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан

² Городская клиническая инфекционная больница
имени И. Жекеновой, Алматы, Республика Казахстан

Контактная информация:

Абилябаева Арайлым Асылхановна,
Казахский национальный медицинский
университет им. С. Д. Асфендиярова,
ул. Толе Би, д. 94, г. Алматы,
Казахстан, 050012.
E-mail: arailym2686@gmail.com

Статья поступила в редакцию
16.10.22 и принята к печати 22.11.22.

Резюме

Цель исследования — изучить клинико-лабораторные показатели COVID-19 у госпитализированных больных с сопутствующей артериальной гипертензией (АГ) и ее влияние на течение основного заболевания. **Материалы и методы.** Был проведен ретроспективный анализ историй болезни 940 пациентов с COVID-19. Статистический анализ проводился методом таблиц сопряженности с использованием критерия Хи-квадрат Пирсона с поправкой Бонферрони, также использовались множественный логистический регрессионный анализ и ROC-анализ. **Результаты.** В группе больных COVID-19 с АГ выявлен ряд отличий по сравнению с группой больных без АГ в анамнезе. В группе исследования преобладали женщины, лица старше 65 лет, больные с тяжелым течением COVID-19. Из сопутствующих заболеваний у них чаще встречались сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца и хронические заболевания почек. В группе больных с АГ чаще отмечались лейкоцитоз и повышенный уровень глюкозы в крови, а также при поступлении чаще регистрировались пневмония, одышка и низкий уровень сатурации ($p \leq 0,05$). Многофакторный логистический регрессионный анализ показал, что наличие ишемической болезни сердца (отношение шансов (ОШ) = 3,492, 95 % доверительный интервал (ДИ): 2,016–6,048), лейкоцитоз (ОШ = 1,779, 95 % ДИ: 1,031–3,071) и низкая сатурация крови кислородом (ОШ = 3,265, 95 % ДИ: 1,996–5,341) были статистически значимо связаны с тяжелым течением COVID-19 у больных с АГ. ROC-анализ показал, что суммарная комбинация выявленных факторов повышает их степень связи с тяжелым течением COVID-19 у больных с АГ ($AUC = 0,766$). **Выводы.** 1. Некоторые показатели госпитализированных больных COVID-19 с АГ отличаются по сравнению с больными, у которых АГ в анамнезе отсутствует. 2. Факторы, ассоциированные с формированием тяжелого течения COVID-19 у лиц с АГ, не отличаются от таковых в общей популяции больных COVID-19. 3. Наиболее сильную связь с тяжелым течением COVID-19 у больных с АГ показали низкий уровень сатурации крови кислородом и наличие сопутствующей ишемической болезни сердца.

Ключевые слова: COVID-19, факторы риска, артериальная гипертензия, тяжелое течение

Для цитирования: Абилябаева А. А., Тарабаева А. С., Идрисова Г. М., Егембердиева Р. А., Абдрахманова А. К., Садыкова А. М., Дуйсенова А. К. Клинико-лабораторные характеристики COVID-19 у госпитализированных больных с артериальной гипертензией. Артериальная гипертензия. 2023;29(2):150–163. doi:10.18705/1607-419X-2023-29-2-150-163

Clinical and laboratory characteristics of COVID-19 in hospitalized hypertensive patients

A. A. Abilbayeva¹, A. S. Tarabayeva¹, G. M. Idrisova¹,
R. A. Yegemberdiyeva¹, A. K. Abdrakhmanova²,
A. M. Sadykova¹, A. K. Duisenova¹

¹ Kazakh National Medical University named after
S. D. Asfendiyarov, Almaty, Republic of Kazakhstan

² City Clinical Infectious Hospital named after I. Zhekenova,
Almaty, Republic of Kazakhstan

Corresponding author:

Arailym A. Abilbayeva,
Kazakh National Medical University
named after S. D. Asfendiyarov,
94 Tole Bi str., Almaty,
050012 Republic of Kazakhstan.
E-mail: arailym2686@gmail.com

Received 16 October 2022;
accepted 22 November 2022.

Abstract

Objective. To identify clinical and laboratory differences of COVID-19 in patients with hypertension (HTN), as well as to identify factors associated with its severe course in these patients. **Design and methods.** A retrospective analysis of case histories of 940 patients with COVID-19 was performed. Statistical analysis was carried out by the method of contingency tables using Pearson's Chi-square test with Bonferroni correction, multiple logistic regression analysis and ROC-analysis were also applied. **Results.** The group of patients with COVID-19 and HTN showed a number of significant differences compared with the group of patients without HTN history. The study group was characterized by higher rates of females, people over 65, patients with severe COVID-19. They were more likely to have diabetes mellitus, coronary heart disease, and chronic kidney disease. On admission, in the group of HTN patients, leukocytosis and elevated blood glucose levels were more common, as well as pneumonia, shortness of breath and low saturation ($p \leq 0,05$). Multivariate logistic regression analysis showed that the presence of coronary heart disease (odds ratio (OR) = 3,492, 95% confidential interval (CI): 2,016–6,048), leukocytosis (OR = 1,376, 95% CI: 1,540–7,703), thrombocytopenia (OR = 1,779, 95% CI: 1,031–3,071) and low SpO₂ saturation (OR = 3,265, 95% CI: 1,996–5,341) were associated with severe COVID-19 in hypertensive patients. ROC-analysis showed that the combination of the identified factors increases power of their association with the severe COVID-19 in HTN patients (AUC = 0,766). **Conclusions.** 1. Some indicators of hospitalized COVID-19 patients with HTN are different compared to patients with no HTN history. 2. Factors associated with severe COVID-19 in individuals with HTN do not differ from those in the general population of COVID-19 patients. 3. Severe COVID-19 in patients with HTN was strongly associated with the low SpO₂ saturation and the presence of concomitant coronary heart disease.

Key words: COVID-19, risk factors, hypertension, severe course

For citation: Abilbayeva AA, Tarabayeva AS, Idrisova GM, Yegemberdiyeva RA, Abdrakhmanova AK, Sadykova AM, Duisenova AK. Clinical and laboratory characteristics of COVID-19 in hospitalized hypertensive patients. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2023;29(2):150–163. doi:10.18705/1607-419X-2023-29-2-150-163

Введение

Пандемия COVID-19, начавшаяся в 2019 году, существенно усилила нагрузку на системы здравоохранения всех стран, в первую очередь затронув стационары и службу реаниматологии [1].

К текущему моменту выявлено множество факторов (демографических, институциональных, клинико-лабораторных и других), способствующих утяжелению течения COVID-19, как самостоятельно, так и в совокупности в популяции больных COVID-19 [2].

В то же время популяция больных COVID-19 неоднородна, и при наличии сопутствующих заболеваний вклад ранее выявленных факторов в утяжеление течения заболевания может различаться. В связи с этим необходимо изучение особенностей течения COVID-19 в группах больных с наличием различных фоновых заболеваний, а также факторов, ассоциированных с его тяжелым течением при каждом заболевании. Это будет способствовать разработке более персонализированного подхода в стратегии прогнозирования тяжелого течения COVID-19.

Множество исследований показывают, что артериальная гипертензия (АГ) является одним из наиболее распространенных сопутствующих заболеваний у госпитализированных пациентов с COVID-19 [3].

Более того, АГ является фактором, ассоциированным с тяжелым течением COVID-19 [4], переводом больных в отделение интенсивной терапии [5] и повышенной летальностью [6].

Предположительными механизмами такой связи являются несбалансированная регуляция ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и изменения иммунного ответа, которые могут быть вызваны АГ [7].

Учитывая высокую распространенность АГ среди населения в целом [8], высокий уровень сочетания COVID-19 с этой патологией, а также факт участия ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в проникновении вируса в организм, необходимо более детальное изучение особенностей течения COVID-19 у больных АГ [9].

Цель исследования — изучить клинико-лабораторные показатели COVID-19 у госпитализированных больных с сопутствующей АГ и ее влияние на течение основного заболевания.

Материалы и методы

Нами проведен ретроспективный анализ историй болезни 940 пациентов с COVID-19 (сплошная выборка), находившихся на лечении в период 2020–2021 года в Городской клинической инфекционной больнице имени И. Жекеновой города Алматы. Диагноз COVID-19 был подтвержден методом полимеразной цепной реакции согласно стандартному определению случая ВОЗ.

Критерии включения: больные COVID-19 старше 18 лет, подлежащие госпитализации на основании Национального клинического протокола «Коронавирусная инфекция COVID-19 у взрослых» № 1 от 02.03.2020. Показаниями для госпитализации являются среднетяжелая степень заболевания у пациента с наличием факторов риска тяжелого течения; тяжелая степень заболевания; крайне тяжелая/критиче-

ская степень тяжести (острый респираторный дистресс-синдром, сепсис, септический шок и другое) и лихорадка 38 °С и выше в течение 3 дней, устойчивая к жаропонижающим препаратам; или частота дыхательных движений > 24 в 1 минуту / одышка нарастающего характера, при обычных бытовых нагрузках, разговоре / снижение $SpO_2 < 93\%$; или лица с факторами риска (возраст старше 60 лет, сахарный диабет, АГ и другое) при средней степени тяжести (частота дыхательных движений 20–24 в 1 минуту, SpO_2 93–95%, объем поражения легких до 25–50%); или объем поражения легких выше 50%.

Критерии исключения: отсутствуют.

Описание группы больных АГ

Критериями включения в исследовательскую группу было наличие АГ в анамнезе.

Пациенты с уровнем систолического артериального давления выше 140 мм рт. ст. при поступлении, но отсутствием АГ в анамнезе в группу исследования не включались.

Средний возраст больных составил 58 лет. Мужчин было 133, женщин 236. Пациенты с изолированной АГ составили 107 (29%), в сочетании: с ожирением — 26 (7%), с сахарным диабетом — 91 (24,7%), с заболеванием легких — 46 (12,5%), с другими заболеваниями — 99 (26,8%).

Основная терапия по поводу COVID-19 включала: противовирусную терапию (лопиनावир, фавипиравир, ремдесивир), гидроксихлорохин, антикоагулянтную терапию (фраксипарин, эноксапарин натрия, гепарин, фондапаринукс натрия, ацетилсалициловая кислота), противовоспалительную гормональную терапию (преднизолон, метилпреднизолон, дексаметазон).

Больным АГ дополнительно к лечению COVID-19 проводилась следующая терапия: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента получали 177 (48%) пациентов, блокаторы рецепторов ангиотензина II 1-го типа — 151 (40,9%), β -адреноблокаторы — 93 (25,2%), блокаторы кальциевых каналов — 238 (64,5%), тиазидные и тиазидоподобные диуретики — 255 (69,1%), петлевые диуретики — 49 (13,3%), статины — 113 (30,6%). При анализе терапии учитывались лекарственные средства, входящие в состав фиксированных комбинированных препаратов. Антикоагулянтную терапию получали 100% больных, так как эта терапия проводилась по поводу COVID-19. Терапия, проводимая до госпитализации, не анализировалась.

Исследование одобрено Этическим комитетом Казахского национального медицинского университета имени С. Д. Асфендиярова (№ 1 (124), 26.01.2022).

Статистические методы

Результаты исследования были обработаны в статистическом пакете IBM SPSS Statistics 17. Сравнение переменных в исследуемых группах проводилось методом таблиц сопряженности с использованием критерия Хи-квадрат Пирсона. Поправка Бонферрони была выполнена для корректировки множественного сравнения ($\alpha = 0,05 / 23 = 0,002$). Учитывался также общепринятый уровень значимости ($p < 0,05$).

Для выявления факторов, ассоциированных с развитием тяжелого течения COVID-19 у лиц с АГ, использовался множественный логистический регрессионный анализ с расчетом значений отношения шансов (ОШ) и 95 % доверительного интервала (ДИ). ROC-анализ для логистической регрессии был проведен с целью оценки прогностической значимости совокупности выявленных факторов в развитии тяжелого течения COVID-19 при наличии АГ. Различия считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты*1. Сравнительная характеристика демографических и клинико-лабораторных показателей больных COVID-19 с отсутствием и наличием АГ*

Сравнительный анализ демографических и клинико-лабораторных характеристик больных COVID-19 с отсутствием и наличием АГ выявил целый ряд статистически значимых отличий между показателями (табл. 1).

Среди больных АГ женщин было в 1,8 раза больше, чем мужчин, в отличие от группы больных без АГ, где соотношение мужчин и женщин было приблизительно одинаковым. В группе больных АГ лица старше 65 лет составили 55 % от общего числа больных, в то время как в группе без АГ таковых было всего 16 %.

Больных с тяжелым течением COVID-19 в группе с АГ было в 2,2 раза больше по сравнению с группой без АГ.

Среди сопутствующих заболеваний у больных АГ чаще встречались сахарный диабет и ишемическая болезнь сердца по сравнению с больными без АГ (24 % против 6 % и 27 % против 11 % соответственно). По другим сопутствующим заболеваниям значимых отличий между группами не отмечалось.

У больных АГ уровень глюкозы в крови при поступлении выше нормы отмечался в 1,6 раза чаще по сравнению с группой без АГ (39 % против 25 %). Также у них в 1,6 раза чаще по сравнению с больными без АГ отмечался лейкоцитоз (10 % против 6 %). По другим лабораторным показателям статистически значимых отличий не было.

По показателям объективного клинико-инструментального исследования, статистически значимые отличия между группами с наличием АГ и ее отсутствием были выявлены в уровне систолического артериального давления при поступлении выше 160 мм рт. ст. (3 % против 0,5 % соответственно), частота дыхательных движений в минуту выше 21 (18 % выше 9,5 % соответственно) и уровне сатурации крови кислородом ниже 94 % (46 % против 26 % соответственно).

2. Сравнительная характеристика демографических и клинико-лабораторных показателей больных COVID-19 с АГ при среднетяжелом и тяжелом течении

Сравнительные данные демографических и клинико-лабораторных показателей больных COVID-19 с АГ при среднетяжелом и тяжелом течении представлены в таблице 2.

Сравнительный анализ показателей больных COVID-19 с АГ показал ряд статистически значимых отличий при формировании среднетяжелого и тяжелого течения. Так, количество больных старше 65 лет в группе с тяжелым течением COVID-19 было в 1,5 раза больше по сравнению с группой со среднетяжелым течением заболевания (74 % против 50 %).

Среди больных с тяжелым течением сахарный диабет и ишемическая болезнь сердца встречались чаще по сравнению с группой больных со среднетяжелым течением (32 % против 20 % и 44 % против 16 % соответственно). По другим сопутствующим заболеваниям статистически значимых отличий в группах больных с тяжелым и среднетяжелым течением выявлено не было.

Из лабораторных показателей можно отметить лейкоцитоз, который превалировал в группе с тяжелым течением (16 % против 7 %), лимфопению (54 % против 41 %) и тромбоцитопению (44 % против 30 %).

Из данных объективного инструментального обследования только уровень сатурации крови кислородом ниже 94 % показал статистически значимые отличия между группами с тяжелым и среднетяжелым течением (68 % против 33 % соответственно).

3. Факторы, ассоциированные с тяжелым течением COVID-19 у больных с АГ, представлены в таблице 3

3.1. Ассоциация демографических, клинических и лабораторных данных с тяжелым течением COVID-19 у больных АГ.

Все факторы, показавшие статистически значимые отличия, а также факторы, показавшие отличия, близкие статистически значимым между группами с тяжелым и среднетяжелым течением COVID-19

**БАЗОВЫЕ СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ БОЛЬНЫХ COVID-19
ПРИ НАЛИЧИИ СОПУТСТВУЮЩЕЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

Фактор	АГ нет (n = 571)	АГ есть (n = 369)	p
Показатели			
Демографические и общеклинические показатели			
Пол, n (%)			
Женщины	298 (52 %)	236 (64 %)	< 0,001
Мужчины	273 (48 %)	133 (36 %)	
Возраст, n (%)			
18–40 лет	239 (42 %)	10 (3 %)	< 0,001
41–64 лет	239 (42 %)	156 (42 %)	
> 65 лет	93 (16 %)	203 (55 %)	
Госпитальные показатели			
Сроки госпитализации в стационар от момента появления симптомов, n (%)			
1–5 дней	253 (44 %)	146 (39 %)	0,127
6–10 дней	232 (41 %)	150 (41 %)	
> 10 дней	86 (15 %)	73 (20 %)	
Течение заболевания, n (%)			
Тяжелое	97 (17 %)	136 (37 %)	< 0,001
Средней тяжести	474 (83 %)	233 (63 %)	
Летальный исход, n (%)			
Есть	5 (1 %)	7 (2 %)	0,174
Нет	566 (99 %)	362 (98 %)	
Длительность пребывания в стационаре (койко-дни), n (%)			
< 7 дней	265 (47 %)	114 (31 %)	< 0,001
8–14 дней	276 (48 %)	203 (55 %)	
> 15 дней	30 (5 %)	52 (14 %)	
Сопутствующие заболевания			
Сахарный диабет, n (%)			
Есть	33 (6 %)	91 (25 %)	< 0,001
Нет	538 (94 %)	278 (75 %)	
Бронхиты, n (%)			
Есть	38 (7 %)	27 (7 %)	0,697
Нет	533 (93 %)	342 (92 %)	
Ишемическая болезнь сердца, n (%)			
Есть	63 (11 %)	98 (27 %)	< 0,001
Нет	508 (89 %)	271 (73 %)	
Заболевания желудочно-кишечного тракта*, n (%)			
Есть	60 (11 %)	36 (10 %)	0,711
Нет	511 (89 %)	333 (90 %)	
Хроническая болезнь почек, n (%)			
Есть	1 (0,2 %)	11 (3 %)	< 0,001
Нет	570 (99,8 %)	358 (97 %)	

Продолжение таблицы 1

Фактор	АГ нет (n = 571)	АГ есть (n = 369)	p
Показатели			
Анемия, n (%)			
Есть	13 (2 %)	11 (3 %)	0,504
Нет	558 (98 %)	358 (97 %)	
Ожирение, n (%)			
Есть	32 (6 %)	26 (7 %)	0,370
Нет	539 (94 %)	343 (93 %)	
Другие**, n (%)			
Есть	91 (16 %)	73 (20 %)	0,130
Нет	480 (84 %)	296 (80 %)	
Лабораторные показатели			
Уровень глюкозы в крови на момент поступления, n (%)			
< 4,0 ммоль/л	25 (4 %)	10 (3 %)	< 0,001
4,1–6,1 ммоль/л	400 (70 %)	214 (58 %)	
> 6,2 ммоль/л	146 (26 %)	145 (39 %)	
Лейкоциты, n (%)			
< 3,9 × 10 ⁹ /л	132 (23 %)	98 (27 %)	0,017
4–9 × 10 ⁹ /л	403 (71 %)	232 (63 %)	
> 9,1 × 10 ⁹ /л	36 (6 %)	39 (10 %)	
Лимфоциты, n (%)			
< 0,9 × 10 ⁹ /л	248 (43 %)	170 (46 %)	0,412
1,0–3,2 × 10 ⁹ /л	301 (53 %)	190 (52 %)	
> 3,3 × 10 ⁹ /л	22 (4 %)	9 (2 %)	
Фибриноген, n (%)			
< 4 г/л	269 (47 %)	152 (41 %)	0,075
> 4,1 г/л	302 (53 %)	217 (59 %)	
Тромбоциты, n (%)			
< 179 × 10 ⁹ /л	183 (32 %)	130 (35 %)	0,601
180–320 × 10 ⁹ /л	331 (58 %)	204 (55 %)	
> 321 × 10 ⁹ /л	57 (10 %)	35 (10 %)	
Активированное частичное тромбопластиновое время, n (%)			
< 24 сек	11 (2 %)	2 (0,5 %)	0,078
25–35 сек	358 (63 %)	251 (68 %)	
> 36 сек	202 (35 %)	116 (31,5 %)	
Протромбиновый индекс, n (%)			
< 79 %	89 (16 %)	61 (16 %)	0,875
80–100 %	431 (75 %)	273 (74 %)	
> 101 %	51 (9 %)	35 (10 %)	
Данные объективного клинико-инструментального исследования			
Температура при поступлении, n (%)			
< 38 °C	505 (88 %)	321 (87 %)	0,507
> 38 °C	66 (12 %)	48 (13 %)	

Фактор	АГ нет (n = 571)	АГ есть (n = 369)	p
Показатели			
Наличие пневмонии при поступлении, n (%)			
Есть	373 (65 %)	274 (74 %)	0,004
Нет	198 (35 %)	95 (26 %)	
Артериальное давление при поступлении, n (%)			
< 139 мм рт. ст.	552 (96,5 %)	320 (87 %)	< 0,001
140–159 мм рт. ст.	16 (3 %)	38 (10 %)	
> 160 мм рт. ст.	3 (0,5 %)	11 (3 %)	
Частота дыхательных движений в минуту при поступлении, n (%)			
16–20 вд/мин	513 (90 %)	303 (82 %)	< 0,001
< 15 вд/мин	3 (0,5 %)	0 (0 %)	
> 21 вд/мин	55 (9,5 %)	66 (18 %)	
Частота сердечных сокращений в минуту при поступлении, n (%)			
< 59 уд/мин	13 (2 %)	5 (1 %)	0,392
60–100 уд/мин	490 (86 %)	312 (85 %)	
> 101 уд/мин	68 (12 %)	52 (14 %)	
Сатурация крови кислородом при поступлении, n (%)			
< 94 %	151 (26 %)	170 (46 %)	< 0,001
> 95 %	420 (74 %)	199 (54 %)	

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; * — язвенная болезнь желудка, гастрит, панкреатит, холецистит, колит, энтерит, гепатоз; ** — заболевания щитовидной железы, ревматоидные заболевания, заболевания глаз, аутоиммунные заболевания, заболевания верхних дыхательных путей и другие.

у больных АГ, были протестированы в регрессионном анализе.

Парная регрессия с оценкой нескорректированного ОШ показала, что возраст старше 65 лет (ОШ = 0,1228 95 % ДИ: 0,0153–0,9853, $p = 0,018$), наличие сахарного диабета (ОШ = 1,8927, 95 % ДИ: 1,1699–3,0621, $p = 0,009$), наличие ишемической болезни сердца (ОШ = 4,0512, 95 % ДИ: 2,494–6,5809, $p < 0,0001$), лейкоцитоз (ОШ = 3,0747, 95 % ДИ: 1,5247–6,2001, $p = 0,001$), лимфопения (ОШ = 1,7986, 95 % ДИ: 1,1655–2,7755, $p = 0,008$), тромбоцитопения (ОШ = 1,9184, 95 % ДИ: 1,217–3,024, $p = 0,005$), низкая сатурация крови кислородом (ОШ = 4,3818, 95 % ДИ: 2,7857–6,8923, $p < 0,001$) были связаны с тяжелым течением COVID-19 у больных АГ.

В многомерную модель регрессии были включены все факторы риска, выявленные в парной логистической регрессии. Многофакторный логистический регрессионный анализ подтвердил, что наличие ишемической болезни сердца (ОШ = 3,492, 95 % ДИ: 2,016–6,048, $p < 0,0001$), лейкоцитоз (ОШ = 1,376, 95 % ДИ: 1,540–7,703, $p = 0,003$), тромбоцитопения

(ОШ = 1,779, 95 % ДИ: 1,031–3,071, $p = 0,039$) и низкая сатурация крови кислородом (ОШ = 3,265, 95 % ДИ: 1,996–5,341, $p < 0,001$) были связаны с тяжелым течением COVID-19 у больных АГ.

3.2. Оценка комбинированного влияния факторов на формирование тяжелого течения COVID-19.

Результаты ROC-анализа по выявлению прогностической значимости факторов, идентифицированных в логистической регрессии, представлены на рисунке.

Мы построили ROC-кривую для тяжелого течения COVID-19 у лиц с АГ, чтобы лучше оценить прогностическую способность каждого из независимых факторов риска, рассчитали площадь под кривой (AUC) и p -значение для всех из них.

Мы выявили, что все факторы ($AUC < 0,7$) не обеспечивали среднего прогностического значения при использовании каждого параметра по отдельности у лиц с тяжелым течением COVID-19 при сопутствующей АГ. Далее мы рассчитали прогностическое значение комбинации всех указанных в таблице 4 факторов и выявили, что значение AUC увеличилось до 0,766.

Таблица 2

**БАЗОВЫЕ СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ COVID-19,
СТРАДАЮЩИХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

Параметр	АГ есть (n = 369)		
	Средней тяжести (n = 233)	Тяжелое течение (n = 136)	p
Показатели			
Демографические показатели			
Пол, n (%)			
Женщины	152 (65 %)	84 (62 %)	0,503
Мужчины	81 (35 %)	52 (38 %)	
Возраст, n (%)			
18–40 лет	9 (4 %)	1 (1 %)	< 0,001*
41–64 лет	108 (46 %)	30 (22 %)	
> 65 лет	116 (50 %)	105 (77 %)	
Сопутствующие заболевания			
Бронхиты, n (%)			
Есть	16 (7 %)	11 (8 %)	0,664
Нет	217 (93 %)	125 (92 %)	
Наличие сахарного диабета в анамнезе, n (%)			
Есть	47 (20 %)	44 (32 %)	0,009
Нет	186 (80 %)	92 (68 %)	
Ишемическая болезнь сердца, n (%)			
Есть	38 (16 %)	60 (44 %)	< 0,001*
Нет	195 (84 %)	76 (56 %)	
Хроническая болезнь почек, n (%)			
Есть	5 (2 %)	6 (4 %)	0,217
Нет	228 (98 %)	130 (96 %)	
Заболевания желудочно-кишечного тракта, n (%)			
Есть	21 (9 %)	15 (19 %)	0,529
Нет	212 (91 %)	121 (89 %)	
Анемия, n (%)			
Есть	5 (2 %)	6 (4 %)	0,217
Нет	228 (98 %)	130 (96 %)	
Другие, n (%)			
Есть	51 (22 %)	22 (16 %)	0,184
Нет	182 (78 %)	114 (84 %)	
Ожирение, n (%)			
Есть	16 (7 %)	10 (7 %)	0,861
Нет	217 (93 %)	126 (93 %)	
Лабораторные показатели			
Лейкоциты, n (%)			
< 3,9 × 10 ⁹ /л	56 (24 %)	42 (31 %)	0,003
4–9 × 10 ⁹ /л	161 (69 %)	72 (53 %)	
> 9,1 × 10 ⁹ /л	16 (7 %)	22 (16 %)	

Параметр	АГ есть (n = 369)		
	Средней тяжести (n = 233)	Тяжелое течение (n = 136)	p
Лимфоциты, n (%)			
< 0,9 × 10 ⁹ /л	96 (41 %)	74 (54 %)	0,015
1,0–3,2 × 10 ⁹ /л	133 (57 %)	57 (42 %)	
> 3,3 × 10 ⁹ /л	4 (2 %)	5 (4 %)	
Уровень глюкозы в крови на момент поступления, n (%)			
< 4,0 ммоль/л	7 (3 %)	3 (2 %)	0,066
4,1–6,1 ммоль/л	145 (62 %)	69 (51 %)	
> 6,2 ммоль/л	81 (35 %)	64 (47 %)	
Фибриноген, n (%)			
< 4 г/л	98 (42 %)	47 (35 %)	0,155
> 4,1 г/л	135 (58 %)	89 (65 %)	
Тромбоциты, n (%)			
< 179 × 10 ⁹ /л	70 (30 %)	60 (44 %)	0,019
180–320 × 10 ⁹ /л	141 (61 %)	63 (46 %)	
> 321 × 10 ⁹ /л	22 (9 %)	13 (10 %)	
Активированное частичное тромбопластиновое время, n (%)			
< 24 сек	2 (1 %)	0 (0 %)	0,437
25–35 сек	155 (67 %)	96 (71 %)	
> 36 сек	76 (32 %)	40 (29 %)	
Протромбиновый индекс, n (%)			
< 79 %	43 (19 %)	18 (13 %)	0,270
80–100 %	171 (73 %)	102 (75 %)	
> 101 %	19 (8 %)	16 (12 %)	
Данные объективного клинико-инструментального исследования			
Температура при поступлении, n (%)			
< 38 °C	210 (90 %)	117 (86 %)	0,232
> 38 °C	23 (10 %)	19 (14 %)	
Уровень систолического артериального давления при поступлении, мм рт. ст., n (%)			
< 139 мм рт. ст.	203 (87 %)	117 (86 %)	0,126
140–159 мм рт. ст.	29 (12,5 %)	15 (11 %)	
> 160 мм рт. ст.	1 (0,5 %)	4 (3 %)	
Пневмония, n (%)			
Есть	166 (71 %)	108 (79 %)	0,084
Нет	67 (29 %)	28 (21 %)	
Частота дыхательных движений при поступлении, n (%)			
16–20 вл/мин	211 (91 %)	92 (68 %)	1,000
< 15 вл/мин	0 (0 %)	0 (0 %)	
> 21 вл/мин	22 (9 %)	44 (32 %)	

Параметр	АГ есть (n = 369)		
	Средней тяжести (n = 233)	Тяжелое течение (n = 136)	p
Частота сердечных сокращений при поступлении, n (%)			
< 59 уд/мин	3 (1 %)	2 (1 %)	0,483
60–100 уд/мин	201 (86 %)	111 (82 %)	
> 101 уд/мин	29 (13 %)	23 (17 %)	
Сатурация крови кислородом при поступлении, n (%)			
< 94 %	77 (33 %)	93 (68 %)	< 0,001*
> 95 %	156 (67 %)	43 (32 %)	

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; * — с поправкой Бонферрони.

Обсуждение

Сравнительный анализ показателей в группах больных с АГ и без нее выявил целый ряд значимых отличий.

Так, в нашем исследовании было выявлено превалирование женщин среди больных АГ и лиц старше 65 лет, что является отражением эпидемиологии данного заболевания [10]. Однако оба эти фактора не оказали влияния на формирование тяжелого течения COVID-19 у больных АГ.

При этом группа больных АГ характеризовалась более тяжелым течением COVID-19, что отразилось на сроках пребывания в стационаре.

Сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца и хронические болезни почек отмечались значимо чаще у больных АГ, что логично, исходя из общности патогенеза данных состояний. Более того, ишемическая болезнь сердца показала связь с развитием тяжелого течения COVID-19, что объясняется усугублением гипоксии при таком сочетании. В более ранних исследованиях было показано влияние ишемической болезни сердца на тяжесть течения COVID-19 в общей популяции больных COVID-19 [11]. Но мы не нашли исследований по влиянию ишемической болезни сердца на тяжесть течения COVID-19 у больных с сопутствующей АГ.

Из лабораторных показателей можно отметить повышенный уровень глюкозы в крови и лейкоцитоз, которые встречались чаще у больных АГ. Однако при этом повышенный уровень глюкозы не показал связь с развитием COVID-19 тяжелого течения.

Из лабораторных показателей факторами, ассоциированными с тяжелым течением COVID-19 у больных АГ, являлись лейкоцитоз и тромбоцитопения.

Следует отметить, что лейкоцитоз как фактор риска развития тяжелого течения COVID-19 отмечен в целом ряде исследований в общей популяции

больных [12, 13]. Полученные результаты можно объяснить побочным действием глюкокортикостероидов, которые пациенты получали с учетом тяжести течения. Также лейкоцитоз как фактор риска утяжеления COVID-19 отмечен у больных с сопутствующими заболеваниями, в частности, у больных сахарным диабетом [14, 15].

Предположительно, связь лейкоцитоза с тяжелым течением COVID-19 обусловлена нарушением регуляции иммунного ответа, что играет важную роль в тяжести коронавирус-индуцированных заболеваний [16].

Дисрегуляция иммунного ответа при COVID-19 подтверждается формированием лимфопении, ассоциированной с тяжелым течением заболевания [17–19]. В нашем исследовании лимфопения оказалась в числе факторов риска тяжелого течения COVID-19 только в одновариантной модели регрессионного анализа.

Тромбоцитопения, ассоциированная с развитием тяжелого течения COVID-19 в общей популяции больных, ранее также отмечена в целом ряде исследований [20, 21].

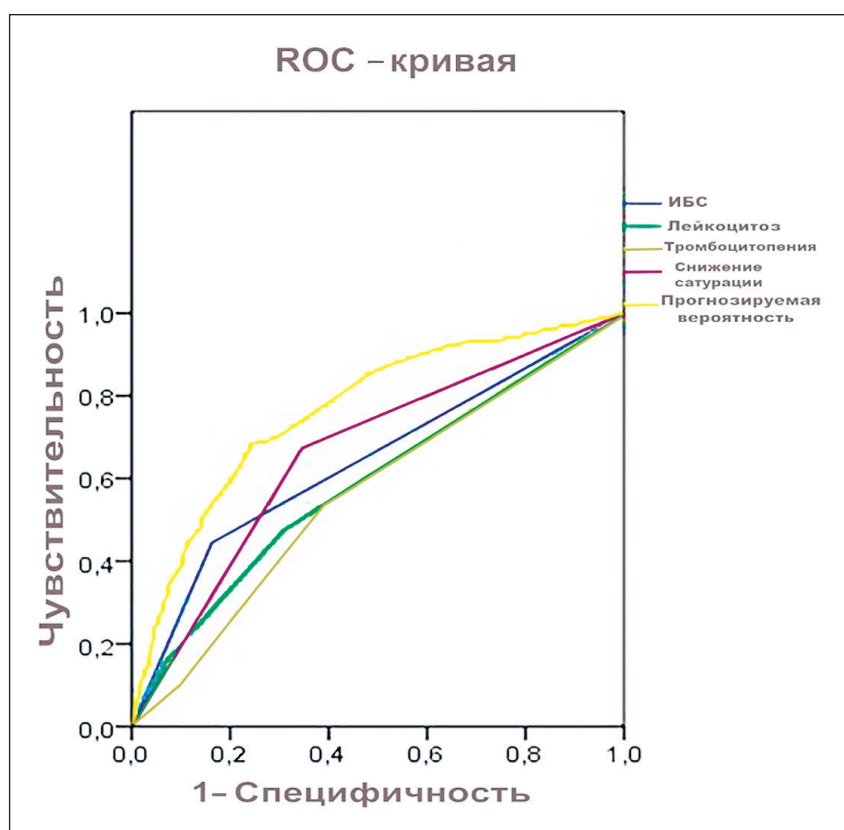
Также в нашем исследовании у больных АГ при поступлении чаще регистрировались вирусная пневмония, одышка, низкий уровень насыщения крови кислородом и повышенный уровень артериального давления. Так как к текущему моменту механизм проникновения вируса SARS CoV-2 уже известен, то более частое формирование пневмонии у больных АГ при COVID-19 можно объяснить нарушением регуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [22, 23]. В то же время в нашем исследовании только низкий уровень сатурации крови кислородом показал связь с тяжелым течением COVID-19.

Связь низкого уровня сатурации крови кислородом с тяжелым течением COVID-19 была выявлена

**ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ COVID-19
У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

№	Фактор	Нескорректированное отношение шансов		Скорректированное отношение шансов	
		Предварительное ОШ	р	Уточненное ОШ	р
1	Возраст				
	18–40 лет	референс		референс	
	41–64 лет	2,5 (0,3045–20,5228)	0,339	5,544 (0,640–48,047)	0,120
	> 65 лет	8,1466 (1,0149–65,3931)	0,018	7,947 (0,931–67,802)	0,058
2	Наличие сахарного диабета				
	Нет	референс		референс	
	Есть	1,8927 (1,1699–3,0621)	0,009	1,416 (0,814–2,465)	0,219
3	Наличие ишемической болезни сердца				
	Нет	референс		референс	
	Есть	4,0512 (2,494–6,5809)	< 0,0001	3,492 (2,016–6,048)	< 0,0001
4	Лейкоциты				
	$4-9 \times 10^9/\text{л}$	референс		референс	
	$< 3,9 \times 10^9/\text{л}$	1,6771 (1,0304–2,7296)	0,064	1,376 (0,767–2,469)	0,285
	$> 9,1 \times 10^9/\text{л}$	3,0747 (1,5247–6,2001)	0,001	3,444 (1,540–7,703)	0,003
5	Лимфоциты				
	$1,0-3,2 \times 10^9/\text{л}$	референс		референс	
	$< 0,9 \times 10^9/\text{л}$	1,7986 (1,1655–2,7755)	0,008	1,526 (0,922–2,526)	0,101
	$> 3,3 \times 10^9/\text{л}$	2,9167 (0,7554–11,2612)	0,108	1,307 (0,261–6,550)	0,745
6	Тромбоциты				
	$180-320 \times 10^9/\text{л}$	референс		референс	
	$< 179 \times 10^9/\text{л}$	1,9184 (1,217–3,024)	0,005	1,779 (1,031–3,071)	0,039
	$> 321 \times 10^9/\text{л}$	1,3225 (0,6264–2,792)	0,462	1,219 (0,508–2,925)	0,658
7	Сатурация крови кислородом				
	> 95 %	референс		референс	
	< 94 %	4,3818 (2,7857–6,8923)	< 0,001	3,265 (1,996–5,341)	< 0,001

Рисунок. ROC-кривые независимых факторов у группы лиц с тяжелым течением COVID-19 при наличии артериальной гипертензии



Примечание: ИБС — ишемическая болезнь сердца.

ПЛОЩАДЬ ПОД КРИВОЙ КАЖДОГО НЕЗАВИСИМОГО ФАКТОРА И СОВОКУПНОСТИ ФАКТОРОВ У ЛИЦ С ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ COVID-19 ПРИ НАЛИЧИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Таблица 4

Фактор	Площадь под кривой	Стандартная ошибка	p
Наличие ишемической болезни сердца	0,641	0,031	< 0,0001
Лейкоцитоз	0,591	0,031	0,004
Тромбоцитопения	0,567	0,031	0,031
Снижение сатурации	0,664	0,029	< 0,0001
Прогнозируемая вероятность	0,766	0,026	< 0,0001

ранее как в общей популяции больных [24–26], так и у больных с сопутствующими заболеваниями, такими как патология почек [27], сахарный диабет [28], патология печени [29]. Мы полагаем, что выявленная связь низкого уровня сатурации крови кислородом с тяжелым течением COVID-19 в большей степени является проявлением и критерием тяжелого COVID-19, чем причиной его формирования. В то же время этот показатель может быть использован в качестве прогностического критерия неблагоприятного течения COVID-19 [30].

В нашем исследовании анализ связи комбинации факторов с тяжелым течением COVID-19 показал, что наличие всех выявленных факторов, обладающих

синергичным эффектом, значительно повышает вероятность неблагоприятного прогноза заболевания.

Но наиболее сильную связь с тяжелым течением COVID-19 у больных АГ показали низкий уровень сатурации крови кислородом и наличие сопутствующей ишемической болезни сердца.

Заключение

Полученные данные будут способствовать разработке персонализированного подхода к профилактике и терапии COVID-19 у больных АГ с сопутствующей ишемической болезнью сердца.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Arabi Y, Murthy S, Webb S. COVID-19: a novel coronavirus and a novel challenge for critical care. *Intensive Care Med.* 2020;46(5):833–836. doi:10.1007/s00134-020-05955-1
2. Zhang JJ, Dong X, Liu GH, Gao YD. Risk and protective factors for COVID-19 morbidity, severity, and mortality. *Clinic Rev Allergy Immunol.* 2022;1–18. doi:10.1007/s12016-022-08921-5
3. Rodrigues FF, Sá J. COVID-19 infection and arterial hypertension — a reciprocal interaction? *J Hypertens.* 2022;40(1):e179. doi:10.1097/01.hjh.00000837224.48778.d1
4. Ribeiro AC, Uehara SCDSA. Systemic arterial hypertension as a risk factor for the severe form of COVID-19: scoping review. *Revista de saúde pública.* 2022;56:20. doi:10.11606/s1518-8787.2022056004311
5. Roncon L, Zuin M, Zuliani G, Rigatelli G. Patients with arterial hypertension and COVID-19 are at higher risk of ICU admission. *Br J Anaesth.* 2020;125(2):e254–e255. doi:10.1016/j.bja.2020.04.056
6. Vintila AM, Horumba MM, Miron P, Balan R, Catrangiu MB, Negoescu IA et al. Arterial hypertension and COVID-19 in hospital mortality. *J Hypertens.* 2022;40(1):e168. doi:10.1097/01.hjh.00000837068.15495.2f
7. Jordan J, Kurschat C, Reuter H. Arterial hypertension. *Dtsch Arztebl Int.* 2018;115(33–34):557–568. doi:10.3238/arztebl.2018.0557
8. Чазова И. Е., Блинова Н. В., Невзорова В. А., Жернакова Ю. В., Савенков М. П., Ощепкова Е. В. и др. Консенсус экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертензии: артериальная гипертензия и COVID-19. Системные гипертензии. 2020;17(3):35–41. doi:10.26442/2075082X.2020.3.200362 [Chazova IE, Blinova NV, Nevzorova VA, Zhernakova YuV, Savenkov MP, Oshchepkova EV et al. The consensus of experts of the Russian Medical Society on arterial hypertension: arterial hypertension and COVID-19. *Syst Hypertens.* 2020;17(3):35–41. doi:10.26442/2075082X.2020.3.200362. In Russian].
9. Kadic F, Begic E, Pasic M, Gavrankapetanovic A, Mujakovic A, Pidro A et al. Arterial hypertension in patients with COVID-19 — neural network model. *Acta Inform Med.* 2022;30(1):25–28. doi:10.5455/aim.2022.30.25-28
10. Pinto IC, Martins D. Prevalence and risk factors of arterial hypertension: a literature review. *J Cardiovasc Med Ther.* 2017;1(2):1–7. doi:hdl/10198/16934
11. Li X, Guan B, Su T, Liu W, Chen M, Bin Waleed K et al. Impact of cardiovascular disease and cardiac injury on in-hospital mortality in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Heart.* 2020;106(15):1142–1147. doi:10.1136/heartjnl-2020-317062
12. Zhu B, Feng X, Jiang C, Mi S, Yang L, Zhao Z et al. Correlation between white blood cell count at admission and mortality in COVID-19 patients: a retrospective study. *BMC Infect Dis.* 2021;21(1):574. doi:10.1186/s12879-021-06277-3
13. Wolff D, Nee S, Hickey NS, Marschollek M. Risk factors for COVID-19 severity and fatality: a structured literature review. *Infection.* 2021;49(1):15–28. doi:10.1007/s15010-020-01509-1
14. Zhang N, Wang C, Zhu F, Mao H, Bai P, Chen LL et al. Risk factors for poor outcomes of diabetes patients with COVID-19: A single-center, retrospective study in early outbreak in China. *Front Endocrinol.* 2020;11:571037. doi:10.3389/fendo.2020.571037
15. Yan Y, Yang Y, Wang F, Ren H, Zhang S, Shi X et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with severe COVID-19 with diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2020;8(1):e001343. doi:10.1136/bmjdr-2020-001343
16. Channappanavar R, Perlman S. Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology. *Semin Immunopathol.* 2017;39(5):529–539. doi:10.1007/s00281-017-0629-x
17. Tong X, Cheng A, Yuan X, Zhong X, Wang H, Zhou W et al. Characteristics of peripheral white blood cells in COVID-19 patients revealed by a retrospective cohort study. *BMC Infect Dis.* 2021;21(1):1236. doi:10.1186/s12879-021-06899-7
18. Feng X, Li S, Sun Q, Zhu J, Chen B, Xiong M et al. Immune-inflammatory parameters in COVID-19 cases: a systematic review and meta-analysis. *Front Med.* 2020;7:301. doi:10.3389/fmed.2020.00301
19. Jing Liang J, Liu J, Chen Y, Ye B, Li N, Wang X et al. Characteristics of laboratory findings of COVID-19 patients with comorbid diabetes mellitus. *Diabetes Res and Clin Pract.* 2020;167:108351. doi:10.1016/j.diabres.2020.108351
20. Hana C, Aboulain S, Dewaswala N, Narendran V. Does thrombocytopenia truly correlate with COVID-19 severity? *Blood.* 2020;136(1):39–40. doi:10.1182/blood-2020-142440
21. Lippi G, Plebani M, Henry BM. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: a meta-analysis. *Clin Chim Acta.* 2020;506:145–148. doi:10.1016/j.cca.2020.03.022
22. Menezes MCS, Pestana DVS, Gameiro GR, da Silva LFF, Baron É, Rouby JJ et al. SARS-CoV-2 pneumonia — receptor binding and lung immunopathology: a narrative review. *Crit Care.* 2021;25(1):53. doi:10.1186/s13054-020-03399-z
23. Su WL, Lu KC, Chan CY, Chao YC. COVID-19 and the lungs: a review. *J Infect Public Health.* 2021;14(11):1708–1714. doi:10.1016/j.jiph.2021.09.024
24. Soto A, Quiñones-Laveriano DM, Azañero J, Chumpitaz R, Claros J, Salazar L et al. Mortality and associated risk factors in patients hospitalized due to COVID-19 in a Peruvian reference hospital. *Plos One.* 2022;17(3):e0264789. doi:10.1371/journal.pone.0264789
25. Kafan S, Tadbir Vajargah K, Sheikhatvan M, Tabrizi G, Salimzadeh A, Montazeri M et al. Predicting risk score for mechanical ventilation in hospitalized adult patients suffering from COVID-19. *Anesth Pain Med.* 2021;1(2):e112424. doi:10.5812/aapm.112424
26. Díaz-Vélez C, Urrunaga-Pastor D, Romero-Cerdán A, Peña-Sánchez ER, Fernández Mogollón JL, Cossio Chafloque JD et al. Risk factors for mortality in hospitalized patients with COVID-19 from three hospitals in Peru: a retrospective cohort study. *F1000Research.* 2021;10:224. doi:10.12688/f1000research.51474.1
27. Ștefan G, Mehedinti AM, Andreiana I, Zugravu AD, Cinca S, Busuioc R et al. Clinical features and outcome of maintenance hemodialysis patients with COVID-19 from a tertiary nephrology care center in Romania. *Ren Fail.* 2021;43(1):49–57. doi:10.1080/0886022X.2020.1853571
28. Morse J, Gay W, Korwek KM, McLean LE, Poland RE, Guy J et al. Hyperglycaemia increases mortality risk in non-diabetic patients with COVID-19 even more than in diabetic patients. *Endocrinol Diabetes Metab.* 2021;4(4):e00291. doi:10.1002/edm2.291
29. Younossi ZM, Stepanova M, Lam B, Cable R, Felix S, Jeffers T et al. Independent predictors of mortality among patients with NAFLD hospitalized with COVID-19 infection. *Hepatol Commun.* 2022;6(11):3062–3072. doi:10.1002/hep4.1802

30. Chatterjee NA, Jensen PN, Harris AW, Nguyen DD, Huang HD, Cheng RK et al. Admission respiratory status predicts mortality in COVID-19. *Influenza Other Respir Viruses*. 2021;15(5):569–579. doi:10.1111/irv.12869

Информация об авторах

Абильбаева Арайлым Асылхановна — лектор кафедры общей иммунологии Казахского национального медицинского университета им. С. Д. Асфендиярова, ORCID: 0000–0001–5081–5492, e-mail: arailym2686@gmail.com;

Тарабаева Анель Саидовна — профессор кафедры общей иммунологии Казахского национального медицинского университета им. С. Д. Асфендиярова, ORCID: 0000–0002–2851–2396, e-mail: tarabaeva60@mail.ru

Идрисова Гульжана Махсудовна — магистрант 2-го года обучения по специальности «Биомедицина» Казахского национального медицинского университета им. С. Д. Асфендиярова, ORCID: 0000–0002–7072–2565, e-mail: gulzhana.idrissova@gmail.com;

Егембердиева Равиля Айтмагамбетовна — профессор кафедры инфекционных и тропических болезней Казахского национального медицинского университета им. С. Д. Асфендиярова, ORCID: 0000–0002–9915–9008, e-mail: regemberdieva@rambler.ru;

Абдрахманова Айгуль Каметовна — главный врач Городской клинической инфекционной больницы им. И. Жекеновой, ORCID: 0000–0002–6332–9503, e-mail: a.kamet@mail.ru;

Садыкова Айнур Мараловна — доцент кафедры инфекционных и тропических болезней Казахского национального медицинского университета им. С. Д. Асфендиярова, ORCID: 0000–0003–4502–552X, e-mail: ainur.sadykova@mail.ru;

Дуйсенова Амангуль Куандыковна — заведующая кафедрой инфекционных и тропических болезней Казахского национального медицинского университета им. С. Д. Асфендиярова, ORCID: 0000–0002–3215–7382, e-mail: aduysenova@bk.ru.

Author information

Arailym A. Abilbayeva, MD, Lecturer, Department of General Immunology, the Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov, ORCID: 0000–0001–5081–5492, e-mail: arailym2686@gmail.com;

Anel S. Tarabayeva, MD, PhD, DSc, Professor, Department of General Immunology, the Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov, ORCID: 0000–0002–2851–2396, e-mail: tarabaeva60@mail.ru

Gulzhana M. Idrisova, Master's Student of the 2nd Year of Study in the Specialty "Biomedicine", the Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov, ORCID: 0000–0002–7072–2565, e-mail: gulzhana.idrissova@gmail.com;

Ravilya A. Yegemberdiyeva, MD, PhD, DSc, Professor, Department of Infectious and Tropical Diseases, the Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov, ORCID: 0000–0002–9915–9008, e-mail: regemberdieva@rambler.ru;

Aigul K. Abdrakhmanova, MD, Chief Physician of the City Clinical Infectious Hospital named after I. Zhekenova, ORCID: 0000–0002–6332–9503, e-mail: a.kamet@mail.ru;

Ainur M. Sadykova, MD, PhD, Associate Professor, Department of Infectious and Tropical Diseases, the Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov, ORCID: 0000–0003–4502–552X, e-mail: ainur.sadykova@mail.ru;

Amankul K. Duisenova, MD, PhD, Head, Department of Infectious and Tropical Diseases, the Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov, ORCID: 0000–0002–3215–7382, e-mail: aduysenova@bk.ru.