

<https://doi.org/10.25207/1608-6228-2023-30-5-54-63>

УДК.: 616.12-008.331.1-02-07



Модель логистической регрессии для прогнозирования неэффективности двойной антигипертензивной терапии: проспективное сравнительное нерандомизированное клиническое исследование

Т.О. Огорокова¹, О.Н. Крючкова²

¹ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республики Крым «Керченская больница № 1 имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Ж. Дудник, д. 1, г. Керчь, 298302, Россия

² Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» Министерства образования и науки Российской Федерации, бульвар Ленина, д. 5/7, г. Симферополь, 295051, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Стартовая двойная антигипертензивная терапия на сегодня является первым шагом в лечении большинства больных артериальной гипертензией, однако приводит к достижению целевых уровней артериального давления лишь у небольшого числа пациентов. До сих пор не существует утвержденного алгоритма прогнозирования неэффективности двойной антигипертензивной терапии. **Цель исследования** — установить предикторы неэффективности двойной антигипертензивной терапии у пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска; создать модель прогнозирования неэффективности двойной антигипертензивной терапии. **Методы.** Проведено проспективное сравнительное нерандомизированное клиническое исследование (набор испытуемых и регистрация результатов проводились в период с марта по декабрь 2019 года, продолжительность периода наблюдения 3 месяца). Были обследованы 88 больных с отсутствием контроля артериального давления, артериальной гипертензией II и III стадий, 1, 2 и 3-й степеней высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска. Клинико-лабораторное обследование проводилось согласно действующим нормативным документам. Дополнительно проводилось определение уровня мочевины, высокочувствительного С-реактивного белка крови, респираторная полиграфия сна, компьютерная капилляроскопия. Всем пациентам назначалась двойная антигипертензивная терапия. Первичный поиск предикторов проводился с помощью метода бинарной логистической регрессии. Прогностическая модель построена путем пошагового включения переменных. Для оценки диагностической значимости бинарного классификатора применялся метод анализа ROC-кривых, расчет проводился с использованием программы MedCalc 20.218 (MedCalc Software Ltd., Бельгия). **Результаты.** Назначение двух гипотензивных лекарственных средств было эффективно у 33% больных. В итоговую модель прогнозирования отрицательных исходов двойной антигипертензивной терапии вошли такие независимые предикторы, как толщина межжелудочковой перегородки, среднее суточное систолическое артериальное давление, площадная плотность капиллярной сети. Отношение шансов составляет 9,1 (95% доверительный интервал 3,12–26,82). Площадь под ROC-кривой, построенной на основании модели множественной бинарной логистической регрессии, составила $0,805 \pm 0,05$ с 95% доверительным интервалом 0,707–0,882 ($p < 0,0001$). Чувствительность и специфичность метода равнялись 83,1 и 69,0% соответственно. Доля правильно спрогнозированных результатов составила 77,3%. **Заключение.** Низкий уровень контроля артериального давления при применении двойной антигипертензивной терапии диктует необходимость разработки индивидуализированных алгоритмов подбора гипотензивного лечения. Разработанная прогностическая модель может быть полезна в лечении АГ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: артериальная гипертензия, двойная терапия, эффективность, предикторы, прогностическая модель

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Огорокова Т. О., Крючкова О. Н. Модель логистической регрессии для прогнозирования неэффективности двойной антигипертензивной терапии: проспективное сравнительное нерандомизированное клиническое исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2023; 30(5): 54–63. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2023-30-5-54-63>

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ДЕКЛАРАЦИЯ О НАЛИЧИИ ДАННЫХ: данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить по запросу у корреспондирующего автора. Данные не являются общедоступными, так как они содержат информацию, которая может поставить под угрозу конфиденциальность участников исследования.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ: авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования. **СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ:** исследование выполнено в соответствии со стандартами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации, одобрено независимым комитетом по вопросам этики при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», протокол № 3 от 19.03.2019. Все лица, вошедшие в исследование, подписали письменное информированное добровольное согласие.

ВКЛАД АВТОРОВ: Т. О. Огорокова, О. Н. Крючкова — разработка концепции и дизайна исследования, формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач; составление черновика рукописи, его критический пересмотр с внесением ценного замечания интеллектуального содержания; участие в научном дизайне; проведение исследований, сбор данных, анализ и интерпретация полученных данных, применение статистических, математических, вычислительных или других формальных методов для анализа и синтеза данных исследования. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили со-

© Огорокова Т. О., Крючкова О. Н., 2023

гласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

✉ **КОРРЕСПОНДИРУЮЩИЙ АВТОР:** Огорокова Татьяна Олеговна, e-mail: petr_ugadaev@mail.ru; ул. имени Ж. Дудник, д. 1, г. Керчь, 298302, Россия

Получена: 02.02.2023 / Получена после доработки: 31.07.2023 / Принята к публикации: 12.09.2023

Logistic regression model for predicting failure of dual antihypertensive therapy: a prospective comparative non-randomized clinical trial

Tatyana O. Okorokova¹, Olga N. Kryuchkova²

¹N.I. Pirogov Kerch Hospital No. 1, Zh. Dudnik str., 1, Kerch, 298302, Russia

²Georgievsky Medical Academy of Vernadsky Crimean Federal University, Lenina avenue, 5/7, Simferopol, 295051, Russia

ABSTRACT

Background. Initial dual antihypertensive therapy is currently considered as the first management step for the majority of patients with arterial hypertension. However, it often fails to achieve the target blood pressure levels. An approved algorithm for predicting the failure of dual antihypertensive therapy is still to be developed. **Objectives.** To establish predictors of dual antihypertensive therapy failure in patients with high and very high cardiovascular risk and to create a model for predicting negative outcome of dual antihypertensive therapy. **Methods.** The paper presents a prospective comparative non-randomized clinical trial. The recruiting of participants and recording of results were carried out in March–December 2019 with 3 months of the follow-up period. The trial involved examination of 88 patients with poor blood pressure control, stage II and III arterial hypertension, high and very high cardiovascular risk of stages 1–3. Clinical and laboratory examination was carried out in compliance with the current regulatory documents. Additional examination included tests for uric acid, high-sensitivity C-reactive protein, as well as respiratory polygraphy and computerized capillaroscopy. All patients were prescribed dual antihypertensive therapy. The primary search for predictors was performed using the binary logistic regression. The predictive model was developed by stepwise variable selection. The diagnostic significance of the binary classifier was assessed by means of ROC-curve analysis; the calculation was performed using MedCalc 20.218 software (MedCalc Software Ltd., Belgium). **Results.** Administration of two hypotensive drugs appears to be effective in 33% of patients. The final model for predicting negative outcomes of dual antihypertensive therapy included such independent predictors as interventricular septal thickness, daily mean systolic blood pressure, and area density of the capillary network. The odds ratio accounted for 9.1 (95% confidence interval 3.12; 26.82). The area under the ROC curve based on the multiple binary logistic regression model comprised 0.805±0.05 with 95% confidence interval: 0.707-0.882 (p<0.0001). The sensitivity and specificity of the method amounted to 83.1 and 69.0%, respectively. The prediction accuracy comprised 77.3%. **Conclusion.** The development of patient-oriented algorithms for selection of hypotensive treatment is considered to be essential due to poor blood pressure control during dual antihypertensive therapy. The developed prognostic model may be applied when managing hypertension.

KEY WORDS: hypertension, dual therapy, efficacy, predictors, prognostic model

FOR CITATION: Okorokova T.O., Kryuchkova O.N. Logistic regression model for predicting failure of dual antihypertensive therapy: A prospective comparative non-randomized clinical trial. *Kuban Scientific Medical Bulletin.* 2023; 30(5): 54–63. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2023-30-5-54-63>

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest.

DATA AVAILABILITY STATEMENT: Data supporting the findings of this study are available from the corresponding author upon request. The data is not publicly available, as it contains information that can potentially violate the privacy of the participants.

FUNDING: The authors declare that no funding was received for this study.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS: The study complies with the standards of the Helsinki Declaration of the World Medical Association, approved by the Independent Committee for Ethics of Vernadsky Crimean Federal University, Minutes No.3 of March 19, 2019. Written informed voluntary consent was obtained from all participants of the study.

AUTHOR CONTRIBUTIONS: Okorokova T.O., Kryuchkova O.N. – concept statement and contribution to the scientific layout; statement and development of key goals and objectives; drafting the manuscript and critical review of the manuscript with introduction of valuable intellectual content; conducting research, data collection, analysis and interpretation; application of statistical, mathematical, computing or other formal methods for data analysis and synthesis. All authors approved the final version of the paper before publication and assume responsibility for all aspects of the work, which implies proper study and resolution of issues related to the accuracy and integrity of any part of the work.

✉ **CORRESPONDING AUTHOR:** Tatyana O. Okorokova, e-mail: petr_ugadaev@mail.ru; Zh. Dudnik str., 1, Kerch, 298302, Russia

Received: 02.02.2023 / Revised: 31.07.2023 / Accepted: 12.09.2023

ВВЕДЕНИЕ

Артериальная гипертензия (АГ) представляет собой важнейший и наиболее распространенный модифицируемый фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний [1–3]. Неконтролируемую артериальную гипертонию связывают с возникновением и прогрессированием

ишемической болезни сердца, острой недостаточности мозгового кровообращения, мерцательной аритмии, хронической почечной и сердечной недостаточности [4]. Установлено, что воздействие на артериальное давление (АД) в виде снижения на 10 мм рт. ст. от исходно повышенного уровня способно снизить риск возникновения

мозговых катастроф на 27%, патологии коронарных сосудов на 17%, хронической недостаточности кровообращения на 28% и общей смертности на 17% [5]. Однако, несмотря на давно установленную связь повышенного АД с прогрессированием сердечно-сосудистой патологии, проблема неконтролируемой гипертонии на сегодня остается краеугольным камнем в работе врача-клинициста. О низком уровне эффективного снижения АД на фоне антигипертензивного лечения свидетельствуют результаты многочисленных клинических исследований как отечественной, так и зарубежной медицины. По последним общемировым данным уровень эффективного контроля гипертонии составляет 18% в мужской популяции и 23% — в женской [6, 7]. В исследовании ЭССЕ-РФ на целевом уровне поддерживали АД 23% больных, получающих медикаментозную антигипертензивную терапию [8]. На сегодня в России этот показатель ниже и составляет 14,1% среди мужчин и 21,4% среди женщин [6].

Актуальные клинические рекомендации по ведению пациентов с АГ настаивают на необходимости стартового назначения двух антигипертензивных препаратов из основных групп: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина-II (БРА), тиазидные и тиазидоподобные диуретики, дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов (БКК), бета-адреноблокаторы [1, 3]. На практике же большинство пациентов для адекватного контроля АД нуждаются в назначении минимум трех гипотензивных средств, что сопровождается длительной титрацией доз, приемом большого количества монопрепаратов, отсрочкой в назначении комбинированных лекарственных форм, что в итоге приводит к снижению приверженности терапии. Европейские рекомендации по ведению пациентов с АГ 2023 года приводят следующие цифры: комбинированная терапия двумя антигипертензивными препаратами позволяет достичь целевых уровней АД примерно у 50–75% пациентов, тремя — у 90% [5]. При этом снижение комплаенса является одной из основных проблем в лечении АГ [1, 3, 6, 9]. И хотя на сегодняшний день стартовое назначение трех гипотензивных препаратов не рекомендуется [1, 3, 5], этот вопрос остается открытым. Решить данную проблему помог бы утвержденный алгоритм отбора пациентов с предикторами неэффективности двойной антигипертензивной терапии. В медицинской литературе последних лет масса публикаций посвящена поиску прогностических маркеров неудовлетворительного контроля гипертонии [10–16], предприняты попытки разработать математические модели прогнозирования результатов лечения [17]. Однако в данных исследованиях контроль АГ рассматривается не в связи с количеством назначаемых препаратов, а в связи с наличием антигипертензивной терапии в принципе.

Цель исследования — выявить предикторы неэффективности двойной антигипертензивной терапии у пациентов с АГ высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска (ССР), создать модель прогнозирования достижения эффективного контроля АД с применением двух гипотензивных препаратов.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено проспективное сравнительное нерандомизированное клиническое исследование.

Критерии соответствия

Критерии включения

Пациенты с отсутствием контроля артериального давления, артериальной гипертензией II и III стадий, 1, 2 и 3-й степеней высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска, от 35 до 80 лет, находящиеся на стационарном лечении в условиях кардиологического отделения.

Критерии невключения

Вторичные артериальные гипертензии; диагностированная ишемическая болезнь сердца; сердечная недостаточность II и выше стадии III–IV ФК по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца [1]; клинические ситуации, требующие назначения бета-блокаторов с целью контроля частоты сердечных сокращений; клинически значимые нарушения сердечного ритма и проводимости; гемодинамически значимые пороки сердца (врожденные и приобретенные); некоронарогенные болезни миокарда; клинические ситуации, в которых отдавалось предпочтение назначению резервных антигипертензивных лекарственных средств; злокачественный опухолевый процесс, наркотическая и алкогольная зависимость; состояние беременности и лактация; тяжелая сопутствующая патология, сопровождающаяся дыхательной недостаточностью, нарушением функции печени; воспалительные заболевания в остром течении, а также обострение хронических воспалительных заболеваний; подагрический артрит; болезни крови (кроме легкой степени железозедециции).

Критерии исключения

Отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании.

Описание критериев соответствия

(диагностические критерии)

Диагноз «артериальная гипертензия» (I11.9 код по МКБ-10) был верифицирован ранее, до текущей госпитализации в кардиологическое отделение, подтвержден предоставленной пациентом архивной медицинской документацией (карты амбулаторного больного, выписки из стационарных карт, консультативные заключения специалистов).

Условия проведения исследования

Набор пациентов проводился на базе кардиологического отделения государственного бюджетного учреждения здравоохранения Республики Крым «Симферопольская городская клиническая больница № 7». Исследование проводилось на базе кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Медицинской академии им. С. И. Георгиевского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского».

Продолжительность исследования

Набор испытуемых и регистрация результатов проводились в период с марта по декабрь 2019 года. Продолжительность периода наблюдения составила 3 месяца.

Описание медицинского вмешательства

Всем пациентам согласно действующим клиническим рекомендациям [1] назначалась двойная антигипертензивная терапия, включающая препараты из четырех основных классов (ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокатор рецепторов ангиотензина-II (БРА), тиазидные и тиазидоподобные диуретики, дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов (БКК)). Исходя из конкретной клинической ситуации использовались следующие комбинации гипотензивных лекарственных средств: ИАПФ (периндоприл или лизиноприл) + диуретик (индапамид), ИАПФ (периндоприл или лизиноприл) + дигидропиридиновый БКК (амлодипин), БРА (азилсартан медоксомил, лозартан) + диуретик (индапамид), БРА (азилсартан медоксомил, лозартан) + дигидропиридиновый БКК (амлодипин), дигидропиридиновый БКК (амлодипин) + диуретик (индапамид). Стартовые дозы лекарственных препаратов подбирались индивидуально с учетом исходного уровня АД, максимальные терапевтические дозы соответствовали рекомендованным [1]. В исследовании использовались свободные комбинации лекарственных препаратов. Частота назначения различных классов статистически значимо не различалась ($p > 0,05$).

Исходы исследования

Основной исход исследования

Конечной точкой исследования принято считать завершение лечения с достижением эффективного контроля АД при применении двойной антигипертензивной терапии или необходимость добавления третьего гипотензивного препарата при неэффективности двойной комбинации в максимальных терапевтических дозировках.

Дополнительные исходы исследования

Исследованием не предусмотрены.

Анализ в подгруппах

Было обследовано 95 человек, 7 из которых отказались от дальнейшего участия в исследовании. Оставшиеся 88 больных составили группу, подвергшуюся медицинскому вмешательству. В ходе исследования по уровню ответа на двойную антигипертензивную терапию испытуемые разделены на две группы: 1-я группа — эффективный контроль АД (29 человек; 33,0%), 2-я группа — неэффективный контроль АД (59 человек; 67,0%). Проведен сравнительный анализ полученных результатов обследования в двух группах. На основании U -критерия Манна — Уитни и t -критерия Стьюдента ($p < 0,05$) выделены клинические и лабораторно-инструментальные характеристики пациентов, по которым выявлено статистически значимое различие.

Методы регистрации исходов

Проводился тщательный сбор жалоб, данных анамнеза заболевания и анамнеза жизни с акцентом на выявление факторов, определяющих ССР и прогноз у пациентов с АГ. Клинико-лабораторное обследование проводилось согласно действующим нормативным документам, регламентирующим обследование пациентов с гипертонией на стационарном этапе. Определялся уровень мочево-

кислоты, высокочувствительного С-реактивного белка крови. Проводилось дополнительное инструментальное обследование. С целью выявления эпизодов апноэ-гипноэ проводилась респираторная полиграфия сна с помощью портативного диагностического регистрирующего устройства Alice PDx RESPIRONICS (Respironics Inc., США), программное обеспечение Sleepwar. Неинвазивная оценка микроциркуляции включала в себя проведение капилляроскопии с использованием компьютерного капилляроскопа для неинвазивного исследования микроциркуляции для оценки параметров капилляров, кровотока и агрегатов форменных элементов крови КК4-01-«ЦАВ» (Акционерное общество Центр «АНАЛИЗ ВЕЩЕСТВ», Россия). Эффективность лечения оценивалась по динамике АД, измеряемого медицинским персоналом в стационарных условиях минимум дважды в сутки (утром и вечером), показателям самомониторинга АД, СМАД с использованием аппарата типа АВРМ-04 «Cardioscopy» (Labtech Ltd., Венгрия) в амбулаторных условиях. Целевым уровнем считались показатели АД $< 140/90$ мм рт. ст. [1, 2].

Обеспечение анонимности данных

Авторы исследования при получении и дальнейшей обработке первичных данных пациентов проводили обезличивание. Вводился новый ключевой код для параметров пациентов в случае исследования, без оглашения привязки кода к персональным данным. Распределение пациентов на группы и анализ результатов проводился авторами без привлечения сторонних лиц.

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки

Размер выборки предварительно не рассчитывался.

Методы статистического анализа данных

Статистическая обработка полученных данных производилась с использованием пакетов прикладных программ Microsoft Excel MSO (16.0.12026.20312), MedStatv.5.2., Statistica 12.5.192.7 (StatSoft, Inc., США), MedCalc 20.218. В целях проверки цифровых данных на нормальность в зависимости от объема выборки применялись критерии Шапиро — Уилка, хи-квадрат. При нормальном распределении данных использовались параметрические методы: в качестве описательных статистик применялись среднее арифметическое (M) и стандартная ошибка среднего (m). В случае альтернативного, а также формального соответствия данных нормальному распределению, использовались описательные статистики медианы (Me) и квартилей (I — 25% и III — 75%). При этом аномальные значения, принятые в качестве артефактных, исключались из дальнейшего анализа. В случаях анализа качественных данных, когда признак имел лишь два значения, для оценки частоты признака использовали критерий «угловое преобразование Фишера» (с учетом поправки Йейтса). Для данных с нормальным распределением для оценки различий в уровне признака в двух независимых выборках применялся t -критерий Стьюдента, при наличии альтернативного распределения — критерий Манна — Уитни. Первичный поиск предикторов неэффек-

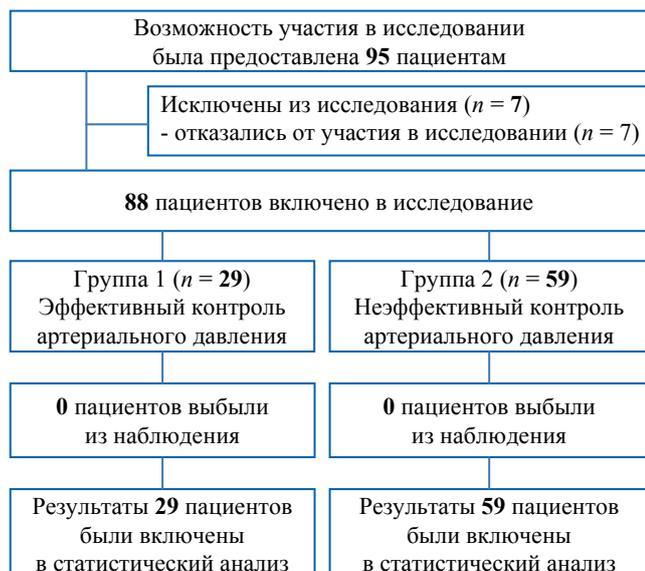


Рис. 1. Блок-схема дизайна исследования

Примечание: блок-схема выполнена авторами (согласно рекомендациям TREND).

Fig. 1. Schematic diagram of the research design

Note: performed by the authors (according to TREND recommendations).

тивности стартовой двойной антигипертензивной терапии проводился с помощью метода бинарной логистической регрессии. Для предотвращения избыточности модели и улучшения ее качества проводилась проверка предикторов на мультиколлинеарность. С этой целью оценивалась величина ранговой корреляции Спирмена (ρ): при ее величине более 0,70 факторы исключались из исследования. Итоговая модель логистической регрессии построена путем пошагового включения переменных, статистическая значимость модели оценивалась на основании критерия хи-квадрат Вальда. Для оценки диагностической значимости бинарного классификатора применялся метод анализа ROC-кривых. Для расчета стандартной ошибки площади под кривой использовали метод DeLong, определялся точный биномиальный доверительный интервал для области под кривой. Разделяющее значение количественного признака (вероятности исхода) в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

Группа двойной антигипертензивной терапии состояла из 88 больных, средний возраст составил $61,89 \pm 1,38$ года. Гендерный состав испытуемых был однородным: 41 мужчина (46,6%), 47 женщин (53,4%) ($p = 0,574$). Длительность течения АГ на момент госпитализации составила 10 (8; 11) лет. В ходе исследования по уровню ответа на двойную антигипертензивную терапию испытуемые разделены на две группы: 1-я группа — эффективный контроль АД (29 человек; 33,0%), 2-я группа — неэффективный контроль АД (59 человек; 67,0%). Блок-схема дизайна исследования приведена на рисунке 1.

Основные результаты исследования

Проведен сравнительный анализ полученных результатов обследования в двух группах. Выделены клинические и лабораторно-инструментальные характеристики пациентов, по которым выявлено статистически значимое различие ($p < 0,05$) (табл. 1).

Средний возраст испытуемых в 1-й группе составил $54,45 \pm 2,79$ года, во 2-й — $59,75 \pm 1,77$ года. И хотя сравниваемые группы были сопоставимы по возрасту ($p = 0,101$), возрастной фактор риска сердечно-сосудистой патологии (для мужчин ≥ 55 лет, женщин ≥ 65 лет) достоверно чаще встречался среди пациентов, нуждавшихся в назначении трех антигипертензивных препаратов. Величина ИМТ при первичном анализе была сопоставима в обеих группах ($p = 0,267$), однако дальнейшая стратификация пациентов показала, что в группе неответчиков гораздо чаще встречалось ожирение, тогда как в группе больных, положительно отреагировавших на двойную антигипертензивную терапию, превалировала избыточная масса тела.

Пациенты обеих групп демонстрировали признаки поражения органов-мишеней. Так, о повышенной нагрузке на сердечную мышцу свидетельствовали результаты как ЭКГ, так и эхоКГ. Однако ЭКГ-критерии (индекс Соколова — Лайона > 35 мм или амплитуда зубца R в отведении aVL ≥ 11 мм) в данном случае оказались более чувствительными, чем данные, полученные при эхоКГ (ИММЛЖ > 115 г/м² у мужчин, > 95 г/м² у женщин). Так, абсолютные показатели трансторакальной эхоКГ (толщина МЖП, ЗСЛЖ, ММЛЖ) были повышены в обеих группах и достоверно различались на уровне значимости $p < 0,05$. Однако проведенное индексирование ММЛЖ к поверхности тела привело к тому, что межгрупповые различия в ИММЛЖ стали минимальными ($p = 0,049$), а частота эхоКГ-критерия ГЛЖ статистически сравнялась в обеих группах ($p = 0,288$). Отмечалось увеличение диаметров корня и восходящего отдела аорты у пациентов 2-й подгруппы, что, вероятно, связано с более высокой гемодинамической нагрузкой.

Наибольшие различия при межгрупповом сравнении отмечены по данным компьютерной капилляроскопии. Так, у пациентов с неудовлетворительным ответом на двойную антигипертензивную терапию по сравнению с 1-й группой наблюдалось разрежение микрососудов, расширение периваскулярной зоны, сужение артериального и переходного отделов капилляров и замедление кровотока. Коэффициент ремоделирования, рассчитываемый как отношение диаметров венозного и артериального отделов капилляра, также был значительно выше в группе неответчиков, что свидетельствует о более выраженном расстройстве кровообращения на микрососудистом уровне. Анализ степени извитости продемонстрировал значимые нарушения линейности капилляров во 2 группе (не-ответчики). В группе эффективного контроля АД 1 тип (классические капилляры по типу «шпильки») встречались значительно чаще ($p < 0,001$), тогда как в группе не-ответчиков увеличилось число извитых капилляров и «клубочков» ($p = 0,002$ и $p = 0,007$ соответственно). О замедлении кровото-

Таблица 1. Характеристика пациентов с артериальной гипертензией
Table 1. Characteristics of patients with arterial hypertension

Показатель	1-я группа (n = 29)	2-я группа (n = 59)	p
Офисное САД, мм рт. ст.	162,6 ± 1,7	170 (165; 170)	0,002*
Возрастной фактор риска, n (%)	8 (27,6)	32 (54,2)	0,033*
Избыточная масса тела, n (%)	23 (79,3)	21 (35,6)	<0,001*
Ожирение (сумма), n (%)	5 (17,2)	29 (49,2)	0,008*
ЭКГ-критерии ГЛЖ, n (%)	9 (31,0)	36 (61,0)	0,016*
Корень аорты, см	3,2 ± 0,05	3,4 ± 0,04	0,005#
Восходящий отдел аорты, см	3,0 ± 0,06	3,2 ± 0,04	0,004#
Толщина МЖП, см	1,1 (1,1; 1,2)	1,2 (1,1; 1,3)	0,004*
Толщина ЗСЛЖ, см	1,1 (1,0; 1,2)	1,1 (1,1; 1,2)	0,033*
Правое предсердие, см	3,6 (3,5; 3,7)	3,7 (3,6; 3,8)	0,010*
Правый желудочек, см	2,2 (2,2; 2,3)	2,3 (2,3; 2,4)	0,024*
ММЛЖ, г	194 (164; 212)	213,2 ± 5,01	0,044*
ИММЛЖ, г/м ²	97 (85; 107)	107,3 ± 2,32	0,049*
Линейная плотность капиллярной сети, на 1 мм	8,37 ± 0,22	7,54 ± 0,14	0,001#
Площадная плотность капиллярной сети, на 1 мм ²	43,45 ± 1,40	37,58 ± 0,84	<0,001#
Агрегаты, %	1 (0; 2)	3 (2; 6)	<0,001*
Периваскулярная зона, мкм	101,5 (94,3; 106,9)	108,2 (102,6; 118,5)	<0,001*
Диаметр артериального отдела, мкм	8,76 ± 0,13	8,2 ± 0,10	0,009#
Скорость кровотока в артериальном отделе, мкм/с	311,8 (272,1; 387,3)	278,4 (235,8; 311,6)	0,002*
Диаметр переходного отдела, мкм	12,56 ± 0,17	11,91 ± 0,14	0,006#
Коэффициент ремоделирования	1,28 (1,26; 1,34)	1,34 (1,3; 1,43)	<0,001*
Среднее САД день, мм рт. ст.	135,8 ± 1,40	140 ± 1,19	0,034#
Среднее САД ночь, мм рт. ст.	125,1 ± 1,85	130 (123; 142)	0,008*
Среднее САД сутки, мм рт. ст.	132,7 ± 1,18	136 (131; 143)	0,018*
ИНД САД сутки, %	45,62 ± 2,67	56,25 ± 2,51	0,005#
Night-peaker (САД), n (%)	4 (13,8)	23 (39,0)	0,031*
Night-peaker (ДАД), n (%)	1 (3,4)	14 (23,7)	0,038*
Гиперурикемия, n (%)	15 (46,9)	45 (76,3)	0,038*
Мочевая кислота, мкмоль/л	386,8 ± 11,75	426 (377,3; 486,1)	0,028*
ИАГ, событий/час	3,745 ± 0,373	4,8 (3; 14,2)	0,002*
Индекс десатурации, событий/час	2,952 ± 0,457	4,4 (2,5; 14,2)	0,007*

Примечание: таблица составлена авторами; * — $p < 0,05$ для U-критерия Манна — Уитни; # — $p < 0,05$ для t-критерия Стьюдента. Сокращения: АГ — артериальная гипертензия; САД — систолическое артериальное давление; ЭКГ — электрокардиография; эхоКГ — эхокардиография; ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка; МЖП — межжелудочковая перегородка; ЗСЛЖ — задняя стенка левого желудочка; ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; СМАД — суточный мониторинг артериального давления; ИНД — индекс нагрузки давлением; ДАД — диастолическое артериальное давление; ИАГ — индекс апноэ-гипопноэ.

Note: the table compiled by the authors; * — $p < 0.05$ for Mann-Whitney U-test. # — $p < 0.05$ for Student's t-test. Abbreviations: АГ — hypertension; САД — systolic blood pressure; ЭКГ — electrocardiography; эхоКГ — echocardiography; ГЛЖ — left ventricular hypertrophy; МЖП — interventricular septum; ЗСЛЖ — left ventricle posterior wall; ММЛЖ — left ventricular mass; ИММЛЖ — left ventricular mass index; СМАД — ambulatory blood pressure monitoring; ИНД — hyperbaric index; ДАД — diastolic blood pressure; ИАГ — apnea-hypopnea index.

ка и патологической извитости микрососудов свидетельствовало также увеличение количества агрегатов эритроцитов во 2-й группе.

Прогностическую значимость продемонстрировали также показатели суточного мониторирования АД (СМАД). В группе неуспешного контроля наблюдались более высокие цифры систолического артериального давления (САД), и, как следствие, суточного индекса нагрузки САД. Анализ

суточного профиля также выявил межгрупповые различия, а именно преобладание патологического ночного повышения АД во 2-й группе. Кроме этого, у пациентов 2-й группы достоверно чаще встречался такой фактор риска, как гиперурикемия, а уровень мочевой кислоты был в среднем значительно выше, чем в 1-й группе. Респираторная полиграфия сна также выявила значимые различия: более высокие показатели индекса апноэ-гипопноэ (ИАГ) и десатурации

ассоциировались с неуспешным контролем АД на фоне применения двух антигипертензивных препаратов. Следующим этапом исследования стало проведение однофакторного логистического регрессионного анализа и выявление статистически значимых моделей ($p < 0,05$) (табл. 2).

Проверка предикторов на мультиколлинеарность позволила уменьшить их число до пяти: толщина МЖП, площадьная плотность капиллярной сети, диаметр артериального отдела капилляра, среднее суточное САД, SDNNi (среднее стандартное отклонение значений RR интервалов). Далее переменные пошагово включались в итоговую модель логистической регрессии, что позволило на основании статистики Вальда установить окончательный перечень значимых факторов, способных влиять на прогнозирование неэффективности двойной антигипертензивной терапии. Итоговая модель логистической регрессии имеет следующие характеристики: коэффициент регрессии (хи-квадрат) 25,742, уровень значимости $p = 0,00001$. Согласно хи-квадрату Вальда модель значима на уровне $p = 0,049$. Коэффициенты логистической регрессии модели прогнозирования неэффективности двойной антигипертензивной терапии приведены в таблице 3.

Окончательное уравнение регрессии имеет следующий вид:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(12,972 + 5,353 * x - 0,112 * y + 0,088 * z)}}$$

где p — вероятность достижения контроля АД с использованием двух антигипертензивных препаратов; x — толщина межжелудочковой перегородки по данным эхоКГ при назначении антигипертензивной терапии (см); y — площадьная плотность капиллярной сети (капилляров/мм²); z — среднее суточное САД (мм рт. ст.); e — математическая константа, равна 2,7.

Отношение шансов составляет 9,1 (95% ДИ 3,12–26,82), а значит, использование построенной модели логистической регрессии повышает вероятность классификации пациентов на ответчиков и не-ответчиков при назначении двойной антигипертензивной терапии более чем в 9 раз по сравнению со случайным выбором. При этом доля правильно спрогнозированных результатов составила 77,3%. Площадь под ROC-кривой, построенной на основании модели множественной бинарной логистической регрессии, составила $0,805 \pm 0,05$ с 95% ДИ 0,707–0,882. Полученная модель была статистически значима ($p < 0,0001$). Пороговое значение вероятности исхода в точке cut-off равно 0,599. При вероятности исхода равном или превышающем данное значение прогнозируется неэффективность стартовой ДАГТ. Чувствительность и специфичность метода составила 83,1 и 69,0% соответственно. Данные отображены на рисунке 2.

Дополнительные результаты исследования

Не получены.

Таблица 2. Предикторы неэффективности стартовой двойной антигипертензивной терапии (бинарная логистическая регрессия)

Table 2. Predictors of initial dual antihypertensive therapy failure (binary logistic regression)

Предиктор	Отношение шансов (95% ДИ)	Хи-квадрат Вальда	p Вальда
Толщина МЖП	3,44 (0,98; 12,00)	6,899	0,009
Линейная плотность капиллярной сети	4,65 (1,49; 14,53)	11,171	<0,001
Площадьная плотность капиллярной сети	3,98 (1,25; 12,60)	12,830	<0,001
Периваскулярная зона	6,04 (2,06; 17,71)	9,429	0,002
Диаметр артериального отдела	2,86 (0,71; 11,61)	7,350	0,007
Диаметр переходного отдела	3,59 (0,93; 13,91)	7,903	0,005
Коэффициент ремоделирования	8,40 (2,38; 29,69)	8,661	0,003
Среднее САД ночь	1,94 (0,59; 6,41)	5,985	0,014
Среднее САД сутки	2,86 (0,71; 11,61)	6,010	0,014
SDNNi	2,86 (0,71; 11,61)	7,357	0,007

Примечание: таблица составлена авторами. Сокращения: МЖП — межжелудочковая перегородка; ДИ — доверительный интервал; САД — систолическое артериальное давление; SDNNi — среднее стандартное отклонение значений RR интервалов.

Note: compiled by the authors. Abbreviations: МЖП — interventricular septum; САД — systolic blood pressure; SDNNi — standard deviation of NN intervals.

Таблица 3. Коэффициенты логистической регрессии модели прогнозирования неэффективности стартовой двойной антигипертензивной терапии

Table 3. Logistic regression coefficients of the model predicting the failure of initial dual antihypertensive therapy

	Const.BO	Толщина МЖП	Площадьная плотность капиллярной сети	Среднее САД сутки
Коэффициент	-12,972	5,353	-0,112	0,088

Примечание: таблица составлена авторами. Сокращения: Const.BO — свободный член; МЖП — межжелудочковая перегородка; САД — систолическое артериальное давление.

Note: compiled by the authors. Abbreviations: АГ — hypertension; Const.BO — constant Bo; МЖП — interventricular septum; САД — systolic blood pressure.

Нежелательные явления

Не выявлены.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Проведенное исследование продемонстрировало низкий уровень эффективного контроля АД при использовании двойной антигипертензивной терапии. Важным результатом является выявление предикторов, ассоциированных с неэффективным контролем АД при назначении двойной гипотензивной комбинации, и построение математической модели прогнозирования отрицательных исходов двойной антигипертензивной терапии у пациентов высокого и очень высокого ССР.

Обсуждение основного результата исследования

На сегодняшний день уровень эффективного контроля АД остается неудовлетворительным, что способствует росту бремени кардио- и цереброваскулярных заболеваний [1, 2, 4, 6]. Стартовая двойная антигипертензивная терапия — первый шаг в лечении большинства пациентов с АГ, утвержденный действующими клиническими рекомендациями как в России, так и за рубежом [1, 3]. Двойная терапия оказалась успешной лишь у трети больных (33%) в настоящем исследовании, что согласуется с результатами CONTROL NT [9], ЭССЕ-РФ [8]. Данные исследований относительно поиска предикторов неэффективности антигипертензивной терапии носят разрозненный характер, как правило, анализируя эффективность либо отдельных препаратов, либо популяции в целом.

В настоящем исследовании параметры компьютерной капилляроскопии ассоциировались с вероятностью успеха антигипертензивной терапии, более того, в итоговую модель логистической регрессии наравне с традиционными для АГ результатами обследования (уровень САД по данным СМАД, МЖП по результатам трансторакальной эхоКГ) вошли параметры капиллярного кровотока (площадная плотность капиллярной сети). Существует мнение, что оценка микрососудистых изменений может представлять собой клинически значимую информацию с точки зрения лучшей стратификации ССР, при этом большинство исследований, изучавших процессы ремоделирования капилляров при АГ, имеют схожие результаты и свидетельствуют о существовании тесных связей между изменениями микроциркуляторной гемодинамики и факторами риска, поражением органов-мишеней и другими системными проявлениями гипертензии [18]. Таким образом, компьютерная капилляроскопия как неинвазивный и доступный метод обследования может использоваться в клинической практике для прогнозирования эффективности достижения контроля АД при назначении стартовой терапии.

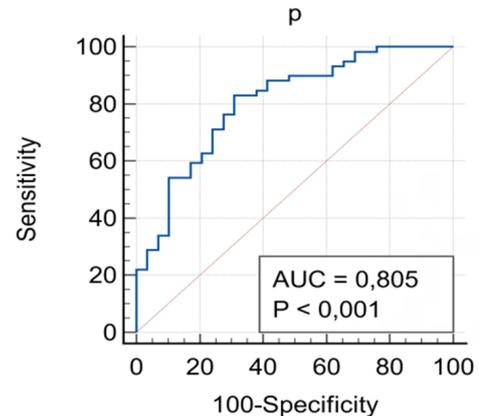


Рис. 2. Модель прогноза неэффективности стартовой двойной антигипертензивной терапии

Примечание: рисунок выполнен авторами.

Fig. 2. Model for predicting the failure of initial dual anti-hypertensive therapy

Note: performed by the authors.

В целом с точки зрения выявления предикторов неэффективности антигипертензивной терапии, полученные нами данные согласуются с результатами проведенных ранее исследований [7–13]. Стоит отметить, что при валидации в рамках клинических исследований установлены требования к медицинским системам искусственного интеллекта в России, а именно: чувствительность моделей > 95% и специфичность > 80% [18–20]. Полученная в исследовании модель хотя и обладает меньшими уровнями чувствительности и специфичности, тем не менее посвящена перспективному направлению кардиологии, в особенности учитывая отсутствие утвержденных алгоритмов прогнозирования эффективности гипотензивного лечения.

Ограничения исследования

Данное исследование имеет ограничения в виде небольшой статистической мощности из-за ограниченного числа больных. В качестве ограничений разработанной модели прогнозирования также можно отметить отсутствие проверки эффективности модели на тестовой выборке.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В проведенном исследовании двойная антигипертензивная терапия была эффективна у трети больных АГ высокого и очень высокого ССР, что диктует необходимость создания индивидуализированных алгоритмов подбора гипотензивного лечения. Разработанная модель прогнозирования неэффективности достижения целевых уровней АД с использованием двух лекарственных средств может быть полезна в достижении лучшего контроля АГ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И., Барбараш О.Л., Бойцов С.А., Вавилова Т.В., Виллевалде С.В., Галаявич А.С., Глезер М.Г., Гринева Е.Н., Гринштейн Ю.И., Драпкина О.М., Жернакова Ю.В., Звартау Н.Э., Кисляк О.А., Козиолова Н.А., Космачева Е.Д., Котовская Ю.В., Либис Р.А., Лопатин Ю.М., Небиридзе Д.В., Недошивин А.О., Остроумова О.Д., Ощепкова Е.В., Ратова Л.Г., Скибицкий В.В., Ткачева О.Н., Чазова И.Е., Чесникова А.И., Чумакова Г.А., Шальнова С.А., Шестакова М.В., Якушин С.С., Янишевский С.Н. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):3786. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786>
Kobalava ZD, Konradi AO, Nedogoda SV, Shlyakhto EV, Arutyunov GP, Baranova EI, Barbarash OL, Boitsov SA, Vavilova TV, Villevalde SV, Galyavich AS, Glezer MG, Grineva EN, Grinstein YuI, Drapkina OM, Zhernakova YuV, Zvartau NE, Kislyak OA, Kozioolova NA, Kosmacheva ED, Kotovskaya YuV, Libis RA, Lopatin YuM, Nebiridze DV, Nedoshivin AO, Ostroumova OD, Oschepkova EV, Ratova LG, Skibitsky VV, Tkacheva ON, Chazova IE, Chesnikova AI, Chumakova GA, Shalnova SA, Shestakova MV, Yakushin SS, Yanishevsky SN. Arterial hypertension in adults Clinical guidelines 2020 *Russian Journal of Cardiology* 2020;25(3):3786 (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786>
2. Caraballo C, Desai NR, Mulder H, Alhanti B, Wilson FP, Fiuzat M, Felker GM, Piña IL, O'Connor CM, Lindenfeld J, Januzzi JL, Cohen LS, Ahmad T. Clinical Implications of the New York Heart Association Classification. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(23):e014240. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.014240>
3. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2019;72(2):160. <https://doi.org/10.1016/j.rec.201812004>
4. Böhm M, Schumacher H, Teo KK, Lonn EM, Mahfoud F, Mann JFE, Mancia G, Redon J, Schmieder RE, Sliwa K, Weber MA, Williams B, Yusuf S. Achieved blood pressure and cardiovascular outcomes in high-risk patients: results from ONTARGET and TRANSCEND trials. *Lancet* 2017;389(10085):2226–2237. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30754-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30754-7)
5. Whelton PK, Flack JM, Jennings G, Schutte A, Wang J, Touyz RM. Editors' Commentary on the 2023 ESH Management of Arterial Hypertension Guidelines. *Hypertension*. 2023;80(9):1795–1799. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21592>
6. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants / NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). *Lancet*. 2021;398(10304):957–980. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01330-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01330-1)
7. Austin PC, Lee DS, Fine JP. Introduction to the Analysis of Survival Data in the Presence of Competing Risks. *Circulation*. 2016;133(6):601–609. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.017719>
8. Ротарь О.П., Толкунова К.М., Солнцев В.Н., Ерина А.М., Бояринова М.А. Приверженность к лечению и контроль артериальной гипертензии в рамках российской акции скрининга МММ19. *Российский кардиологический журнал* 2020;25(3):3745. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3745>
Rotar OP, Tolkunova KM, Solntsev VN, Erina AM, Boyarinova MA May Measurement Month 2019: adherence to treatment and hypertension control in Russia. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):3745 (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3745>
9. Filipiak KJ, Tomaniak M, Platek AE, Szymański FM, Tykarski A Negative predictors of treatment success in outpatient therapy of arterial hypertension in Poland Results of the CONTROL NT observational registry. *Kardiologia Polska*. 2018;76(2):353–361. <https://doi.org/10.5603/KPa20170211>
10. Almalki ZS, Albassam AA, Alhejji NS, Alotaibi BS, Al-Oqayli LA, Ahmed NJ. Prevalence, risk factors, and management of uncontrolled hypertension among patients with diabetes: A hospital-based cross-sectional study. *Prim Care Diabetes*. 2020;14(6):610–615. <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2020.02.004>
11. Sadeghi R, Masoudi MR, Patelarou A, Khanjani N. Predictive Factors for the Care and Control of Hypertension Based on the Health Belief Model Among Hypertensive Patients During the COVID-19 Epidemic in Sirjan, Iran. *Curr Hypertens Rev*. 2022;18(1):78–84. <https://doi.org/10.2174/1573402117666210603115309>
12. Жеманюк С.П., Сиволап В.В. Фактори, що асоціюються з високою ймовірністю недосягнення цільового артеріального тиску у хворих на гіпертонічну хворобу. *Запорізький медичний журнал*. 2017;19(6):706–710. <https://doi.org/10.14739/2310-121020176114493>
Zhemanyuk SP, Syvolap VV Factors associated with high probability of target blood pressure non-achievement in hypertensive patients. *Zaporozhye medical journal*. 2017;19(6):706–710 (In Ukr.). <https://doi.org/10.14739/2310-121020176114493>
13. Кавешников В.С., Трубочева И.А., Серебрякова В.Н. Факторы, связанные с эффективностью контроля артериальной гипертензии в общей популяции трудоспособного возраста. *Артериальная гипертензия*. 2022;28(5):546–556. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2022-28-5-546-556>
Kaveshnikov VS, Trubacheva IA, Serebryakova VN Factors, associated with effective control of arterial hypertension in the general working-age population. *Arterial Hypertension*. 2022;28(5):546–556 (In Russ.). <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2022-28-5-546-556>
14. Шальнова С.А., Конради А.О., Баланова Ю.А., Деев А.Д., Имаева А.Э., Муромцева Г.А., Евстифеева С.Е., Капустина А.В., Шляхто Е.В., Бойцов С.А., Драпкина О.М. Какие факторы влияют на контроль артериальной гипертензии в России. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2018;17(4):53–60. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2018-4-53-60>
Shalnova SA, Konradi AO, Balanova YuA, Deev AD, Imaeva AE, Muromtseva GA, Evstifeeva SE, Kapustina AV, Shlyakhto EV, Boytsov SA, Drapkina OM What factors do influence arterial hypertension control in Russia. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2018;17(4):53–60 (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2018-4-53-60>
15. Visco V, Finelli R, Pascale AV, Mazzeo P, Ragosa N, Trimarco V, Illario M, Ciccarelli M, Iaccarino G Difficult-to-control hypertension: identification of clinical predictors and use of ICT-based integrated care to facilitate blood pressure control. *J Hum Hypertens*. 2018;32(7):467–476. <https://doi.org/10.1038/s41371-018-0063-0>
16. Шелест Б.О. Клініко-анамнестичні параметри та їхня прогностична вагомість у терапії артеріальної гіпертензії з коморбідною патологією. *Патологія*. 2018;15(3):284–289. <https://doi.org/10.14739/2310-123720183151678>
Shelest BO Clinical and anamnestic features and their prognostic value in assessment of treatment efficiency of arterial hypertension with comorbidity *Pathologia* 2018;15(3):284–289 (In Ukr.). <https://doi.org/10.14739/2310-123720183151678>
17. Kutumova E, Kiselev I, Sharipov R, Lifshits G, Kolpakov F Mathematical modeling of antihypertensive therapy. *Front Physiol*. 2022;13:1070115. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.1070115>
18. Agabiti-Rosei E, Rizzoni D Microvascular structure as a prognostically relevant endpoint. *J Hypertens*. 2017;35(5):914–921. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001259>
19. Rizzoni D, Agabiti-Rosei C, De Ciuceis C. State of the Art Review: Vascular Remodeling in Hypertension. *Am J Hypertens*. 2023;36(1):1–13. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpac093>
20. Лучинин АС, Лянгузов АВ Модель логистической регрессии для прогнозирования летальности в отделении интенсивной терапии: проблемы и решения. *Качественная клиническая практика*. 2022;(2):13–20. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2022-2-13-20>
Luchinin AS, Lyanguzov AV. A logistic regression-based model to predict ICU mortality: problems and solutions. *Good Clinical Practice*. 2022;(2):13–20 (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2022-2-13-20>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Огорокова Татьяна Олеговна — врач-кардиолог государственного бюджетного учреждения здравоохранения Республики Крым «Керченская больница № 1 имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

<https://orcid.org/0000-0002-8888-8168>

Крючкова Ольга Николаевна — доктор медицинских наук, профессор; профессор кафедры терапии, гастроэнтерологии,

кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского» Министерства образования и науки Российской Федерации

<https://orcid.org/0000-0003-0350-6843>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Tatyana O. Okorokova — Cardiologist, N.I. Pirogov Kerch Hospital No. 1

<https://orcid.org/0000-0002-8888-8168>

Olga N. Kryuchkova — Dr. Sci. (Med.), Prof.; Professor of the Department of Therapy, Gastroenterology, Cardiology and General

Medical Practice (Family Medicine), Georgievsky Medical Academy of Vernadsky Crimean Federal University

<https://orcid.org/0000-0003-0350-6843>