

Арутюнов Г. П.^{1,2}, Тарловская Е. И.^{1,3}, Арутюнов А. Г.^{1,2}, Беленков Ю. Н.⁴, Конради А. О.⁵, Лопатин Ю. М.⁶, Ребров А. П.⁷, Терещенко С. Н.⁸, Чесникова А. И.⁹, Айрапетян Г. Г.¹⁰, Бабин А. П.¹¹, Бакулин И. Г.¹², Бакулина Н. В.¹², Балыкова Л. А.¹³, Благоданова А. С.³, Болдина М. В.³, Вайсберг А. Р.³, Галявич А. С.^{14,15}, Гомонова В. В.¹², Григорьева Н. Ю.¹⁶, Губарева И. В.¹⁷, Демко И. В.^{18,19}, Евзерихина А. В.²⁰, Жарков А. В.²¹, Камилова У. К.²², Ким З. Ф.²³, Кузнецова Т. Ю.²⁴, Ларева Н. В.²⁵, Макарова Е. В.³, Мальчикова С. В.²⁶, Недогода С. В.⁶, Петрова М. М.¹⁹, Починка И. Г.^{3,27}, Протасов К. В.²⁸, Проценко Д. Н.^{2,29}, Рузанов Д. Ю.³⁰, Сайганов С. А.¹², Сарыбаев А. Ш.³¹, Селезнева Н. М.¹³, Сутралиев А. Б.³², Фомин И. В.³, Хлынова О. В.³³, Чиждова О. Ю.¹², Шапошник И. И.³⁴, Щукарев Д. А.²¹, Абдрахманова А. К.^{35,36}, Аветисян С. А.³⁷, Авоян О. Г.¹⁰, Азарян К. К.¹⁰, Аймаханова Г. Т.³², Айыпова Д. А.³¹, Акунов А. Ч.³¹, Алиева М. К.¹², Аникин Д. А.¹⁹, Апаркина А. В.⁷, Арусланова О. Р.³⁸, Ашина Е. Ю.³, Бадина О. Ю.³⁹, Барышева О. Ю.²⁴, Батлук Т. И.^{1,2}, Батчаева А. С.², Башкинов Р. А.^{1,12}, Битиева А. М.¹², Бихтеев И. У.¹², Бородулина Н. А.³⁸, Брагин М. В.¹², Буду А. М.⁴⁰, Быкова Г. А.³³, Вагапова К. Р.⁴¹, Варламова Д. Д.²⁴, Везикова Н. Н.²⁴, Вербицкая Е. А.¹⁸, Вилкова О. Е.¹⁶, Винникова Е. А.¹², Вустина В. В.⁴², Галова Е. А.³, Генкель В. В.³⁴, Горшенина Е. И.¹³, Григорьева Е. В.⁷, Губарева Е. Ю.¹⁷, Дабылова Г. М.³², Демченко А. И.¹⁷, Долгих О. Ю.⁴³, Дуйшобаев М. Ы.³¹, Евдокимов Д. С.¹², Егорова К. Е.⁴⁴, Ермилова А. Н.^{1,45}, Желдыбаева А. Е.³², Заречнова Н. В.³⁹, Зимина Ю. Д.⁴⁶, Иванова С. Ю.⁴⁷, Иванченко Е. Ю.³, Ильина М. В.²¹, Казаковцева М. В.²⁶, Казымова Е. В.⁴⁸, Калинина Ю. С.¹⁹, Камардина Н. А.³⁹, Караченова А. М.²⁵, Каретников И. А.⁴⁹, Кароли Н. А.⁷, Карсиев М. Х.¹², Каскаева Д. С.¹⁹, Касымова К. Ф.¹⁹, Керимбекова Ж. Б.³¹, Керимова А. Ш.²⁹, Ким Е. С.²³, Киселева Н. В.⁵⁰, Клименко Д. А.¹⁷, Климова А. В.^{1,2,51}, Ковалишена О. В.³, Колмакова Е. В.¹², Колчинская Т. П.⁵², Колядич М. И.^{34,52}, Кондрякова О. В.¹⁷, Коновал М. П.¹², Константинов Д. Ю.¹⁷, Константинова Е. А.¹⁷, Кордюкова В. А.³, Королева Е. В.^{16,53}, Крапошина А. Ю.^{18,19}, Крюкова Т. В.¹, Кузнецова А. С.³⁴, Кузьмина Т. Ю.¹⁹, Кузьмичев К. В.²⁷, Кулчороева Ч. К.³¹, Куприна Т. В.²⁴, Куранова И. М.⁵⁴, Куренкова Л. В.⁵⁵, Курчугина Н. Ю.¹⁷, Кушубакова Н. А.³¹, Леванкова В. И.⁵⁶, Ледяева А. А.⁶, Лисун Т. В.²⁹, Любавина Н. А.³, Магдеева Н. А.⁷, Мазалов К. В.³⁹, Майсеенко В. И.³⁰, Макарова А. С.²⁸, Марипов А. М.³¹, Марусина А. А.²¹, Мельников Е. С.^{1,12}, Моисеенко Н. Б.¹⁶, Мурадова Ф. Н.³, Мурадян Р. Г.⁵⁷, Мусаелян Ш. Н.³⁷, Некаева Е. С.³, Никитина Н. М.⁷, Огурлиева Б. Б.^{2,58}, Одегова А. А.²⁶, Омарова Ю. В.³, Омурзакова Н. А.³¹, Оспанова Ш. О.³², Пахомова Е. В.⁵⁹, Петров Л. Д.⁶⁰, Пластинина С. С.³, Погребецкая В. А.⁶¹, Поляков Д. В.², Поляков Д. С.³, Пономаренко Е. В.⁶², Попова Л. Л.¹⁷, Прокофьева Н. А.¹², Раков Н. А.³, Рахимов А. Н.²², Розанова Н. А.²⁰, Серикболкызы С.³², Симонов А. А.¹², Скачкова В. В.⁴², Соловьева Д. В.¹⁶, Соловьева И. А.^{18,19}, Сухомлинова И. М.⁶³, Сушилова А. Г.¹², Тагаева Д. Р.²², Титойкина Ю. В.¹³, Тихонова Е. П.¹⁹, Токмин Д. С.⁶⁴, Толмачева А. А.^{65,66}, Торгунакова М. С.¹⁹, Треногина К. В.⁴², Тростянецкая Н. А.¹², Трофимов Д. А.^{15,23}, Трубникова М. А.^{1,67}, Туличев А. А.^{3,68}, Турсунова А. Т.³², Уланова Н. Д.²⁷, Фатенков О. В.¹⁷, Федоришина О. В.²⁸, Филь Т. С.¹², Фомина И. Ю.^{3,69}, Фомина И. С.⁷⁰, Фролова И. А.³⁹, Цвингер С. М.²⁵, Цома В. В.⁶, Чолпонбаева М. Б.³¹, Чудиновских Т. И.²⁶, Шевченко О. А.⁷¹, Шишкина Е. А.³³, Шишков К. Ю.¹⁷, Щербаков С. Ю.⁷², Яушева Е. А.⁴⁸

¹ Ассоциация «Евразийская Ассоциация Терапевтов», Москва, Россия

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

³ ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

⁴ Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия

⁵ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

⁶ ФГБОУ ВО «ВолгГМУ» Минздрава России, Волгоград, Россия

⁷ ФГБОУ ВО «СГМУ им. В. И. Разумовского», Саратов, Россия

⁸ ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия

⁹ ФГБОУ ВО «РостГМУ», Ростов-на-Дону, Россия

¹⁰ Медицинский центр Эребуни, Клиника кардиологии и кардиохирургии, Ереван, Республика Армения

¹¹ ГУМФ им. Н. Тестемицану, Кишинев, Республика Молдова

¹² ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

- ¹³ ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарева», Саранск, Республика Мордовия, Россия
- ¹⁴ ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр», Казань, Республика Татарстан, Россия
- ¹⁵ ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России, Казань, Республика Татарстан, Россия
- ¹⁶ ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского», Нижний Новгород, Россия
- ¹⁷ ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава России, Самара, Россия
- ¹⁸ КГБУЗ «Краевая клиническая больница», Красноярск, Россия
- ¹⁹ ФГБОУ ВО «КГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого», Красноярск, Россия
- ²⁰ ГБУЗ МО «КГБ № 1», Московская область, Красногорск, Россия
- ²¹ ГБУЗ ЛО «Кировская МБ», Ленинградская область, Кировск, Россия
- ²² Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации, Ташкент, Республика Узбекистан
- ²³ ГАУЗ «ГКБ № 7 г. Казани», Казань, Республика Татарстан, Россия
- ²⁴ ФГБОУ ВО «ПетрГУ», Петрозаводск, Республика Карелия, Россия
- ²⁵ ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия
- ²⁶ ФГБОУ ВО «Кировский ГМУ», Киров, Россия
- ²⁷ ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 13 Автозаводского района г. Нижнего Новгорода», Нижний Новгород, Россия
- ²⁸ «ИГМАПО» – филиал ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России, Иркутск, Россия
- ²⁹ ГБУЗ «ГКБ № 40 ДЗМ», Москва, Россия
- ³⁰ УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Республика Беларусь
- ³¹ Национальный центр кардиологии и терапии им. М. М. Миррахимова, Бишкек, Кыргызская Республика
- ³² КазНМУ им. С. Д. Асфендиярова, Алма-Ата, Республика Казахстан
- ³³ ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е. А. Вагнера» Минздрава России, Пермь, Россия
- ³⁴ ФГБОУ ВО «ЮУГМУ» Минздрава России, Челябинск, Россия
- ³⁵ Казахский медицинский университет непрерывного образования, Алма-Ата, Республика Казахстан
- ³⁶ Городская клиническая инфекционная больница имени И. Жекеновой, Алма-Ата, Республика Казахстан
- ³⁷ «ЕГМУ», Ереван, Республика Армения
- ³⁸ ГБУЗ ПК «Клинический кардиологический диспансер», Пермь, Россия
- ³⁹ ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» ФМБА России, Нижний Новгород, Россия
- ⁴⁰ Городская клиническая больница № 1, Кишинев, Республика Молдова
- ⁴¹ ФГБУ «Поликлиника № 1» УДП РФ, Москва, Россия
- ⁴² ГБУЗ ПК «Пермская краевая клиническая больница», Пермь, Россия
- ⁴³ ГБУЗ СО «ЧЦГБ», Самарская область, Чапаевск, Россия
- ⁴⁴ ГБУЗ РК «Республиканская больница им. В. А. Баранова», Петрозаводск, Республика Карелия, Россия
- ⁴⁵ ООО «ЭМПАТИЯ», Москва, Россия
- ⁴⁶ ГБУЗ НСО ГКБ № 25, Новосибирск, Россия
- ⁴⁷ ГБУЗ МЗ РК Госпиталь для ветеранов войн, Петрозаводск, Республика Карелия, Россия
- ⁴⁸ ЧУЗ Клиническая больница на ст. Самара «РЖД Медицина», Самара, Россия
- ⁴⁹ ГБУЗ «Иркутская ордена «Знак почета» областная клиническая больница», Иркутск, Россия
- ⁵⁰ ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 40 Автозаводского района г. Нижнего Новгорода», Нижний Новгород, Россия
- ⁵¹ ГБУЗ «ГП № 134 ДЗМ», Москва, Россия
- ⁵² МАУЗ ОТКЗ «ГКБ № 1» г. Челябинска, Челябинск, Россия
- ⁵³ Городская клиническая больница № 5 Нижегородского района г. Нижнего Новгорода, Нижний Новгород, Россия
- ⁵⁴ ГБУЗ НО «Городецкая ЦРБ», Нижегородская область, Городец, Россия
- ⁵⁵ ГБУЗ РМ «РКБ им. С. В. Каткова», Саранск, Республика Мордовия, Россия
- ⁵⁶ ГБУЗ «Городская поликлиника № 1» г. Петрозаводска, Петрозаводск, Республика Карелия, Россия
- ⁵⁷ Global Medical System clinics and hospitals, Москва, Россия
- ⁵⁸ ГБУЗ «ГКБ № 24 ДЗМ», Москва, Россия
- ⁵⁹ ГБУЗ РК «Республиканский противотуберкулезный диспансер», Сыктывкар, Республика Коми, Россия
- ⁶⁰ ПБМСУ «Центр здоровья Бричень», Бричень, Республика Молдова
- ⁶¹ ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 38 Нижегородского района города Нижнего Новгорода», Нижний Новгород, Россия

⁶² МЦ «Зимамед», Краснодар, Россия

⁶³ СПб ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн», Санкт-Петербург, Россия

⁶⁴ АО «Лаборатории будущего», Москва, Россия

⁶⁵ ФГБОУ ВО «НГМУ» Минздрава России, Новосибирск, Россия

⁶⁶ ГБУЗ НСО «Новосибирский областной клинический госпиталь ветеранов войн № 3», Новосибирск, Россия

⁶⁷ ООО «Фрезениус Медиал Кеа Кубань», Сочи, Россия

⁶⁸ ГБУЗ НО «ГКБ № 3», Нижний Новгород, Россия

⁶⁹ ГБУЗ НО «Городская поликлиника № 1», Нижний Новгород, Россия

⁷⁰ ГБУЗ РМ «Республиканская клиническая больница № 4», Саранск, Россия

⁷¹ ГБУЗ СО «Самарская городская поликлиника № 3», Самара, Россия

⁷² КГМА – филиал ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России, Казань, Республика Татарстан, Россия

Анализ влияния коморбидной сердечно-сосудистой патологии на течение и исходы COVID-19 у госпитализированных пациентов в первую и вторую волны пандемии в Евразийском регионе

Цель	Изучение особенностей клинического течения новой коронавирусной инфекции и влияния сопутствующих заболеваний на исход заболевания у госпитализированных больных с инфекцией SARS-CoV-2 в первую и вторую волны пандемии.
Материал и методы	Для оценки особенностей течения COVID-19 в Евразийском регионе были созданы международные регистры АКТИВ 1 и во время второй волны пандемии АКТИВ 2. Набор больных в регистр АКТИВ 1 проводили с 29.06.20 по 29.10.20, набрано 5 397 пациентов. Прием пациентов на учет в АКТИВ 2 проводили с 01.11.20 до 30.03.21, набрано 2 665 больных.
Результаты	Госпитальная летальность снизилась в период второй волны пандемии и составила 4,8% против 7,6% в период первой волны. В период второй волны пациенты были старше, имели больше сопутствующих заболеваний и поступали в стационар в более тяжелом состоянии, пациенты имели более высокий уровень полиморбидности. В период второй волны пандемии увеличилась заболеваемость бактериальной пневмонией и сепсисом, но реже встречались тромбозы глубоких вен и «цитокиновый шторм». Наиболее неблагоприятными для прогноза смертности, как в первую, так и во вторую волны эпидемии были сочетания сопутствующих заболеваний: артериальная гипертензия (АГ) + хроническая сердечная недостаточность (ХСН) + сахарный диабет (СД) + ожирение, АГ + ишемическая болезнь сердца (ИБС) + ХСН + СД, АГ + ИБС + ХСН + ожирение.
Заключение	У пациентов во вторую волну пандемии наблюдалось более обширное поражение ткани легких, чаще возникала фебрильная лихорадка, были выше уровни С-реактивного белка и тропонина, ниже уровни гемоглобина и лимфоцитов. Это, вероятно, связано с различной тактикой госпитализации пациентов в первую и вторую волны пандемии в странах, принявших участие в формировании регистров АКТИВ 1 и АКТИВ 2.
Ключевые слова	COVID-19; первая и вторая волны пандемии; SARS-CoV-2
Для цитирования	Arutyunov G.P., Tarlovskaya E.I., Arutyunov A.G., Belenkov Yu.N., Konradi A.O., Lopatin Yu.M. et al. Analysis of the Impact of Comorbid Cardiovascular Pathology to the Course of COVID-19 and its' Outcomes in Inpatients Admitted to Hospital During the First and the Second Waves of the Novel Coronavirus Infection in the Eurasian Region. Kardiologiya. 2022;62(11):38–49. [Russian: Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г., Беленков Ю.Н., Конради А.О., Лопатин Ю.М. и др. Анализ влияния коморбидной сердечно-сосудистой патологии на течение и исходы COVID-19 у госпитализированных пациентов в первую и вторую волны пандемии в Евразийском регионе. Кардиология. 2022;62(11):38–49].
Автор для переписки	Тарловская Екатерина Иосифовна. E-mail: etarlovskaya@mail.ru

Пандемия коронавирусной инфекции COVID-19 (COroNaVIrus Disease-2019), которую вызывает новый штамм коронавируса – SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus-2), демонстри-

рует, что вспышки новых вирусных инфекций остаются актуальной проблемой для мирового здравоохранения [1]. SARS-CoV-2 служит причиной стремительного роста числа заболевших и высокой смертности во всем

мире [2]. Несмотря на тропизм SARS-CoV-2 к легким, при COVID-19 имеется высокий риск развития полиорганной недостаточности [3]. При этом следует отметить, что коморбидные заболевания утяжеляют течение инфекции и ухудшают долгосрочный прогноз [4].

Для оценки особенностей течения COVID-19 в Евразийском регионе были созданы международные регистры «Анализ динамики Коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2» (АКТИВ 1), и «Анализ госпитализаций Коморбидных пациентов, Инфицированных в период 2-й волны SARS-CoV-2» (АКТИВ 2) [5].

Основная цель регистров – анализ влияния инфицирования вирусом SARS-CoV-2 на последующее течение основных хронических неинфекционных и онкологических заболеваний. Кроме того, оценивается влияние полиморбидности в целом и различных сочетаний сопутствующих заболеваний, а также следующих факторов риска (ФР): ожирения, курения, артериальной гипертензии (АГ), возраста старше 60 лет, на риск развития тяжелого течения заболевания и летального исхода.

Цель

Целью регистра АКТИВ 2 стало изучение особенностей популяции, сопутствующих заболеваний, схем лечения во вторую волну эпидемического процесса.

За период с января 2020 г. по март 2021 г. было 2 волны пандемии новой коронавирусной инфекции. Первая волна была вызвана преимущественно альфа-штаммом вируса, вторая – в основном бета-штаммом [6]. За период между первой и второй волнами был накоплен опыт ведения больных, что отразилось в рекомендациях МЗ РФ. Представляло интерес изучить особенности клинического течения новой коронавирусной инфекции и влияния сопутствующей патологии на исход заболевания у госпитализированных пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, в первую и вторую волны пандемии.

Материал и методы

Исследование одобрено комитетом по этике ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ и зарегистрировано в базе данных ClinicalTrials.gov как «Analysis of Chronic Non-infectious Diseases Dynamics After COVID-19 Infection in Adult Patients (ACTIV)», идентификатор NCT 04492384, для АКТИВ 2 – идентификатор NCT 04709120. Информация о Регистре располагается на сайте «Евразийской Ассоциации Терапевтов» или по прямой ссылке: <https://ACTIV.euat.ru>.

В регистры АКТИВ 1 и АКТИВ 2 включались мужчины и женщины старше 18 лет с диагнозом COVID-19 (данные анализа мазка из носо- и ротоглотки, титр антител к вирусу

SARS-CoV-2, типичная картина по данным компьютерной томографии) с сохранением анонимности, находящиеся на лечении в стационаре. Всего в регистр АКТИВ 1 включено 5397 пациентов, в регистр АКТИВ 2 – 2665 пациентов. Было проанализировано 2 группы:

- 1-я – пациенты, включенные в регистр АКТИВ 1 (n=5397);
- 2-я – пациенты, включенные в регистр АКТИВ 2 (n=2665).

Начало набора пациентов в регистр АКТИВ 1 29.06.2020 г., завершение набора 29.10.2020 г. Начало набора пациентов в регистр АКТИВ 2 01.11.2020 г., завершение набора 30.03.2021 г.

Подробный дизайн исследования и методы статистической обработки данных опубликованы ранее [7]. Регистр АКТИВ является многоцентровым, в котором был запланирован анализ данных медицинского обследования пациента во время пребывания в стационаре (первичным документом является история болезни). Демографические (возраст, пол и этническая принадлежность), клинические (история болезни, принимаемые лекарственные препараты при поступлении, признаки и симптомы при госпитализации и результаты физического обследования при госпитализации), лабораторные данные, данные компьютерной томографии (КТ), клинического течения в больнице и осложнений COVID-19 были извлечены из электронных медицинских карт с использованием стандартной формы для сбора данных. Организовали и контролировали работу регистра 3 комитета: организационный, наблюдательный и комитет по анализу конечных точек и контролю заполнения индивидуальных регистрационных карт (ИРК). ИРК и документооборот – только электронные.

Данные были собраны из 26 медицинских центров в 7 странах (Российская Федерация, Республика Армения, Республика Беларусь, Республика Казахстан, Кыргызская Республика, Республика Молдова, Республика Узбекистан). В сборе данных участвовали 140 врачей. Включение пациентов было ограничено частотой COVID-19 и местными правилами сортировки COVID-19 согласно показаниям для госпитализации в каждом регионе. Всякий раз, когда центры предоставляли набор подходящих пациентов, мы пытались получить «последовательных» пациентов. Нозологический диагноз устанавливался на основании критериев МКБ-10.

Из историй болезни пациентов в ИРК были включены следующие лабораторные параметры: эритроциты, гемоглобин, лейкоциты (лимфоциты и нейтрофилы), тромбоциты, высокочувствительный кардиоспецифичный тропонин Т или I, С-реактивный белок (СРБ), прокальцитонин, газы артериальной крови (рСО₂, рО₂), аспаратаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, билирубин, глюкоза, альбумин, креатинин для расчета скорости клубочковой фильтрации (СКФ), уровень калия и натрия

в сыворотке, D-димер, ферритин, лактатдегидрогеназа, международное нормализованное отношение, фибриноген, насыщение (сатурация) крови кислородом (SpO_2). Всем пациентам в ИРК были внесены данные КТ органов грудной клетки.

Статистический анализ

Обработка данных в рамках регистра проводится с применением статистического пакета IBM SPSS Statistics 25. Категориальные переменные представлены в виде процентной доли. В качестве теста на нормальность распределения признаков использовали критерий Колмогорова–Смирнова и тест Шапиро–Уилка. Количественные переменные описывали средним (М) и стандартным отклонением (SD) в случае нормального распределения величины. Межгрупповые различия были проверены с использованием критерия t Стьюдента для нормально распределенных данных и критерия U Манна–Уитни для данных, распределение которых отличается от нормального. Пропорции сравнивали с использованием критерия хи-квадрат или точного критерия Фишера, где это необходимо. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. С помощью логистической регрессии (однофакторный анализ) выявлены переменные, наиболее значимо влияющие на летальность.

Результаты

Сравнительный анализ групп пациентов, включенных в регистры АКТИВ 1 и АКТИВ 2, показал (табл. 1), что пациенты, перенесшие инфицирование SARS-CoV-2 во вторую волну пандемии, были старше в среднем на 4 года по сравнению с больными первой волны заболевания. Обращает внимание и изменение гендерного состава исследуемых групп: во вторую волну пандемии удельный вес мужчин увеличился с 46 до 48,3% ($p = 0,046$).

Анализ особенностей рентгенологической картины показал, что во вторую волну пандемии COVID-19 реже встречались больные без вовлечения легочной ткани (КТ0) – 6,13% в сравнении с 8,12% в регистре АКТИВ 1 ($p = 0,004$), тогда как удельный вес пациентов с умеренной степенью поражения легких (КТ1–2) увеличился с 76,47% в регистре АКТИВ 1 до 79,52% в регистре АКТИВ 2 ($p = 0,005$). Частота выявления обширного поражения легочной ткани (КТ3–4) статистически значимо не различалась и составила 15,41 и 14,35% в регистрах АКТИВ 1 и АКТИВ 2 соответственно ($p = 0,257$).

Обращало внимание, что удельный вес пациентов с фебрильной лихорадкой увеличился и составил 23,36% в регистре АКТИВ 2 по сравнению с 20,69% в регистре АКТИВ 1 ($p = 0,01$).

При анализе особенностей кислородного статуса госпитализированных с COVID-19 пациентов обращало

внимание то, что во вторую волну пандемии чаще встречались пациенты, у которых насыщение крови кислородом, по данным пульсоксиметрии, не снижалось менее 95%: таких больных в регистре АКТИВ 2 было 92,97% по сравнению с 82,03% в регистре АКТИВ 1 ($p < 0,0001$). Число лиц с умеренной десатурацией уменьшилось с 17,63% в регистре АКТИВ 1 до 6,54% в регистре АКТИВ 2 ($p < 0,0001$), удельный вес пациентов с выраженной десатурацией статистически значимо не изменился и был невелик – 0,34 и 0,49% соответственно.

Анализ лабораторных показателей включенных в исследование лиц выявил (табл. 2), что во вторую волну пандемии COVID-19 отмечалась более высокая активность воспалительного ответа, оцененная по уровню С-реактивного белка (СРБ), который у пациентов регистра АКТИВ 2 был статистически значимо выше, чем у пациентов регистра АКТИВ 1. При этом удельный вес больных, демонстрировавших значительное увеличение уровня СРБ сыворотки крови (более 40 мг/л), в ре-

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов, включенных в регистры АКТИВ 1 и АКТИВ 2

Параметр	Пациенты регистра АКТИВ 1 (n=5 397)	Пациенты регистра АКТИВ 2 (n=2 665)	P
Мужчины, %	45,97	48,33	0,046
Возраст, годы (M±SD)	56,88±15,05	60,68±14,25	0,000
Возраст, %			
• <40 лет	14,26	8,27	0,000
• 40–59 лет	40,36	33,57	0,000
• 60–80 лет	39,35	50,56	0,000
• >80 лет	6,03	7,59	0,008
Возраст ≥60 лет, %			
• мужчины	19,03	26,13	0,000
• женщины	26,35	32,02	0,000
КТ, %			
• 0	8,12	6,13	0,004
• 1–2	76,47	79,52	0,005
• 3–4	15,41	14,35	0,257
Температура тела, %			
• < 37,0 °C	14,66	19,14	0,000
• 37,0–38,5 °C	64,66	57,50	0,000
• ≥ 38,6 °C	20,69	23,36	0,010
ЧДД, %			
• < 22 уд/мин	62,91	64,99	0,097
• 22–29 уд/мин	33,63	33,69	0,961
• ≥ 30 уд/мин	3,46	1,32	0,000
SpO ₂ , %			
• ≥ 95%	82,03	92,97	0,000
• 75–94%	17,63	6,54	0,000
• < 75%	0,34	0,49	0,294

ЧДД – частота дыхательных движений; SpO₂ – насыщение крови кислородом по данным пульсоксиметрии; p – статистическая значимость различий, оцененная с использованием критерия хи-квадрат.

Таблица 2. Лабораторные показатели пациентов, включенных в регистры АКТИВ 1 и АКТИВ 2

Параметр	Пациенты регистра АКТИВ 1 (n=5 397)	Пациенты регистра АКТИВ 2 (n=2 665)	P
СРБ, мг/л (M±SD)	57,25±78,98	62,89±72,55	0,000
СРБ сыворотки крови, %			
• ≤10 мг/л	24,38	17,36	0,000
• 11–40 мг/л	30,75	28,01	0,017
• >40 мг/л	43,87	53,97	0,000
Тропонин выше нормы, %	18,16	43,90	0,000
Гемоглобин, г/л (M±SD)	134,65±19,09	132,71±20,29	0,000
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л (M±SD)	6,83±3,72	6,87±4,09	0,310
Лимфоциты, % (M±SD)	21,65±13,67	21,03±13,08	0,000
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л (M±SD)	224,37±89,06	226,76±101,41	0,490
Глюкоза, ммоль/л (M±SD)	6,56±2,90	6,53±3,01	0,130
Фибриноген, г/л (M±SD)	4,66±1,71	4,71±1,91	0,370
Общий холестерин, ммоль/л (M±SD)	4,54±1,29	4,3±1,45	0,000

СРБ – С-реактивный белок.

гистре АКТИВ 2 был больше, чем в регистре АКТИВ 1, и составил 53,97% от общей когорты включенных в исследование (по сравнению с 43,87% в регистре АКТИВ 1; $p<0,0001$).

Обращало внимание более частое выявление повышенного уровня тропонина, свидетельствующего о повреждении миокарда, в когорте регистра АКТИВ 2 по сравнению с пациентами регистра АКТИВ 1: 43,90 и 18,16% соответственно ($p<0,0001$). Кроме того, у пациентов, включенных в АКТИВ 2, по сравнению с пациентами, включенными в регистр АКТИВ 1, наблюдались более низкие уровни гемоглобина и лимфоцитов. По таким показателям, как количество лейкоцитов, тромбоцитов, уровень глюкозы в крови, содержание фибриногена, статистически значимых различий между группами не выявлено.

При сравнительном анализе ФР и сопутствующих заболеваний установлены статистически значимые различия между пациентами, перенесшими новую коронавирусную инфекцию в первую и вторую волны пандемии (табл. 3).

В когорте регистра АКТИВ 2 чаще выявлялись АГ, ожирение, в том числе морбидное, ишемическая болезнь сердца (ИБС), в том числе наличие инфаркта миокарда (ИМ) в анамнезе. У больных, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 во вторую волну пандемии, чаще имелись анамнестические указания на перенесенный инсульт, наличие сахарного диабета (СД) 2-го типа, активное злокачественное новообразование. Не установлено различий по распространенности курения, наличию фибрил-

Таблица 3. Сопутствующие заболевания и факторы риска у пациентов, включенных в регистры АКТИВ 1 и АКТИВ 2

Параметр, %	Пациенты регистра АКТИВ 1 (n=5 397)	Пациенты регистра АКТИВ 2 (n=2 665)	P
АГ	54,31	63,34	0,000
Курение	5,22	4,79	0,414
Ожирение с ИМТ ≥30 кг/м ²	31,63	34,75	0,005
Ожирение с ИМТ ≥40 кг/м ²	3,78	5,31	0,003
ФП	6,75	7,59	0,168
ИБС без ИМ в анамнезе	14,66	19,59	0,000
ИМ в анамнезе	5,68	7,71	0,001
ХСН	14,22	23,27	0,000
ХСН I–II ФК	64,65	77,85	0,000
ХСН III–IV ФК	35,35	22,15	0,000
Инсульт в анамнезе	3,66	5,67	0,000
СД 2-го типа	16,77	18,94	0,017
СД 1-го типа	0,48	0,54	0,721
ХБП	7,99	8,28	0,651
ХОБЛ	4,56	4,06	0,317
Рак в настоящее время	5,09	7,44	0,000м
Анемия	22,08	24,08	0,052

ХБП – хроническая болезнь почек;

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

ляции предсердий (ФП), хронической болезни почек (ХБП), СД 1-го типа и анемии. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) у пациентов регистра АКТИВ 2 встречалась чаще, чем у участников регистра АКТИВ 1. При этом в структуре ХСН во вторую волну пандемии COVID-19 снизился удельный вес клинически выраженной ХСН III–IV ФК при увеличении числа пациентов с начальными стадиями ХСН.

Следует отметить, что для пациентов, включенных как в регистр АКТИВ 1, так и в регистр АКТИВ 2, был характерен высокий уровень полиморбидности (табл. 4).

Отсутствие сопутствующих заболеваний было более редким феноменом в регистре АКТИВ 2: лишь 19,20% пациентов не имели таких заболеваний по сравнению с 30,39% больных в регистре АКТИВ 1 ($p<0,0001$). Число больных с 2–3 сопутствующими заболеваниями в регистре АКТИВ 2 было статистически значимо больше, чем в регистре АКТИВ 1 – 35,58 и 29,39% соответственно ($p<0,0001$). Каждый пятый (21,28%) пациент в регистре АКТИВ 2 имел 4 сопутствующих заболевания и более (по сравнению с 15,67% больных в регистре АКТИВ 1; $p<0,0001$). У пациентов, включенных в регистр АКТИВ 2, чаще, чем у пациентов, включенных в регистр АКТИВ 1, наблюдались такие комбинации 2 заболеваний, как АГ + ИБС, АГ + ХСН, АГ + ожирение, чаще наблюдались комбинации 3 заболеваний – АГ + ИБС + ХСН, АГ + ожирение + ИБС, а также чаще наблюдались комбинации 4 забо-

Таблица 4. Сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания у госпитализированных пациентов, включенных в регистры АКТИВ 1 и АКТИВ 2

Параметр, %	Пациенты регистра АКТИВ 1 (n=5 397)	Пациенты регистра АКТИВ 2 (n=2 665)	Р
Нет СЗ	30,39	19,59	0,000
1 СЗ	24,55	23,54	0,347
2–3 СЗ	29,39	35,58	0,000
≥4 СЗ	15,67	21,28	0,000
АГ + ИБС	4,29	6,29	0,000
АГ + ХСН	12,28	21,63	0,000
АГ + ожирение	21,9	25,04	0,002
АГ + ИБС + ХСН	9,07	14,46	0,000
АГ + ожирение + СД 2-го типа	7,47	7,78	0,623
АГ + ожирение + ИБС	6,33	8,47	0,000
АГ + ИБС + ХСН + ожирение	3,51	4,98	0,002
АГ + ИБС + ХСН + СД 2-го типа	2,84	4,91	0,000
АГ + СД 2-го типа + ХСН + ожирение	2,02	3,14	0,002

СЗ – сопутствующие заболевания.

лелей – АГ + ИБС + ХСН + ожирение, АГ + ИБС + ХСН + СД 2-го типа, АГ + СД 2-го типа + ХСН + ожирение.

Течение новой коронавирусной инфекции у ряда пациентов сопровождалось развитием осложнений (табл. 5), причем по частоте их выявления когорты больных в первую и вторую волны пандемии различались. Обращало внимание значительное, практически 8-кратное увеличение частоты развития бактериальных пневмоний во вторую волну пандемии, а также нарастание, хотя и не столь значительное, частоты развития острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). Реже регистрировались тромбозы глубоких вен (ТГВ) у пациентов, включенных в регистр АКТИВ 2, при сопоставимом числе случаев развития тромбоэмболии легочной артерии. В регистре АКТИВ 2 реже, чем в регистре АКТИВ 1, регистрировался «цитокиновый шторм». С одинаковой частотой встречались острое повреждение почек и нарушение мозгового кровообращения, частота развития этих осложнений не превышала 1,50%. Развитие миокардита чаще наблюдалось во вторую волну пандемии COVID-19.

На следующем этапе исследования мы предприняли попытку проанализировать особенности клинических исходов у госпитализированных пациентов, включенных в регистры АКТИВ 1 и АКТИВ 2, и влияние сопутствующей патологии на риск летального исхода у больных COVID-19 в первую и вторую волны пандемии.

Летальность госпитализированных пациентов в регистре АКТИВ 1 была выше, чем в регистре АКТИВ 2 (7,6% против 4,8% соответственно; $p=0,015$). В регистре АКТИВ 1 умершие пациенты были старше выживших, их средний возраст составил $70,87 \pm 13,11$ года (средний

Таблица 5. Осложнения, развившиеся у пациентов, включенных в регистры АКТИВ 1 и АКТИВ 2

Параметр, %	Пациенты регистра АКТИВ 1 (n=5 397)	Пациенты регистра АКТИВ 2 (n=2 665)	Р
Бактериальная пневмония	4,14	32,22	0,000
ОРДС	1,00	5,58	0,000
«Цитокиновый шторм»	75,43	14,11	0,000
ТГВ	0,37	0,04	0,008
ТЭЛА	0,18	0,28	0,363
НМК, %	0,18	0,24	0,568
ОПП	1,30	1,32	0,954
Миокардит	0,16	1,99	0,000
Сепсис	0,06	0,24	0,067

НМК – нарушение мозгового кровообращения; ОПП – острое повреждение почек; ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром; ТГВ – тромбоз глубоких вен; ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии.

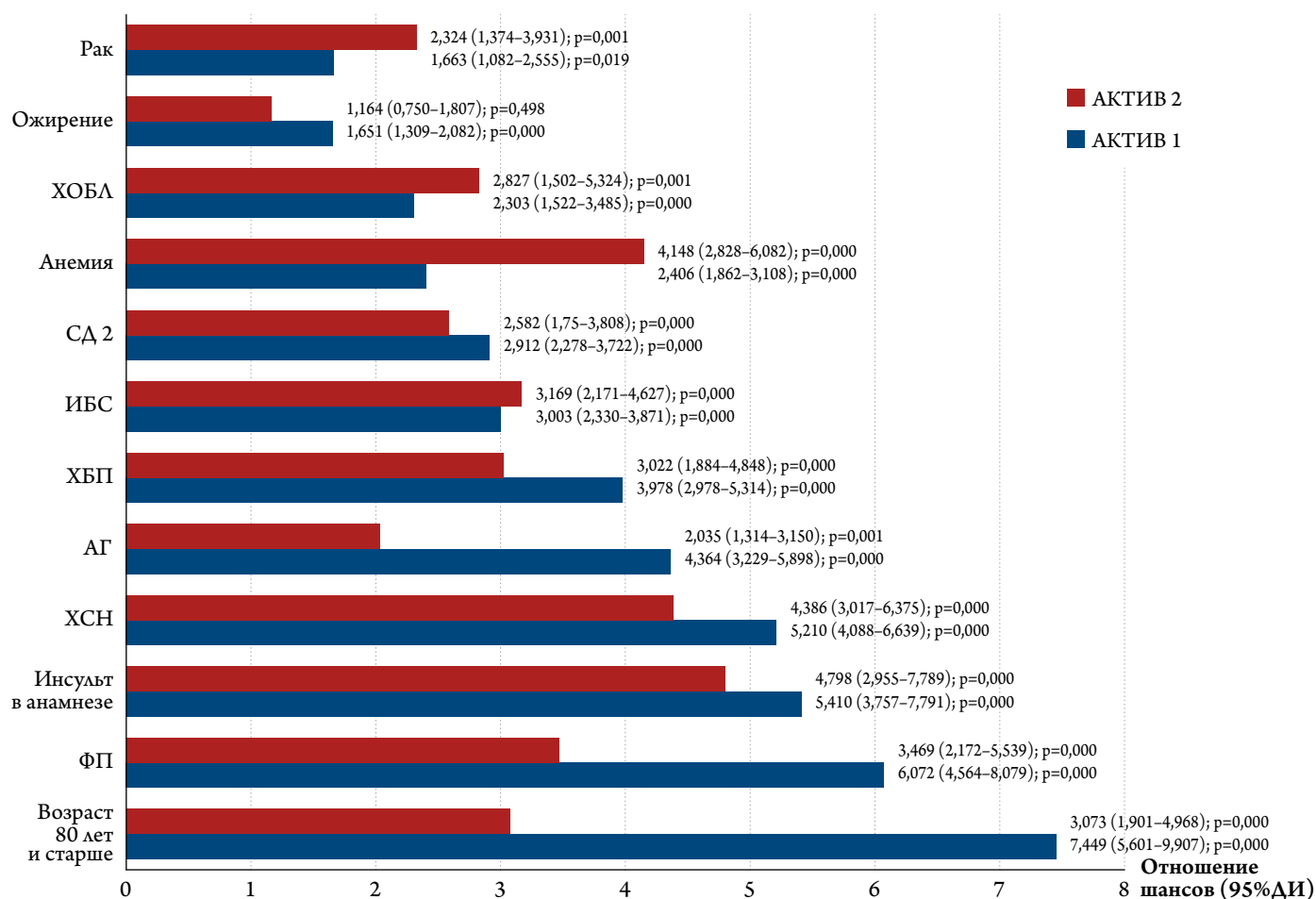
возраст выживших $56,03 \pm 14,65$ года; $p < 0,0001$). В когорте умерших 55,56% составили мужчины.

В регистре АКТИВ 2 средний возраст умерших также был выше среднего возраста выживших ($70,51 \pm 11,34$ и $60,26 \pm 14,17$ года соответственно; $p < 0,0001$), при этом средний возраст умерших в регистрах АКТИВ 1 и АКТИВ 2 не различался. В регистре АКТИВ 2 мужчины также преобладали в структуре умерших, составляя 62,80%.

Сравнительный анализ предикторов летального исхода у госпитализированных пациентов, включенных в регистры АКТИВ 1 и АКТИВ 2, показал, что в том и другом регистре наиболее сильными предикторами являлись ФП, инсульт в анамнезе, ХСН, АГ, ХБП, ИБС, СД 2-го типа, анемия, ХОБЛ, ожирение и активное онкологическое заболевание (рис. 1). Отличием структуры предикторов летального исхода АКТИВ 1 от АКТИВ 2 являлось уменьшение значимости в регистре АКТИВ 2 возраста >80 лет (отношение шансов – ОШ 7,449; 95% доверительный интервал – ДИ 5,601–9,907 и ОШ 3,073; 95% ДИ 1,901–4,968 соответственно), а также уменьшения значимости наличия АГ, ХБП и ожирения. Для популяции пациентов регистра АКТИВ 2 в сравнении с пациентами регистра АКТИВ 1 большее негативное для неблагоприятного прогноза значение имели анемия, ХОБЛ и онкологическое заболевание. Такие предикторы, как инсульт в анамнезе, ХСН, ИБС, СД 2-го типа, были равнозначны для пациентов обоих регистров (см. рис. 1).

Полиморбидность была важным предиктором летального исхода при COVID-19 как для госпитализированных пациентов, включенных в АКТИВ 1, так и для пациентов регистра АКТИВ 2. Наличие ≥ 4 сопутствующих заболеваний ассоциировалось с повышением риска летального исхода для пациентов регистра АКТИВ 1 в 5,7 раза, а для пациентов АКТИВ 2 – в 4,9 раза.

Рисунок 1. Сравнительный анализ предикторов летального исхода в регистрах АКТИВ 1 и АКТИВ 2



ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ХБП – хроническая болезнь почек.

На рис.2 представлены наиболее часто встречающиеся комбинации сопутствующих заболеваний и их влияние на летальный исход. Обращало внимание, что в основном это ССЗ в сочетании с АГ, СД и ожирением. При сравнительном анализе найдено, что в популяции пациентов АКТИВ 2 уменьшилось негативное влияние на летальность комбинаций, включающих ожирение: АГ + СД 2-го типа + ХСН + ожирение, АГ + ИБС + ХСН + ожирение, АГ + СД 2-го типа + ожирение, АГ + ИБС + ожирение, АГ + ожирение. Комбинации, не включающие ожирение, были примерно равнозначными по влиянию на летальность госпитализированных пациентов, особенно комбинация АГ + ИБС + СД 2-го типа + ХСН.

Обсуждение

Сравнение данных, полученных у госпитализированных пациентов с COVID-19 в регистрах АКТИВ 1 и АКТИВ 2, с данными крупных регистров, выполненных в других странах, представляет большой интерес. В ряде стран европейского, африканского, американского континентов [8–13] проводились попытки сравнения пациентов первой и второй волн пандемии

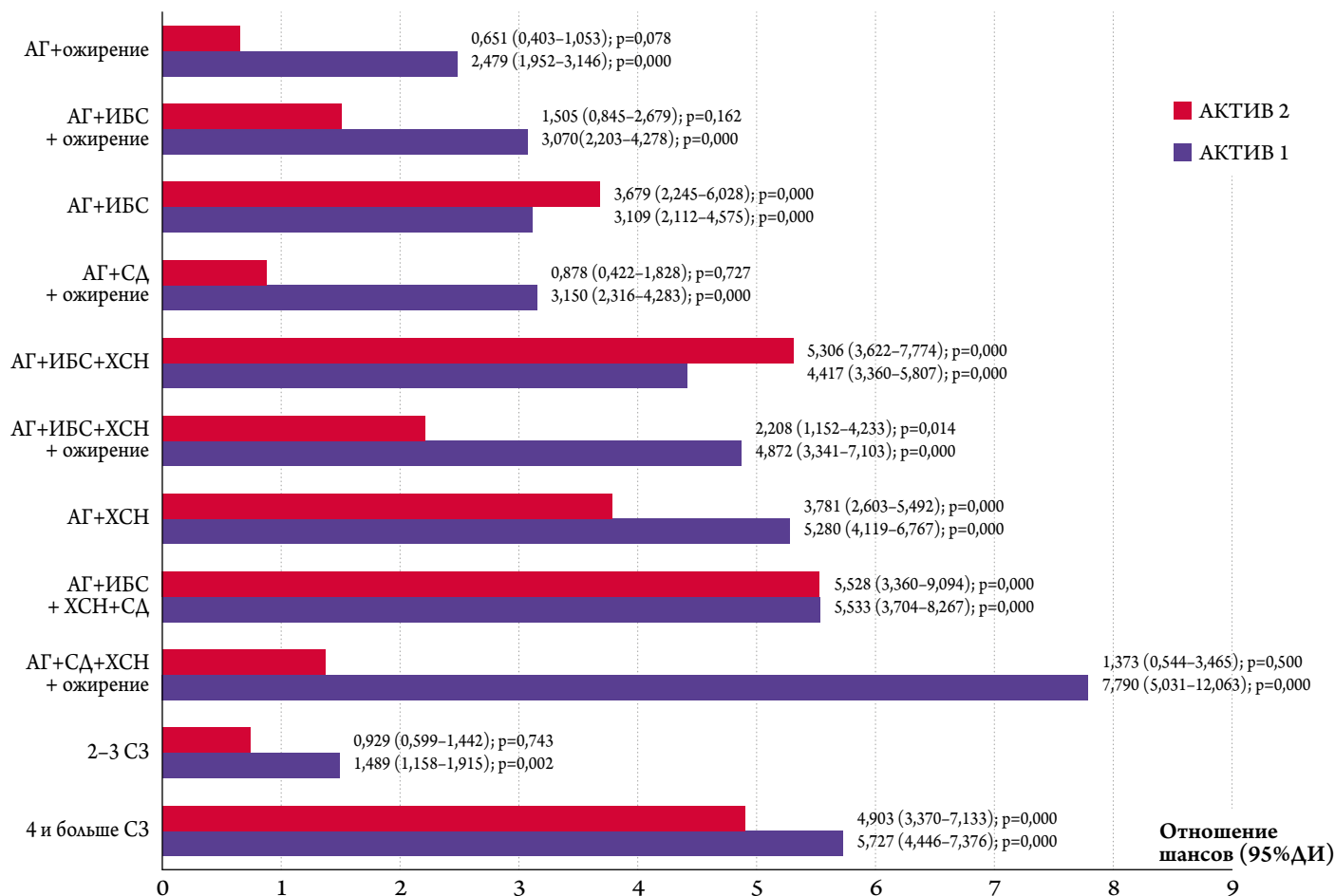
COVID-19 для выявления различных особенностей, возможности прогнозирования дальнейшего течения инфекционного процесса.

По данным регистра АКТИВ 2, во вторую волну пандемии заболевшие пациенты были старше, чем в первую волну, что само предопределяет большую распространенность ССЗ в этой когорте пациентов, как мы это наблюдали в нашем исследовании.

По данным крупного бразильского исследования [14], включавшего 678 235 пациентов, инфицированных вирусом SARS-CoV-2, средний возраст пациентов в первую и вторую волну был одинаковым (61 [47,0–73,0] и 61 [48,0–72,0] год соответственно; $p>0,05$).

В одном из исследований Японии было показано, что вторая волна пандемии затронула большее число молодых людей, чем первая волна [15]. В Германии, Италии и Бельгии получены аналогичные результаты [16, 17]. Однако в Испании, по данным I. Mollinedo-Gajate и соавт. [18], пациенты, госпитализированные во вторую волну, были старше, чем пациенты, госпитализированные в первую волну, что согласуется с результатами нашего исследования. В швейцарском исследовании отмечены следую-

Рисунок 2. Сравнительный анализ влияния факторов риска, количества сопутствующих заболеваний и их комбинаций на риск летального исхода пациентов, включенных в регистры АКТИВ 1 и АКТИВ 2



СЗ – сопутствующее заболевание.

шие особенности пациентов во вторую волну пандемии COVID-19 в сравнении с первой: более старший возраст пациентов, уменьшение доли больных без сопутствующих заболеваний [19]. Таким образом, анализ регистров позволяет считать, что во вторую волну пандемии, как и в первую, поражаются все возрастные группы, т.е. однозначных различий по возрасту во всех странах выявить не удастся.

По данным нашего исследования, пациенты, включенные в регистр АКТИВ 2, поступали в стационар в более тяжелом состоянии, чем пациенты в регистре АКТИВ 1. Это выражалось более обширным поражением ткани легких, более частой фебрильной лихорадкой, более высокими уровнями СРБ и тропонина, а также наиболее низкими значениями гемоглобина и лимфоцитов. Эту закономерность мы связываем с различной тактикой госпитализации пациентов в первую и вторую волну пандемии в странах, принявших участие в формировании регистров АКТИВ 1 и АКТИВ 2: во вторую волну пандемии более дифференцированно подходили к решению вопроса о показаниях к госпитализации, отдавая предпочтение пациентам высокой и средней степени тя-

жести инфекционного процесса с ФР [20]. Более частое выявление повышенного уровня тропонина и большая частота миокардита в когорте регистра АКТИВ 2 по сравнению с пациентами регистра АКТИВ 1 позволяет предположить, что в постковидном периоде после второй волны пандемии, возможно, пациентов с повышенным риском формирования сердечной недостаточности будет больше, чем после первой волны. Однако, по данным исследования F. Zeiser и соавт. [14], пациенты в первую и вторую волну пандемии не различались по степени тяжести при госпитализации.

В представленном исследовании, по данным регистров АКТИВ 1 и АКТИВ 2, во вторую волну пандемии у госпитализированных пациентов чаще наблюдались АГ, ожирение, ИБС, ИМ, инсульт, СД 2-го типа, онкологические заболевания, но реже – тяжелая форма ХСН (III–IV ФК) и был более высокий уровень полиморбидности. Эти заболевания являлись важными предикторами летального исхода при COVID-19 как в первую, так и во вторую волну пандемии. В когорте пациентов регистра АКТИВ 2 чаще, чем у пациентов, включенных в АКТИВ 1, имелись такие комбинации заболеваний, как АГ + ИБС, АГ + ХСН,

АГ + ожирение, АГ + ИБС + ХСН, АГ + ожирение + ИБС, АГ + ИБС + ХСН + ожирение, АГ + ИБС + ХСН + СД 2-го типа, АГ + СД 2-го типа + ХСН + ожирение. Это, с одной стороны, свидетельствует о более тяжелом клиническом статусе пациентов, а с другой, заставляет предполагать большую частоту развития сердечно-сосудистых осложнений в постгоспитальном периоде во время второй волны пандемии. I. Mollinedo-Gajate и соавт. [18] в своем исследовании отмечают аналогичную закономерность. Однако согласно исследованию F. Zeiser и соавт. [14], пациенты в первую и вторую волны пандемии COVID-19 не различались по степени полиморбидности и частоте выявления сопутствующих заболеваний.

При сравнительном анализе данных регистра АКТИВ 1 и регистра АКТИВ 2 обращало внимание, что во вторую волну пандемии имелось увеличение частоты развития бактериальных пневмоний, но отмечено более редкое развитие ТГВ и «цитокинового шторма». Возможно, это связано с изменением тактики лечения пациентов в первую и во вторую волны пандемии [20]. К началу второй волны, согласно клиническим рекомендациям, в практике ведения госпитализированных пациентов чаще использовались антикоагулянты, в том числе в лечебных дозах. В то же время во время второй волны пандемии началось широкое использование глюкокортикоидов, что позволило снизить частоту «цитокинового шторма» и летальность, но возможно, способствовало повышению частоты развития бактериальных осложнений. Сходные результаты продемонстрированы в общенациональном исследовании в Германии [21], в котором показано, что частота госпитализаций в отделение реанимации и интенсивной терапии из-за COVID-19 во время второй волны снизилась в 2 раза по сравнению с первой волной пандемии. Причиной этого, по мнению авторов, могли стать разработанные стандарты по кислородной поддержке, а также адекватная фармакотерапия, в том числе использование системных глюкокортикостероидов.

По нашим данным, госпитальная летальность пациентов снизилась во вторую волну пандемии COVID-19 и составила 4,8% против 7,6% в первую волну. В исследовании G. Fan и соавт. [12] показаны тенденции летальности в разных странах. Согласно анализу, среди 53 наиболее пострадавших стран или регионов у 43 было очевидное снижение коэффициента летальности, а у остальных 10 – наоборот, повышение. Авторы этого исследования обсудили некоторые теории различной динамики летальности, например эффект «урожая», согласно которому, большое число пожилых людей и людей с проблемами со здоровьем, вероятно, умерли во время первой волны, особенно в странах с высоким уровнем заражения. Напротив, если в стране (например, Гонконг) первая волна имела невыраженный характер, то в период второй вол-

ны наблюдалось увеличение летальности. Вторая возможная причина – лучшая подготовка системы здравоохранения и внедрение в практику более эффективных методов лечения во время второй волны пандемии. Обсуждены также возможности мутации вируса и влияние факторов внешней среды.

По данным регистров АКТИВ 1 и АКТИВ 2, наиболее сильными предикторами летального исхода у госпитализированных были возраст 80 лет и старше, ФП, инсульт в анамнезе, ХСН, АГ, ХБП, ИБС, СД 2-го типа, анемия, ХОБЛ, ожирение и активное онкологическое заболевание, а также полиморбидность пациентов. Ранее мы сообщали об этих предикторах неблагоприятного течения острого периода инфекции [4, 22]. Наши данные не противоречат данным других исследований по предикторам неблагоприятного прогноза COVID-19 [23–25].

Принципиальным отличием полученных данных в нашем исследовании от приведенных данных других регистров является изучение влияния комбинаций различных сопутствующих заболеваний на риск летального исхода. Наши данные позволяют считать, что как в первую, так и во вторую волну пандемии наиболее часто встречающимися комбинациями сопутствующих заболеваний были: АГ + ХСН + СД 2-го типа + ожирение, АГ + ИБС + ХСН + СД 2-го типа, АГ + ИБС + ХСН + ожирение. Данные комбинации сопутствующих заболеваний ассоциировались с повышением риска летального исхода, что необходимо учитывать в работе практического врача. Такой подход к оценке риска летальности у госпитализированных больных COVID-19 позволяет повысить эффективность работы врача с самого начала ведения пациента с COVID-19, поскольку уже на этапе сбора анамнеза возможно с высокой степенью вероятности высказаться о прогнозе и скорректировать схему лечения.

Заключение

Сравнительный анализ групп пациентов, включенных в регистры АКТИВ 1 и АКТИВ 2, показал, что пациенты, перенесшие инфицирование SARS-CoV-2 во вторую волну пандемии, были старше и поступали в стационар в более тяжелом состоянии, чем пациенты в первую волну. У пациентов во вторую волну пандемии наблюдалось более обширное поражение легких, чаще была фебрильная лихорадка, выше уровни С-реактивного белка и тропонина, ниже уровни гемоглобина и лимфоцитов. Это, вероятно, связано с различной тактикой госпитализации пациентов в первую и вторую волну пандемии в странах, принявших участие в формировании регистров АКТИВ 1 и АКТИВ 2.

Во вторую волну пандемии COVID-19 у госпитализированных пациентов чаще наблюдались артериальная гипертензия, ожирение, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, инсульт, сахарный диабет 2-го ти-

па, онкологические заболевания, хроническая сердечная недостаточность I–II функционального класса, но реже определялась тяжелая форма хронической сердечной недостаточности (III–IV функционального класса) и был более высокий уровень полиморбидности. Во вторую волну пандемии имелось увеличение частоты развития бактериальных пневмоний, но наблюдалось более редкое развитие тромбоза глубоких вен и «цитокинового шторма». Это можно объяснить различиями в схемах терапии COVID-19 в первую и вторую волны пандемии.

Несмотря на более старший возраст, более тяжелый клинический статус, большую распространенность сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов в регистре АКТИВ 2, госпитальная летальность пациентов снизилась во вторую волну пандемии и составила 4,8% против 7,6% в первую волну, что, вероятно, обусловлено лучшей подготовкой системы здравоохранения и внедрением в практику более эффективных методов лечения во время второй волны пандемии.

Вне зависимости от волны пандемии COVID-19 у госпитализированных пациентов наиболее сильными предикторами летального исхода являются: возраст пациентов (80 лет и старше), фибрилляция предсердий, инсульт в анамнезе, хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, хроническая болезнь почек, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2-го типа, анемия, хроническая обструктивная болезнь легких, ожи-

рение и активное онкологическое заболевание, а также полиморбидность.

Наиболее часто встречающимися комбинациями сопутствующих заболеваний, неблагоприятными для прогноза исхода COVID-19, как в первую, так и во вторую волну пандемии в 7 странах Евразийского региона были следующие: артериальная гипертензия + хроническая сердечная недостаточность + сахарный диабет 2-го типа + ожирение, артериальная гипертензия + ишемическая болезнь сердца + хроническая сердечная недостаточность + сахарный диабет 2-го типа, артериальная гипертензия + ишемическая болезнь сердца + хроническая сердечная недостаточность + ожирение.

Ограничения исследования

Хотя в регистры включались все пациенты, которые последовательно поступали в больницы, нельзя исключить некоторую систематическую ошибку отбора. Наше исследование может иметь ограничения многоцентровых регистров с ограниченными возможностями для проверки данных каждого пациента.

Финансирование

Источники финансирования отсутствуют.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 03.03.2022

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report — 48. Av. at: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200308-sitrep-48-covid-19.pdf>. 2020.
2. ESC European Society of Cardiology. COVID-19 and Cardiology. ESC guidance for the diagnosis and management of CV disease during the COVID-19 pandemic. [Internet] Available at: <https://www.escardio.org/Education/COVID-19-and-Cardiology>
3. Pillai P, Joseph JP, Fadzillah NHM, Mahmood M. COVID-19 and Major Organ Thromboembolism: Manifestations in Neurovascular and Cardiovascular Systems. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2021;30(1):105427. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105427
4. Arutyunov G.P., Tarlovskaya E.I., Arutyunov A.G., Belenkov Yu.N., Konradi A.O., Lopatin Yu.M. 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. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(4):116–31. [Russian: Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г., Беленков Ю.Н., Конради А.О., Лопатин Ю.М. и др. Международный регистр “Анализ динамики Коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2” (АКТИВ SARS-CoV-2): анализ предикторов неблагоприятных исходов острой стадии новой коронавирусной инфекции. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(4):116–31]. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4470
5. Certificate of registration of the database No. 2021622728. Database of the register ‘AKTIV1 & AKTIV2’ Analysis of the dynamics of Comorbid diseases in patients who have been infected with SARS-CoV-2. Copyright holder: Association ‘Eurasian Association of Therapists’ 01.12.2021. [Russian: Свидетельство о регистрации базы данных №2021622728. База данных регистра «АКТИВ 1 & АКТИВ 2» Анализ динамики Коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2. Правообладатель: ассоциация «Евразийская ассоциация терапевтов». 01.12.2021]
6. Salehi-Vaziri M, Fazlalipour M, Seyed Khorrami SM, Azadmanesh K, Pouriaeyali MH, Jalali T et al. The ins and outs of SARS-CoV-2 variants of concern (VOCs). *Archives of Virology*. 2022;167(2):327–44. DOI: 10.1007/s00705-022-05365-2
7. Arutyunov G.P., Tarlovskaya E.I., Arutyunov A.G., Belenkov Yu.N., Konradi A.O., Lopatin Yu.M. et al. International register “Dynamics analysis of comorbidities in SARS-CoV-2 survivors” (AKTIV) and the register “Analysis of hospitalizations of comorbid patients infected during the second wave of SARS-CoV-2 outbreak” (AKTIV 2). *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(3):103–13. [Russian: Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г., Беленков Ю.Н., Конради А.О., Лопатин Ю.М. и др. Международный регистр “Анализ динамики Коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2” (АКТИВ) и регистр “Анализ госпитализаций Коморбидных пациентов Инфицированных в период второй волны SARS-CoV-2” (АКТИВ 2). *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(3):103–13]. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4358
8. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick HE, Pius R, Norman L et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ*. 2020;369:m1985. DOI: 10.1136/bmj.m1985
9. Salyer SJ, Maeda J, Sembuche S, Kebede Y, Tshangela A, Moussif M et al. The first and second waves of the COVID-19 pandemic in Africa:

- a cross-sectional study. *The Lancet*. 2021;397(10281):1265–75. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00632-2
10. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020;323(20):2052–9. DOI: 10.1001/jama.2020.6775
11. Contou D, Fraissé M, Pajot O, Tirolien J-A, Mentec H, Plantefève G. Comparison between first and second wave among critically ill COVID-19 patients admitted to a French ICU: no prognostic improvement during the second wave? *Critical Care*. 2021;25(1):3. DOI: 10.1186/s13054-020-03449-6
12. Fan G, Yang Z, Lin Q, Zhao S, Yang L, He D. Decreased Case Fatality Rate of COVID-19 in the Second Wave: A study in 53 countries or regions. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2021;68(2):213–5. DOI: 10.1111/tbed.13819
13. Gallo V, Chiodini P, Bruzzese D, Kondilis E, Howdon D, Mierau J et al. Comparing the COVID-19 pandemic in space and over time in Europe, using numbers of deaths, crude rates and adjusted mortality trend ratios. *Scientific Reports*. 2021;11(1):16443. DOI: 10.1038/s41598-021-95658-4
14. Zeiser FA, Donida B, da Costa CA, Ramos G de O, Scherer JN, Barcellos NT et al. First and second COVID-19 waves in Brazil: A cross-sectional study of patients' characteristics related to hospitalization and in-hospital mortality. *The Lancet Regional Health - Americas*. 2022;6:100107. DOI: 10.1016/j.lana.2021.100107
15. Saito S, Asai Y, Matsunaga N, Hayakawa K, Terada M, Ohtsu H et al. First and second COVID-19 waves in Japan: A comparison of disease severity and characteristics. *Journal of Infection*. 2021;82(4):84–123. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.10.033
16. Coccia M. The impact of first and second wave of the COVID-19 pandemic in society: comparative analysis to support control measures to cope with negative effects of future infectious diseases. *Environmental Research*. 2021;197:111099. DOI: 10.1016/j.envres.2021.111099
17. Soriano V, Ganado-Pinilla P, Sanchez-Santos M, Gómez-Gallego F, Barreiro P, de Mendoza C et al. Main differences between the first and second waves of COVID-19 in Madrid, Spain. *International Journal of Infectious Diseases*. 2021;105:374–6. DOI: 10.1016/j.ijid.2021.02.115
18. Mollinedo-Gajate I, Villar-Álvarez F, Zambrano-Chacón M de los Á, Núñez-García L, de la Dueña-Muñoz L, López-Chang C et al. First and Second Waves of Coronavirus Disease 2019 in Madrid, Spain: Clinical Characteristics and Hematological Risk Factors Associated With Critical/Fatal Illness. *Critical Care Explorations*. 2021;3(2):e0346. DOI: 10.1097/CCE.0000000000000346
19. Strålin K, Wahlström E, Walther S, Bennet-Bark AM, Heurgren M, Lindén T et al. Mortality trends among hospitalised COVID-19 patients in Sweden: A nationwide observational cohort study. *The Lancet Regional Health - Europe*. 2021;4:100054. DOI: 10.1016/j.lanepe.2021.100054
20. Ministry of Health of Russian Federation. Temporary methodical recommendations. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-2019). Version 9 (26.10.2020). Av. at: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attachments/000/052/548/original/%D0%9C%D0%A0_COVID-19_%28v.9%29.pdf?1603730062. 2020. [Russian: Министерство здравоохранения РФ. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 9 (26.10.2020). Доступно на: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attachments/000/052/548/original/%D0%9C%D0%A0_COVID-19_%28v.9%29.pdf?1603730062]
21. Karagiannidis C, Windisch W, McAuley DF, Welte T, Busse R. Major differences in ICU admissions during the first and second COVID-19 wave in Germany. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2021;9(5):e47–8. DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00101-6
22. Arutyunov G.P., Tarlovskaya E.I., Arutyunov A.G., Belenkov Yu.N., Konradi A.O., Lopatin Yu.M. et al. International register “Dynamics analysis of comorbidities in SARS-CoV-2 survivors” (ACTIV SARS-CoV-2): analysis of 1,000 patients. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):98–107. [Russian: Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г., Беленков Ю.Н., Конради А.О., Лопатин Ю.М. 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):98–107]. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4165
23. Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, Jacobson SD, Meyer BJ, Balough EM et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *The Lancet*. 2020;395(10239):1763–70. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31189-2
24. Ciceri F, Castagna A, Rovere-Querini P, De Cobelli F, Ruggeri A, Galli L et al. Early predictors of clinical outcomes of COVID-19 outbreak in Milan, Italy. *Clinical Immunology*. 2020;217:108509. DOI: 10.1016/j.clim.2020.108509
25. Palaodimos L, Kokkinidis DG, Li W, Karamanis D, Ognibene J, Aroa S et al. Severe obesity, increasing age and male sex are independently associated with worse in-hospital outcomes, and higher in-hospital mortality, in a cohort of patients with COVID-19 in the Bronx, New York. *Metabolism*. 2020;108:154262. DOI: 10.1016/j.metabol.2020.154262