ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

BY-NC-SA 4.0

# Регистр «Анализ динамики Коморбидных заболеваний у пациенТов, перенесшИх инфицироВание SARS-CoV-2» (АКТИВ). Оценка влияния комбинаций исходных сопутствующих заболеваний у пациентов с COVID-19 на прогноз

Г.П. Арутюнов<sup>1,2</sup>, Е.И. Тарловская $^{\boxtimes 1,3}$ , А.Г. Арутюнов<sup>1,2</sup>, Ю.Н. Беленков<sup>4</sup>, А.О. Конради<sup>5</sup>, Ю.М. Лопатин<sup>6</sup>, А.П. Ребров<sup>7</sup>, С.Н. Терещенко<sup>8</sup>, А.И. Чесникова<sup>9</sup>, Г.Г. Айрапетян<sup>10</sup>, А.П. Бабин<sup>11</sup>, И.Г. Бакулин<sup>12</sup>, Н.В. Бакулина<sup>12</sup>, Л.А. Балыкова<sup>13</sup>, А.С. Благонравова<sup>3</sup>, М.В. Болдина<sup>3</sup>, А.Р. Вайсберг<sup>3</sup>, А.С. Галявич<sup>14,15</sup>, В.В. Гомонова<sup>12</sup>, Н.Ю. Григорьева<sup>16</sup>, И.В. Губарева<sup>17</sup>, И.В. Демко<sup>18</sup>, А.В. Евзерихина<sup>19</sup>, А.В. Жарков<sup>20</sup>, У.К. Камилова<sup>21</sup>, З.Ф. Ким<sup>22</sup>, Т.Ю. Кузнецова<sup>23</sup>, Н.В. Ларева<sup>24</sup>, Е.В. Макарова<sup>3</sup>, С.В. Мальчикова<sup>25</sup>, С.В. Недогода<sup>6</sup>, М.М. Петрова<sup>26</sup>, И.Г. Починка<sup>3,27</sup>, К.В. Протасов<sup>28</sup>, Д.Н. Проценко<sup>29</sup>, Д.Ю. Рузанов<sup>30</sup>, С.А. Сайганов<sup>12</sup>, А.Ш. Сарыбаев<sup>31</sup>, Н.М. Селезнева<sup>13</sup>, А.Б. Сугралиев<sup>32</sup>, И.В. Фомин<sup>3</sup>, О.В. Хлынова<sup>33</sup>, О.Ю. Чижова<sup>12</sup>, И.И. Шапошник<sup>34</sup>, Д.А. Щукарев<sup>20</sup>, А.К. Абдрахманова<sup>35,36</sup>, С.А. Аветисян<sup>10</sup>, О.Г. Авоян<sup>10</sup>, К.К. Азарян<sup>10</sup>, Г.Т. Аймаханова<sup>32</sup>, Д.А. Айыпова<sup>31</sup>, А.Ч. Акунов<sup>31</sup>, М.К. Алиева<sup>12</sup>, А.В. Апаркина<sup>7</sup>, О.Р. Арусланова<sup>37</sup>, Е.Ю. Ашина<sup>3</sup>, О.Ю. Бадина<sup>38</sup>, О.Ю. Барышева<sup>23</sup>, А.С. Батчаева<sup>2</sup>, А.М. Битиева<sup>12</sup>, И.У. Бихтеев<sup>12</sup>, Н.А. Бородулина<sup>37</sup>, М.В. Брагин<sup>12</sup>, А.М. Буду<sup>39</sup>, Г.А. Быкова<sup>33</sup>, К.Р. Вагапова<sup>40</sup>, Д.Д. Варламова<sup>23</sup>, Н.Н. Везикова<sup>23</sup>, Е.А. Вербицкая<sup>26</sup>, О.Е. Вилкова<sup>16</sup>, Е.А. Винникова<sup>12</sup>, В.В. Вустина<sup>41</sup>, Е.А. Галова<sup>3</sup>, В.В. Генкель<sup>34</sup>, Е.И. Горшенина<sup>13</sup>, Р.В. Гостищев<sup>29</sup>, Е.В. Григорьева<sup>7</sup>, Е.Ю. Губарева<sup>17</sup>, Г.М. Дабылова<sup>32</sup>, А.И.  $\Delta$ емченко<sup>17</sup>, О.Ю.  $\Delta$ олгих<sup>42</sup>, М.Ы.  $\Delta$ уйшобаев<sup>31</sup>,  $\Delta$ .С. Eв $\Delta$ окимов<sup>12</sup>, К.Е. Eгорова<sup>43</sup>, А.Н. Eрмилова<sup>1,44</sup>, А.Е. Желдыбаева<sup>32</sup>, Н.В. Заречнова<sup>38</sup>, Ю.Д. Зимина<sup>45</sup>, С.Ю. Иванова<sup>46</sup>, Е.Ю. Иванченко<sup>3</sup>, М.В. Ильина<sup>47</sup>, М.В. Казаковцева<sup>25</sup>, Е.В. Казымова<sup>48</sup>, Ю.С. Калинина<sup>26</sup>, Н.А. Камардина<sup>38</sup>, А.М. Караченова<sup>49</sup>, И.А. Каретников<sup>50</sup>, Н.А. Кароли<sup>7</sup>, М.Х. Карсиев<sup>12</sup>, Д.С. Каскаева<sup>26</sup>, К.Ф. Касымова<sup>26</sup>, Ж.Б. Керимбекова<sup>31</sup>, А.Ш. Керимова<sup>29</sup>, Е.С. Ким<sup>15,22</sup>, Н.В. Киселева<sup>3</sup>, Д.А. Клименко<sup>17</sup>, А.В. Климова<sup>2,51</sup>, О.В. Ковалишена<sup>3</sup>, Е.В. Колмакова<sup>12</sup>, Т.П. Колчинская<sup>52</sup>, М.И. Колядич<sup>34,52</sup>, О.В. Кондрякова<sup>17</sup>, М.П. Коновал<sup>12</sup>, Д.Ю. Константинов<sup>17</sup>, Е.А. Константинова<sup>17</sup>, В.А. Кордюкова<sup>3</sup>, Е.В. Королева<sup>53</sup>, А.Ю. Крапошина<sup>18,26</sup>, Т.В. Крюкова<sup>1</sup>, А.С. Кузнецова<sup>34</sup>, Т.Ю. Кузьмина<sup>26</sup>, К.В. Кузьмичев<sup>27</sup>, Ч.К. Кулчороева<sup>31</sup>, Т.В. Куприна<sup>23</sup>, И.М. Куранова<sup>54</sup>, Л.В. Куренкова<sup>55</sup>, Н.Ю. Курчугина<sup>17</sup>, Н.А. Кушубакова<sup>31</sup>, В.И. Леванкова<sup>56</sup>, Н.А. Любавина<sup>3</sup>, Н.А. Магдеева<sup>7</sup>, К.В. Мазалов<sup>38</sup>, В.И. Майсеенко<sup>30</sup>, А.С. Макарова<sup>28</sup>, А.М. Марипов<sup>31</sup>, А.А. Марусина<sup>47</sup>, Е.С. Мельников<sup>1,12</sup>, Н.Б. Моисеенко<sup>16</sup>, Ф.Н. Мурадова<sup>3</sup>, Р.Г. Мурадон<sup>57</sup>, Ш.Н. Мусаелян<sup>58</sup>, А.О. Мышак<sup>59</sup>, Е.С. Некаева<sup>3</sup>, Н.М. Никитина<sup>7</sup>, Б.Б. Огурлиева<sup>2,60</sup>, А.А. Одегова<sup>25</sup>, Ю.В. Омарова<sup>3</sup>, Н.А. Омурзакова<sup>31</sup>, Ш.О. Оспанова<sup>32</sup>, Е.В. Пахомова<sup>61</sup>, Л.Д. Петров<sup>62</sup>, С.С. Пластинина<sup>3</sup>, В.А. Погребецкая<sup>63</sup>, Д.С. Поляков<sup>3</sup>, Е.В. Пономаренко<sup>64</sup>, Л.Л. Попова<sup>17</sup>, Н.А. Прокофьева<sup>12</sup>, И.А. Пудова<sup>3,65</sup>, Н.А. Раков<sup>3</sup>, А.Н. Рахимов<sup>21</sup>, Н.А. Розанова<sup>19</sup>, С. Серикболкызы<sup>32</sup>, А.А. Симонов<sup>12</sup>, В.В. Скачкова<sup>41</sup>, Д.В. Соловьева<sup>3</sup>, И.А. Соловьева<sup>18,26</sup>, А.К. Субботин<sup>38</sup>, И.М. Сухомлинова<sup>66</sup>, А.Г. Сушилова<sup>12</sup>, Д.Р. Тагаева<sup>21</sup>, Ю.В. Титойкина<sup>13</sup>, Е.П. Тихонова<sup>26</sup>, Д.С. Токмин<sup>67</sup>, А.А. Толмачева<sup>68,69</sup>, М.С. Торгунакова<sup>26</sup>, К.В. Треногина<sup>41</sup>, Н.А. Тростянецкая<sup>12</sup>, Д.А. Трофимов<sup>15,22</sup>, А.А. Туличев<sup>3,70</sup>, А.Т. Турсунова<sup>32</sup>, Н.Д. Уланова<sup>27</sup>, О.В. Фатенков<sup>17</sup>, О.В. Федоришина<sup>28</sup>, Т.С. Филь<sup>12</sup>, И.Ю. Фомина<sup>3,71</sup>, И.С. Фоминова<sup>13</sup>, И.А. Фролова<sup>38</sup>, С.М. Цвингер<sup>49</sup>, В.В. Цома<sup>6</sup>, М.Б. Чолпонбаева<sup>31</sup>, Т.И. Чудиновских<sup>25</sup>, О.А. Шевченко<sup>72</sup>, Т.В. Шешина<sup>16</sup>, Е.А. Шишкина<sup>33</sup>, К.Ю. Шишков<sup>17</sup>, С.Ю. Щербаков<sup>73</sup>, Е.А. Яушева<sup>13</sup>

#### Информация об авторах / Information about the authors

**□Тарловская Екатерина Иосифовна** – Δ-р мед. наук, проф., Ассоциация ЕАТ, зав. каф. терапии и кардиологии ФГБОУ ВО ПИМУ. Тел.: +7(987)088-76-28; e-mail: etarlovskaya@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9659-7010

Арутюнов Григорий Павлович. ORCID: 0000-0002-6645-2515
Арутюнов Александр Григорьевич. ORCID: 0000-0003-1180-3549
Беленков Юрий Никитич. ORCID: 0000-0002-3014-6129
Конради Александра Олеговна. ORCID: 0000-0001-8169-7812
Лопатин Юрий Михайлович. ORCID: 0000-0003-1943-1137
Ребров Андрей Петрович. ORCID: 0000-0002-3463-7734
Терешенко Сергей Николаевич. ORCID: 0000-0001-9234-6129
Чесникова Анна Ивановна. ORCID: 0000-0002-9323-592X
Айрапетян Гамлет Григорьевич. ORCID: 0000-0002-8764-5623
Бабин Александр Павлович
Бакулин Игорь Геннадьевич. ORCID: 0000-0002-6151-2021

<sup>™</sup>**Ekaterina I. Tarlovskaya.** E-mail: etarlovskaya@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9659-7010

Gregory P. Arutyunov. ORCID: 0000-0002-6645-2515
Alexander G. Arutyunov. ORCID: 0000-0003-1180-3549
Yuri N. Belenkov. ORCID: 0000-0002-3014-6129
Alexandra O. Konradi. ORCID: 0000-0001-8169-7812
Yury M. Lopatin. ORCID: 0000-0003-1943-1137
Andrey P. Rebrov. ORCID: 0000-0002-3463-7734
Sergey N. Tereshchenko. ORCID: 0000-0001-9234-6129
Anna I. Chesnikova. ORCID: 0000-0002-9323-592X
Hamlet G. Hayrapetyan. ORCID: 0000-0002-8764-5623
Aleksandr P. Babin
Igor G. Bakulin. ORCID: 0000-0002-6151-2021

- <sup>1</sup>Ассоциация «Евразийская Ассоциация Терапевтов», Москва, Россия;
- <sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;
- <sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия;
- <sup>4</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;
- <sup>5</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;
- <sup>6</sup>ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, Россия;
- $^7$ ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия;
- <sup>в</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия;
- <sup>9</sup>ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет», Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия;
- <sup>10</sup>Медицинский центр «Эребуни», Клиника кардиологии и кардиохирургии, Ереван, Армения;
- 11Государственный университет медицины и фармакологии им. Н. Тестемицану, Кишинев, Молдова;
- <sup>12</sup>ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;
- <sup>13</sup>ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Саранск, Россия;
- <sup>14</sup>Республиканский центр сердечно-сосудистых заболеваний ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр», Казань, Россия;
- 15ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия;
- <sup>16</sup>ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского», Нижний Новгород, Россия;
- <sup>17</sup>ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия;
- <sup>18</sup>КГБ УЗ «Краевая клиническая больница», Красноярск, Россия;
- <sup>19</sup>ГБУЗ МО «Красногорская городская больница №1», Красногорск, Россия;
- <sup>20</sup>ГБУЗ ЛО «Кировская межрайонная больница», Кировск, Россия;
- <sup>21</sup>Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации, Ташкент, Узбекистан;
- <sup>22</sup>ГАУЗ «Городская клиническая больница №7 г. Казани», Казань, Россия;
- <sup>23</sup>ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», Петрозаводск, Россия;
- <sup>24</sup>ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, Россия;
- <sup>25</sup>ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров, Россия;
- <sup>26</sup>ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», Красноярск, Россия;
- <sup>27</sup>ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №13 Автозаводского района г. Нижнего Новгорода», Нижний Новгород, Россия;
- <sup>28</sup>Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Иркутск, Россия;
- $^{29}$ ГБУЗ «Городская клиническая больница  $N^{\circ}40$ » Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;
- <sup>30</sup>УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь;
- <sup>31</sup>Национальный центр кардиологии и терапии им. М.М. Миррахимова, Бишкек, Кыргызстан;
- $^{32}$ Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алма-Ата, Казахстан;
- <sup>33</sup>ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь, Россия;
- <sup>34</sup>ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия;

Бакулина Наталья Валерьевна. ORCID: 0000-0003-4075-4096 Балыкова Лариса Александровна. ORCID: 0000-0002-2290-0013 **Благонравова Анна Сергеевна.** ORCID: 0000-0002-1467-049X **Болдина Марина Викторовна.** ORCID: 0000-0002-1794-0707 Вайсберг Александра Рудольфовна. ORCID: 0000-0003-3658-5330 Галявич Альберт Сарварович. ORCID: 0000-0002-4510-6197 Гомонова Вероника Валерьевна. ORCID: 0000-0002-9816-9896 Григорьева Наталья Юрьевна. ORCID: 0000-0001-6795-7884 Губарева Ирина Валерьевна. ORCID: 0000-0003-1881-024X **Демко Ирина Владимировна.** ORCID: 0000-0001-8982-5292 Евзерихина Анжелика Владимировна **Жарков Александр Вячеславович.** ORCID: 0000-0001-6649-0928 **Камилова Умида Кабировна.** ORCID: 0000-0002-5104-456X **Ким Зульфия Фаритовна.** ORCID: 0000-0003-4240-3329 **Кузнецова Татьяна Юрьевна.** ORCID: 0000-0002-6654-1382 **Ларева Наталья Викторовна.** ORCID: 0000-0001-9498-9216 Макарова Екатерина Вадимовна. ORCID: 0000-0003-4394-0687 Мальчикова Светлана Владимировна. ORCID: 0000-0002-2209-9457 **Недогода Сергей Владимирович.** ORCID: 0000-0001-5981-1754 Петрова Марина Михайловна. ORCID: 0000-0002-8493-0058 Починка Илья Григорьевич. ORCID: 0000-0001-5709-0703 **Протасов Константин Викторович.** ORCID: 0000-0002-6516-3180 **Проценко Денис Николаевич.** ORCID: 0000-0002-5166-3280 Рузанов Дмитрий Юрьевич. ORCID: 0000-0001-5291-4937 Сайганов Сергей Анатольевич. ORCID: 0000-0001-7319-2734 Сарыбаев Акпай Шогаибович. ORCID: 0000-0003-2172-9776 Селезнева Наталья Михайловна. ORCID: 0000-0002-3004-2063

Larisa A. Balykova. ORCID: 0000-0002-2290-0013 **Anna S. Blagonravova.** ORCID: 0000-0002-1467-049X Marina V. Boldina. ORCID: 0000-0002-1794-0707 Alexandra R. Vaisberg. ORCID: 0000-0003-3658-5330 Albert S. Galyavich. ORCID: 0000-0002-4510-6197 Veronika V. Gomonova. ORCID: 0000-0002-9816-9896 Natalia Iu. Grigor'eva. ORCID: 0000-0001-6795-7884 Irina V. Gubareva. ORCID: 0000-0003-1881-024X Irina V. Demko. ORCID: 0000-0001-8982-5292 Angelika V. Evzerikhina **Aleksandr V. Zharkov.** ORCID: 0000-0001-6649-0928 Umida K. Kamilova. ORCID: 0000-0002-5104-456X Zulfia F. Kim. ORCID: 0000-0003-4240-3329 **Tatiana Yu. Kuznetsova.** ORCID: 0000-0002-6654-1382 Natalia V. Lareva. ORCID: 0000-0001-9498-9216 Ekaterina V. Makarova. ORCID: 0000-0003-4394-0687 Svetlana V. Malchikova. ORCID: 0000-0002-2209-9457 Sergey V. Nedogoda. ORCID: 0000-0001-5981-1754 Marina M. Petrova. ORCID: 0000-0002-8493-0058 Ilya G. Pochinka. ORCID: 0000-0001-5709-0703 Konstantin V. Protasov. ORCID: 0000-0002-6516-3180 Denis N. Protsenko. ORCID: 0000-0002-5166-3280 Dmitry Yu. Ruzanau. ORCID: 0000-0001-5291-4937 Sergey A. Sayganov. ORCID: 0000-0001-7319-2734 **Akpay S. Sarybaev.** ORCID: 0000-0003-2172-9776 Natalia M. Selezneva. ORCID: 0000-0002-3004-2063

Natalia V. Bakulina. ORCID: 0000-0003-4075-4096

```
<sup>35</sup>Казахский медицинский университет непрерывного образования, Алма-Ата, Казахстан;
```

**Сугралиев Ахметжан Бегалиевич.** ORCID: 0000-0002-8255-4159 **Фомин Игорь Владимирович.** ORCID: 0000-0003-0258-5279

**Хлынова Ольга Витальевна.** ORCID: 0000-0003-4860-0112 Чижова Ольга Юрьевна. ORCID: 0000-0002-1716-7654

**Шапошник Игорь Иосифович.** ORCID: 0000-0002-7731-7730

Шукарев Дмитрий Андреевич

**Аб**драхманова Айгуль Каметовна. ORCID: 0000-0002-6332-9503

Аветисян Сусанна Араевна

Авоян Оганнес Гагикович. ORCID: 0000-0002-3335-7255

Азарян Карине Кареновна

Аймаханова Галия Тургаевна

Айыпова Динара Аалыевна

Акунов Алмазбек Чоробаевич

Алиева Марианна Камаловна. ORCID: 0000-0002-0763-6111 **Апаркина Алена Васильевна.** ORCID: 0000-0001-8463-2379

**Арусланова Ольга Раифовна.** ORCID: 0000-0002-6974-2614

**Ашина Екатерина Юрьевна.** ORCID: 0000-0002-7460-2747 Бадина Ольга Юрьевна. ORCID: 0000-0001-9068-8088

**Барышева Ольга Юрьевна.** ORCID: 0000-0001-6317-1243

Батчаева Алина Султановна

**Битиева Анна Мурмановна.** ORCID: 0000-0002-5383-2367 Бихтеев Измаил Усманович. ORCID: 0000-0003-0663-3549

**Бородулина Наталья Анатольевна.** ORCID: 0000-0003-1107-5772

**Брагин Максим Витальевич.** ORCID: 0000-0003-2308-4887

Буду Анжела Михайловна

**Быкова Галина Александровна.** ORCID: 0000-0003-0823-4605

Вагапова Кристина Ринатовна

Akhmetzhan B. Sugraliev. ORCID: 0000-0002-8255-4159

**Igor V. Fomin.** ORCID: 0000-0003-0258-5279

Olga V. Khlynova. ORCID: 0000-0003-4860-0112

Olga Yu. Chizhova. ORCID: 0000-0002-1716-7654

Igor I. Shaposhnik. ORCID: 0000-0002-7731-7730

**Dmitry A. Shchukarev** 

Aygul K. Abdrahmanova. ORCID: 0000-0002-6332-9503

Susanna A. Avetisian

Hovhannes G. Avoyan. ORCID: 0000-0002-3335-7255

Karine K. Azarian

Galiya T. Aimakhanova

Dinara A. Ayipova

Almazbek Ch. Akunov

Marianna K. Alieva. ORCID: 0000-0002-0763-6111

Aliona V. Aparkina. ORCID: 0000-0001-8463-2379

Olga R. Aruslanova. ORCID: 0000-0002-6974-2614

Ekaterina Yu. Ashina. ORCID: 0000-0002-7460-2747

Olga Yu. Badina. ORCID: 0000-0001-9068-8088

Olga Yu. Barisheva. ORCID: 0000-0001-6317-1243

Alina S. Batchayeva

Anna M. Bitieva. ORCID: 0000-0002-5383-2367 Ismail U. Bikhteyev. ORCID: 0000-0003-0663-3549

Nataliya A. Borodulina. ORCID: 0000-0003-1107-5772

Maksim V. Bragin. ORCID: 0000-0003-2308-4887

Angela M. Budu

Galina A. Bykova. ORCID: 0000-0003-0823-4605

Kristina R. Vagapova

<sup>&</sup>lt;sup>36</sup>Городская клиническая инфекционная больница им. И. Жекеновой, Алма-Ата, Казахстан;

<sup>&</sup>lt;sup>37</sup>ГБУЗ ПК «Клинический кардиологический диспансер», Пермь, Россия;

<sup>&</sup>lt;sup>38</sup>ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр ФМБА России», Нижний Новгород, Россия;

<sup>39</sup>Городская клиническая больница №1, Кишинев, Молдова;

 $<sup>^{40}</sup>$ ФГБУ «Поликлиника №1» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия;

<sup>&</sup>lt;sup>41</sup>ГБУЗ ПК «Пермская краевая клиническая больница», Пермь, Россия;

<sup>&</sup>lt;sup>42</sup>ГБУЗ СО «Чапаевская центральная городская больница», Чапаевск, Россия;

<sup>&</sup>lt;sup>43</sup>ГБУЗ РК «Республиканская больница им. В.А. Баранова», Петрозаводск, Россия;

<sup>44</sup>ФГБУ «Государственный научный центр социальной и судебной психиатрии им. В.П. Сербского» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>&</sup>lt;sup>45</sup>ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница №25», Новосибирск, Россия;

<sup>&</sup>lt;sup>46</sup>ГБУЗ МЗ РК «Госпиталь для ветеранов войн», Петрозаводск, Россия;

<sup>&</sup>lt;sup>47</sup>Поликлиника ГБУЗ ЛО «Кировская межрайонная больница», Кировск, Россия;

<sup>&</sup>lt;sup>48</sup>ЧУЗ «Клиническая больница на ст. Самара "РЖД Медицина"», Самара, Россия;

<sup>&</sup>lt;sup>49</sup>ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, Россия;

<sup>&</sup>lt;sup>50</sup>ГБУЗ «Иркутская ордена "Знак Почета" областная клиническая больница», Иркутск, Россия;

 $<sup>^{51}</sup>$ ГБУЗ «Городская поликлиника №134» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

<sup>&</sup>lt;sup>52</sup>МАУЗ ОТКЗ «Городская клиническая больница №1 г. Челябинска», Челябинск, Россия;

<sup>&</sup>lt;sup>53</sup>ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №5» Нижегородского района, Нижний Новгород, Россия;

<sup>54</sup>ГБУЗ НО «Городецкая центральная районная больница», Городец, Россия;

<sup>55</sup>ГБУЗ РМ «Республиканская клиническая больница им. С.В. Каткова», Саранск, Россия;

<sup>&</sup>lt;sup>56</sup>ГБУЗ «Городская поликлиника №1», Петрозаводск, Россия;

<sup>&</sup>lt;sup>57</sup>Global Medical System Clinics and Hospitals, Москва, Россия;

<sup>58</sup>Ереванский государственный медицинский университет им. Мхитара Гераци, Ереван, Армения;

<sup>&</sup>lt;sup>59</sup>ГК «МедИнвестГрупп», Москва, Россия;

 $<sup>^{60}</sup>$ ГБУЗ «Городская клиническая больница  $N^{\circ}4$ » Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

<sup>&</sup>lt;sup>61</sup>ГБУЗ РК «Республиканский противотуберкулезный диспансер», Сыктывкар, Россия;

 $<sup>^{62}\</sup>Pi \bar{\text{БМСУ}}$  «Центр здоровья Бричень», Бричень, Молдова;

<sup>&</sup>lt;sup>63</sup>ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №38», Нижний Новгород, Россия;

<sup>&</sup>lt;sup>64</sup>МЦ «Зимамед», Краснодар, Россия;

<sup>65</sup>ГБУЗ НО «Городская поликлиника №4», Нижний Новгород, Россия;

<sup>&</sup>lt;sup>66</sup>СПб ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн», Санкт-Петербург, Россия;

<sup>&</sup>lt;sup>67</sup>АО «Лаборатории Будущего», Москва, Россия;

<sup>68</sup>ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия;

 $<sup>^{69}</sup>$ ГБУЗ НСО «Клиническая консультативно-диагностическая поликлиника №27», Новосибирск, Россия;

<sup>&</sup>lt;sup>70</sup>ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №3», Нижний Новгород, Россия;

<sup>&</sup>lt;sup>71</sup>ГБУЗ НО «Городская поликлиника №1», Нижний Новгород, Россия;

<sup>&</sup>lt;sup>72</sup>ГБУЗ СО «Самарская городская поликлиника №3», Самара, Россия;

 $<sup>^{73}</sup>$ Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Казань, Россия

#### Аннотация

**Шель.** Изучить влияние различных комбинаций сопутствующих заболеваний, существовавших у пациентов исходно, до инфицирования вирусом SARS-CoV-2, на тяжесть течения и исходы новой коронавирусной инфекции.

Материалы и метолы. Регистр АКТИВ создан по инициативе Евразийской ассоциации терапевтов. В регистр включены 5808 пациентов: мужчины и женщины с диагнозом «COVID-19», находящиеся на лечении в стационаре или получающие лечение на дому. Регистрация регистра: идентификатор ClinicalTrials.gov: NCT04492384.

Результаты. Подавляющее большинство пациентов с COVID-19 имеют исходные сопутствующие заболевания (иСЗ). Полиморбидность, оцененная методом простого подсчета иСЗ, является самостоятельным фактором негативного прогноза больных COVID-19. Поиск наиболее часто встречающихся комбинаций из 2, 3, 4 и более СЗ выявил абсолютное доминирование сердечно-сосудистых заболеваний во всех возможных вариантах. Наиболее неблагоприятной при сочетании 2 иСЗ была комбинация, включающая артериальную гипертензию (АГ) и хроническую сердечную недостаточность (ХСН), при сочетании 3 иСЗ – комбинация, включающая АГ, ишемическую болезнь сердца (ИБС), ХСН, и при сочетании 4 иСЗ – комбинация, включающая АГ, ИБС, ХСН и сахарный диабет. Наличие таких комбинаций приводило к росту риска летального исхода в 3,963, 4,082, 4,215 раза соответственно.

Заключение. Полиморбидность, определенная методом простого подсчета заболеваний, может использоваться в реальной практике как фактор риска летальности в остром периоде COVID-19. В состав наиболее часто встречающихся комбинаций из 2, 3, 4 заболеваний у пациентов с COVID-19 входят преимущественно сердечно-сосудистые заболевания (АГ, ИБС, ХСН), сахарный диабет и ожирение. Комбинации этих заболеваний повышают риск летального исхода при COVID-19.

**Ключевые слова:** COVID-19, регистр АКТИВ, сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, полиморбидность, комбинации заболеваний

**Для шитирования:** Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г. и др. Регистр «Анализ динамики Коморбидных заболеваний у пациен-Тов, перенесшИх инфицироВание SARS-CoV-2» (АКТИВ). Оценка влияния комбинаций исходных сопутствующих заболеваний у пациентов с COVID-19 на прогноз. Терапевтический архив. 2022;94(1):32–47. DOI: 10.26442/00403660.2022.01.201320

ORIGINAL ARTICLE

## ACTIV SARS-CoV-2 registry (Analysis of Chronic Non-infectious Diseases Dynamics After COVID-19 Infection in Adult Patients). Assessment of impact of combined original comorbid diseases in patients with COVID-19 on the prognosis

Gregory P. Arutyunov<sup>1,2</sup>, Ekaterina I. Tarlovskaya<sup>™1,3</sup>, Alexander G. Arutyunov<sup>1,2</sup>, Yuri N. Belenkov<sup>4</sup>, Alexandra O. Konradi<sup>5</sup>, Yury M. Lopatin<sup>6</sup>, Andrey P. Rebrov<sup>7</sup>, Sergey N. Tereshchenko<sup>8</sup>, Anna I. Chesnikova<sup>9</sup>, Hamlet G. Hayrapetyan<sup>10</sup>, Aleksandr P. Babin<sup>11</sup>, Igor G. Bakulin<sup>12</sup>, Natalia V. Bakulina<sup>12</sup>, Larisa A. Balykova<sup>13</sup>, Anna S. Blagonravova<sup>3</sup>, Marina V. Boldina<sup>3</sup>, Alexandra R. Vaisberg<sup>3</sup>, Albert S. Galyavich<sup>14,15</sup>, Veronika V. Gomonova<sup>12</sup>, Natalia Iu. Grigor¹eva<sup>16</sup>, Irina V. Gubareva<sup>17</sup>, Irina V. Demko<sup>18</sup>, Angelika V. Evzerikhina<sup>19</sup>, Aleksandr V. Zharkov<sup>20</sup>, Umida K. Kamilova<sup>21</sup>, Zulfia F. Kim<sup>22</sup>, Tatiana Yu. Kuznetsova<sup>23</sup>, Natalia V. Lareva<sup>24</sup>, Ekaterina V. Makarova<sup>3</sup>, Svetlana V. Malchikova<sup>25</sup>, Sergey V. Nedogoda<sup>6</sup>, Marina M. Petrova<sup>26</sup>, Ilya G. Pochinka<sup>3,27</sup>, Konstantin V. Protasov<sup>28</sup>, Denis N. Protsenko<sup>29</sup>, Dmitry Yu. Ruzanau<sup>30</sup>, Sergey A. Sayganov<sup>12</sup>, Akpay Sh. Sarybaev<sup>31</sup>, Natalia M. Selezneva<sup>13</sup>, Akhmetzhan B. Sugraliev<sup>32</sup>, Igor V. Fomin<sup>3</sup>, Olga V. Khlynova<sup>33</sup>, Olga Yu. Chizhova<sup>12</sup>, Igor I. Shaposhnik<sup>34</sup>, Dmitry A. Shchukarev<sup>20</sup>, Aygul K. Abdrahmanova<sup>35,36</sup>, Susanna A. Avetisian<sup>10</sup>, Hovhannes G. Avoyan<sup>10</sup>,

Варламова Дарина Дмитриевна. ORCID: 0000-0002-4015-5109 Везикова Наталья Николаевна. ORCID: 0000-0002-8901-3363 Вербицкая Елена Александровна. ORCID: 0000-0002-5710-7082 Вилкова Ольга Евгеньевна. ORCID: 0000-0002-1129-7511 Винникова Елена Александровна. ORCID: 0000-0002-5948-1561 Вустина Вера Витальевна. ORCID: 0000-0003-1466-285X Галова Елена Анатольевна. ORCID: 0000-0002-9574-2933 Генкель Вадим Викторович. ORCID: 0000-0001-5902-3803 Горшенина Елена Ивановна

Гостишев Роман Витальевич. ORCID: 0000-0002-2379-5761

Григорьева Елена Вячеславовна. ORCID: 0000-0001-6064-560X

Губарева Екатерина Юрьевна. ORCID: 0000-0001-6824-3963

**Дабылова Гаухар Муфтуллаевна Демченко Анастасия Игоревна** 

Долгих Олег Юрьевич

Дуйшобаев Мелис Ыдырысович

Евдокимов Дмитрий Сергеевич. ORCID: 0000-0002-3107-1691 Егорова Ксения Евгеньевна. ORCID: 0000-0003-4233-3906 Ермилова Анастасия Николаевна. ORCID: 0000-0002-5704-697X

Желдыбаева Алия Ерсайыновна Заречнова Наталья Владимировна

**Зимина Юлия Дмитриевна.** ORCID: 0000-0001-9027-6884 **Иванова Светлана Юрьевна.** ORCID: 0000-0002-0720-6621 Darina D. Varlamova. ORCID: 0000-0002-4015-5109
Natalia N. Vezikova. ORCID: 0000-0002-8901-3363
Elena A. Verbitskaya. ORCID: 0000-0002-5710-7082
Olga E. Vilkova. ORCID: 0000-0002-1129-7511
Elena A. Vinnikova. ORCID: 0000-0002-5948-1561
Vera V. Vustina. ORCID: 0000-0003-1466-285X
Elena A. Galova. ORCID: 0000-0002-9574-2933
Vadim V. Genkel. ORCID: 0000-0001-5902-3803

Elena I. Gorshenina

Roman V. Gostishchev. ORCID: 0000-0002-2379-5761 Elena V. Grigorieva. ORCID: 0000-0001-6064-560X Ekaterina Yu. Gubareva. ORCID: 0000-0001-6824-3963

Gaukhar M. Dabylova Anastasiya I. Demchenko Oleg Yu. Dolgikh Melis Y. Duyshobayev

**Dmitrii S. Evdokimov.** ORCID: 0000-0002-3107-1691 **Ksenia E. Egorova.** ORCID: 0000-0003-4233-3906 **Anastasiia N. Ermilova.** ORCID: 0000-0002-5704-697X

Aliya E. Zheldybayeva Nataliya V. Zarechnova

Yuliia D. Zimina. ORCID: 0000-0001-9027-6884 Svetlana Yu. Ivanova. ORCID: 0000-0002-0720-6621 Karine K. Azarian<sup>10</sup>, Galiya T. Aimakhanova<sup>32</sup>, Dinara A. Ayipova<sup>31</sup>, Almazbek Ch. Akunov<sup>31</sup>, Marianna K. Alieva<sup>12</sup>, Aliona V. Aparkina<sup>7</sup>, Olga R. Aruslanova<sup>37</sup>, Ekaterina Yu. Ashina<sup>3</sup>, Olga Yu. Badina<sup>38</sup>, Olga Yu. Barisheva<sup>23</sup>, Alina S. Batchayeva<sup>2</sup>, Anna M. Bitieva<sup>12</sup>, Ismail U. Bikhteyev<sup>12</sup>, Nataliya A. Borodulina<sup>37</sup>, Maksim V. Bragin<sup>12</sup>, Angela M. Budu<sup>39</sup>, Galina A. Bykova<sup>33</sup>, Kristina R. Vagapova<sup>40</sup>, Darina D. Varlamova<sup>23</sup>, Natalia N. Vezikova<sup>23</sup>, Elena A. Verbitskaya<sup>26</sup>, Olga E. Vilkova<sup>16</sup>, Elena A. Vinnikova<sup>12</sup>, Vera V. Vustina<sup>41</sup>, Elena A. Galova<sup>3</sup>, Vadim V. Genkel<sup>34</sup>, Elena I. Gorshenina<sup>13</sup>, Roman V. Gostishchev<sup>29</sup>, Elena V. Grigorieva<sup>7</sup>, Ekaterina Yu. Gubareva<sup>17</sup>, Gaukhar M. Dabylova<sup>32</sup>, Anastasiya I. Demchenko<sup>17</sup>, Oleg Yu. Dolgikh<sup>42</sup>, Melis Y. Duyshobayev<sup>31</sup>, Dmitrii S. Evdokimov<sup>12</sup>, Ksenia E. Egorova<sup>43</sup>, Anastasiia N. Ermilova<sup>1,44</sup>, Aliya E. Zheldybayeva<sup>32</sup>, Nataliya V. Zarechnova<sup>38</sup>, Yuliia D. Zimina<sup>45</sup>, Svetlana Yu. Ivanova<sup>46</sup>, Elena Yu. Ivanchenko<sup>3</sup>, Mariya V. Ilina<sup>47</sup>, Maria V. Kazakovtseva<sup>25</sup>, Elena V. Kazymova<sup>48</sup>, Yuliya S. Kalinina<sup>26</sup>, Nadezhda A. Kamardina<sup>38</sup>, Anastasiya M. Karachenova<sup>49</sup>, Igor A. Karetnikov<sup>50</sup>, Nina A. Karoli<sup>7</sup>, Magomed Kh. Karsiev<sup>12</sup>, Daria S. Kaskaeva<sup>26</sup>, Karina F. Kasymova<sup>26</sup>, Zhainagul B. Kerimbekova<sup>31</sup>, Ailar Sh. Kerimova<sup>29</sup>, Eugeni S. Kim<sup>15,22</sup>, Nina V. Kiseleva<sup>3</sup>, Darya A. Klimenko<sup>17</sup>, Anastasiia V. Klimova<sup>2,51</sup>, Olga V. Kovalishena<sup>3</sup>, Elena V. Kolmakova<sup>12</sup>, Tatyana P. Kolchinskaya<sup>52</sup>, Maria I. Kolyadich<sup>34,52</sup>, Olga V. Kondriakova<sup>17</sup>, Marina P. Konoval<sup>12</sup>, Dmitryi Yu. Konstantinov<sup>17</sup>, Elena A. Konstantinova<sup>17</sup>, Vera A. Kordukova<sup>3</sup>, Ekaterina V. Koroleva<sup>53</sup>, Angelina Yu. Kraposhina<sup>18,26</sup>, Tamara V. Kriukova<sup>1</sup>, Alla S. Kuznetsova<sup>34</sup>, Tatyana Yu. Kuzmina<sup>26</sup>, Kirill V. Kuzmichev<sup>27</sup>, Cholpon K. Kulchoroeva<sup>31</sup>, Tatiana V. Kuprina<sup>23</sup>, Irina M. Kouranova<sup>54</sup>, Liliya V. Kurenkova<sup>55</sup>, Natalia Yu. Kurchugina<sup>17</sup>, Nadira A. Kushubakova<sup>31</sup>, Valeriia I. Levankova<sup>56</sup>, Natalia A. Lyubavina<sup>3</sup>, Nadezhda A. Magdeyeva<sup>7</sup>, Konstantin V. Mazalov<sup>38</sup>, Viktoryia I. Maiseenka<sup>30</sup>, Aleksandra S. Makarova<sup>28</sup>, Abdirashit M. Maripov<sup>31</sup>, Anastasiia A. Marusina<sup>47</sup>, Evgenii S. Melnikov<sup>1,12</sup>, Nikita B. Moiseenko<sup>16</sup>, Fazliniso N. Muradova<sup>3</sup>, Rimma G. Muradyan<sup>57</sup>, Shahane N. Musaelian<sup>58</sup>, Anton O. Myshak<sup>59</sup>, Ekaterina S. Nekaeva<sup>3</sup>, Nataliia M. Nikitina<sup>7</sup>, Bela B. Ogurlieva<sup>2,60</sup>, Alla A. Odegova<sup>25</sup>, Yuliia M. Omarova<sup>3</sup>, Nazgul A. Omurzakova<sup>31</sup>, Shynar O. Ospanova<sup>32</sup>, Ekaterina V. Pahomova<sup>61</sup>, Liviu D. Petrov<sup>62</sup>, Svetlana S. Plastinina<sup>3</sup>, Vera A. Pogrebetskaya<sup>63</sup>, Dmitry S. Polyakov<sup>3</sup>, Ekaterina V. Ponomarenko<sup>64</sup>, Larisa L. Popova<sup>17</sup>, Natalya A. Prokofeva<sup>12</sup>, Inna A. Pudova<sup>3,65</sup>, Nikita A. Rakov<sup>3</sup>, Abdurakhmon N. Rakhimov<sup>21</sup>, Nadezhda A. Rozanova<sup>19</sup>, Saltanat Serikbolkyzy<sup>32</sup>, Andrei A. Simonov<sup>12</sup>, Valeriya V. Skachkova<sup>41</sup>, Daria V. Soloveva<sup>3</sup>, Irina A. Soloveva<sup>18,26</sup>, Alexander K. Subbotin<sup>38</sup>, Irina M. Sukhomlinova<sup>66</sup>, Anastasiia G. Sushilova<sup>12</sup>, Dilnoza R. Tagayeva<sup>21</sup>, Yuliia V. Titojkina<sup>13</sup>, Elena P. Tikhonova<sup>26</sup>, Danil S. Tokmin<sup>67</sup>, Anastasiia A. Tolmacheva<sup>68,69</sup>, Mariya S. Torgunakova<sup>26</sup>, Ksenia V. Trenogina<sup>41</sup>, Natalia A. Trostianetckaia<sup>12</sup>, Dmitriy A. Trofimov<sup>15,22</sup>, Alexander A. Tulichev<sup>3,70</sup>, Assiya T. Tursunova<sup>32</sup>, Nina D. Ulanova<sup>27</sup>, Oleg V. Fatenkov<sup>17</sup>, Olga V. Fedorishina<sup>28</sup>, Tatiana S. Fil<sup>12</sup>, Irina Yu. Fomina<sup>3,71</sup>, Irina S. Fominova<sup>13</sup>, Irina A. Frolova<sup>38</sup>, Svetlana M. Tsvinger<sup>49</sup>, Vera V. Tsoma<sup>6</sup>, Meerim B. Cholponbaeva<sup>31</sup>, Tatiana I. Chudinovskikh<sup>25</sup>, Olga A. Shevchenko<sup>72</sup>, Tatyana V. Sheshina<sup>16</sup>, Ekaterina A. Shishkina<sup>33</sup>, Konstantin Yu. Shishkov<sup>17</sup>, Stanislav Yu. Sherbakov<sup>73</sup>, Ekaterina A. Yausheva<sup>13</sup>

Иванченко Елена Юрьевна. ORCID: 0000-0003-4506-1053 Ильина Мария Валентиновна. ORCID: 0000-0003-2566-1086 **Казаковцева Мария Владимировна.** ORCID: 0000-0002-0981-3601 Казымова Елена Владимировна **Калинина Юлия Сергеевна.** ORCID: 0000-0001-6037-5857 Камардина Надежда Александровна Караченова Анастасия Михайловна. ORCID: 0000-0003-1704-490X Каретников Игорь Александрович. ORCID: 0000-0002-0922-6925 **Кароли Нина Анатольевна.** ORCID: 0000-0002-7464-826X **Карсиев Магомед Хайрудинович.** ORCID: 0000-0002-1794-0694 Каскаева Дарья Сергеевна. ORCID: 0000-0002-0794-2530 **Касымова Карина Фарман кызы.** ORCID: 0000-0001-8448-6113 Керимбекова Жайнагуль Байболсуновна **Керимова Айлар Шамильевна.** ORCID: 0000-0002-2806-5901 Ким Евгений Сергеевич Киселева Нина Валерьевна. ORCID: 0000-0002-0935-8717 Клименко Дарья Александровна Климова Анастасия Вячеславовна. ORCID: 0000-0002-3176-7699 **Ковалишена Ольга Васильевна.** ORCID: 0000-0002-9595-547X Колмакова Елена Валерьевна Колчинская Татьяна Петровна **Колядич Мария Ильинична.** ORCID: 0000-0002-0168-1480 **Кондрякова Ольга Владиславовна.** ORCID: 0000-0002-4092-6612

Mariya V. Ilina. ORCID: 0000-0003-2566-1086 Maria V. Kazakovtseva. ORCID: 0000-0002-0981-3601 Elena V. Kazymova Yuliya S. Kalinina. ORCID: 0000-0001-6037-5857 Nadezhda A. Kamardina Anastasiya M. Karachenova. ORCID: 0000-0003-1704-490X Igor A. Karetnikov. ORCID: 0000-0002-0922-6925 Nina A. Karoli. ORCID: 0000-0002-7464-826X Magomed K. Karsiev. ORCID: 0000-0002-1794-0694 Daria S. Kaskaeva. ORCID: 0000-0002-0794-2530 Karina F. Kasymova. ORCID: 0000-0001-8448-6113 Zhainagul B. Kerimbekova Ailar S. Kerimova. ORCID: 0000-0002-2806-5901 Eugeni S. Kim Nina V. Kiseleva. ORCID: 0000-0002-0935-8717 Darya A. Klimenko Anastasiia V. Klimova. ORCID: 0000-0002-3176-7699 **Olga V. Kovalishena.** ORCID: 0000-0002-9595-547X Elena V. Kolmakova Tatyana P. Kolchinskaya Maria I. Kolyadich. ORCID: 0000-0002-0168-1480

**Olga V. Kondriakova.** ORCID: 0000-0002-4092-6612

**Elena Yu. Ivanchenko.** ORCID: 0000-0003-4506-1053

- <sup>1</sup>Eurasian Association of Therapists, Moscow, Russia;
- <sup>2</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;
- <sup>3</sup>Privolzhsky Research Medical University, Nizhnii Novgorod, Russia;
- <sup>4</sup>Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;
- <sup>5</sup>Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia;
- <sup>6</sup>Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia;
- <sup>7</sup>Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia;
- <sup>8</sup>National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia;
- <sup>9</sup>Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia;
- <sup>10</sup>"Erebouni" Cardiology Center, Yerevan, Armenia;
- <sup>11</sup>Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Moldova;
- <sup>12</sup>Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russia;
- <sup>13</sup>Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russia;
- <sup>14</sup>Republican Center for Cardiovascular Diseases of Interregional Clinical Diagnostic Center, Kazan, Russia;
- <sup>15</sup>Kazan State Medical University, Kazan, Russia;
- <sup>16</sup>Lobachevsky State University, Nizhnii Novgorod, Russia;
- <sup>17</sup>Samara State Medical University, Samara, Russia;
- <sup>18</sup>Regional Clinical Hospital, Krasnoiarsk, Russia;
- <sup>19</sup>Krasnogorsk City Hospital Nº1, Krasnogorsk, Russia;
- <sup>20</sup>Kirovsk Interdisrict Hospital, Kirovsk, Russia;
- <sup>21</sup>Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Therapy and Medical Rehabilitation, Tashkent, Uzbekistan;
- <sup>22</sup>City Clinical Hospital Nº7, Kazan, Russia;
- <sup>23</sup>Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Russia;
- <sup>24</sup>Chita State Medical Academy, Chita, Russia;
- <sup>25</sup>Kirov State Medical University, Kirov, Russia;
- <sup>26</sup> Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoiarsk, Russia;
- <sup>27</sup>City Clinical Hospital №13 of Nizhnii Novgorod, Russia;
- <sup>28</sup>Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education Branch of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Irkutsk, Russia;
- <sup>29</sup>Moscow City Clinical Hospital Nº40, Moscow, Russia;
- <sup>30</sup>Gomel State Medical University, Gomel, Belarus;
- <sup>31</sup> Mirrakhimov National Center of Cardiology and Therapy, Bishkek, Kyrgyzstan;
- <sup>32</sup>Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Alma-Ata, Kazakhstan;
- 33 Vagner Perm State Medical University, Perm, Russia;
- <sup>34</sup>South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia;
- <sup>35</sup>Kazakh Medical University of Continuing Education, Alma-Ata, Kazakhstan;
- <sup>36</sup>Zhekenova City Clinical Infectious Diseases Hospital, Alma-Ata, Kazakhstan;

Коновал Марина Павловна. ORCID: 0000-0002-8187-6105 Константинов Дмитрий Юрьевич. ORCID: 0000-0002-6177-8487

Константинова Елена Александровна. ORCID: 0000-0002-6022-0983

Кордюкова Вера Алексеевна

Королева Екатерина Вадимовна

**Крапошина Ангелина Юрьевна.** ORCID: 0000-0001-6896-877X

Крюкова Тамара Валерьевна

**Кузнецова Алла Сергеевна.** ORCID: 0000-0002-1136-7284 **Кузьмина Татьяна Юрьевна.** ORCID: 0000-0002-0105-6642

Кузьмичев Кирилл Владимирович

**Кулчороева Чолпон Кулчороевна.** ORCID: 0000-0003-2801-1994

**Куприна Татьяна Владимировна.** ORCID: 0000-0002-1176-7309

Куранова Ирина Михайловна

Куренкова Лилия Витальевна

**Курчугина Наталья Юрьевна.** ORCID: 0000-0003-2988-7402

**Кушубакова Надира Асанбековна.** ORCID: 0000-0001-6874-7125

**Леванкова Валерия Игоревна.** ORCID: 0000-0002-0788-4449

**Любавина Наталья Александровна.** ORCID: 0000-0002-8914-8268

Магдеева Надежда Анатольевна. ORCID: 0000-0002-6397-3542

Мазалов Константин Викторович

Майсеенко Виктория Игоревна. ORCID: 0000-0003-2133-4360

Макарова Александра Сергеевна. ORCID: 0000-0002-0486-9657

Марипов Абдирашит Маматисакович.

ORCID: 0000-0003-2801-1994

Марусина Анастасия Андреевна. ORCID: 0000-0002-5301-5746

**Мельников Евгений Сергеевич.** ORCID: 0000-0002-8521-6542

**Моисеенко Никита Борисович.** ORCID: 0000-0003-2072-6370

Мурадова Фазлинисо Нурмухамадовна.

ORCID: 0000-0002-2723-8081

Marina P. Konoval. ORCID: 0000-0002-8187-6105

Dmitryi Yu. Konstantinov. ORCID: 0000-0002-6177-8487

Elena A. Konstantinova. ORCID: 0000-0002-6022-0983

Vera A. Kordukova

Ekaterina V. Koroleva

Angelina Yu. Kraposhina. ORCID: 0000-0001-6896-877X

Tamara V. Kriukova

**Alla S. Kuznetsova.** ORCID: 0000-0002-1136-7284

Tatyana Yu. Kuzmina. ORCID: 0000-0002-0105-6642

Kirill V. Kuzmichev

Cholpon K. Kulchoroeva. ORCID: 0000-0003-2801-1994

Tatiana V. Kuprina. ORCID: 0000-0002-1176-7309

Irina M. Kouranova

Liliya V. Kurenkova

**Natalia Yu. Kurchugina.** ORCID: 0000-0003-2988-7402

Nadira A. Kushubakova. ORCID: 0000-0001-6874-7125

**Valeriia I. Levankova.** ORCID: 0000-0002-0788-4449

**Natalia A. Lyubavina.** ORCID: 0000-0002-8914-8268

**Nadezhda A. Magdeyeva.** ORCID: 0000-0002-6397-3542

Konstantin V. Mazalov

**Viktoryia I. Maiseenka.** ORCID: 0000-0003-2133-4360 **Aleksandra S. Makarova.** ORCID: 0000-0002-0486-9657

**Abdirashit M. Maripov.** ORCID: 0000-0003-2801-1994

**Anastasiia A. Marusina.** ORCID: 0000-0002-5301-5746 **Evgenii S. Melnikov.** ORCID: 0000-0002-8521-6542

Nikita B. Moiseenko. ORCID: 0000-0003-2072-6370

Fazliniso N. Muradova. ORCID: 0000-0002-2723-8081

- <sup>37</sup>Clinical Cardiological Dispensary, Perm, Russia;
- <sup>38</sup>The Volga District Medical Centre, Nizhnii Novgorod, Russia;
- <sup>39</sup>City Clinical Hospital Nº1, Chisinau, Moldova;
- <sup>40</sup>Polyclinic Nº1 of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia;
- <sup>41</sup>Perm Regional Clinical Hospital, Perm, Russia;
- <sup>42</sup>Chapaevskaya Central City Hospital, Chapaevsk, Russia;
- <sup>43</sup>Baranov Republic Hospital, Petrozavodsk, Russia;
- <sup>44</sup>Serbsky National Medical Research Centre for Psychiatry and Narcology, Moscow, Russia;
- <sup>45</sup>City Clinical Hospital №25, Novosibirsk, Russia;
- <sup>46</sup>Hospital for Veterans, Petrozavodsk, Russia;
- <sup>47</sup>Polyclinic of Kirovsk Interdistrict Hospital, Kirovsk, Russia;
- <sup>48</sup>Clinical Hospital RZhD Meditsyna, Samara, Russia:
- <sup>49</sup>Chita State Medical Academy, Chita, Russia;
- <sup>50</sup>Irkutsk Regional Clinical Pospital, Irkutsk, Russia;
- <sup>51</sup>City Hospital №134, Moscow, Russia;
- <sup>52</sup>City Clinical Hospital Nº1, Chelyabinsk, Russia;
- <sup>53</sup>City Clinical Pospital Nº5, Nizhnii Novgorod, Russia;
- <sup>54</sup>Gorodetskaya Central District Hospital, Nizhnii Novgorod, Russia;
- 55 Katkov Republic Clinical Hospital, Saransk, Russia;
- <sup>56</sup>City Polyclinic Nº1, Petrozavodsk, Russia;
- <sup>57</sup>Global Medical System Clinics and Hospitals, Moscow, Russia;
- 58 Yerevan State Medical University, Yerevan, Armenia;
- <sup>59</sup>Group of companies "Medinvestgroup", Moscow, Russia;
- <sup>60</sup>Moscow City Clinical Hospital Nº4, Moscow, Russia;
- <sup>61</sup>Republican Tuberculosis Dispensary, Syktyvkar, Russia;
- <sup>62</sup>Health Center of Brichen, Brichen, Moldova;
- 63City Clinical Hospital №38, Nizhnii Novgorod, Russia;
- <sup>64</sup>Medical center "Zimamed", Krasnodar, Russia;
- <sup>65</sup>City Polyclinic Nº4, Nizhnii Novgorod, Russia;
- <sup>66</sup>Hospital for Veterans, Saint Petersburg, Russia;
- <sup>67</sup>Labs of the Future, Moscow, Russia;
- <sup>68</sup>Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia;
- <sup>69</sup>Clinical Counselling and Diagnostic Polyclinic, Novosibirsk, Russia;
- $^{70}\text{City}$  Clincal Hospital Nº3, Nizhnii Novgorod, Russia;
- <sup>71</sup>City Polyclinic Nº1, Nizhnii Novgorod, Russia;
- <sup>72</sup>Samara City Polyclinic Nº3, Samara, Russia;
- <sup>73</sup>Kazan State Medical Academy Branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Kazan, Russia

#### Мурадян Римма Гагиковна

#### Мусаелян Шагане Наириевна

Мышак Антон Олегович

Некаева Екатерина Сергеевна. ORCID: 0000-0002-8511-2276 Никитина Наталья Михайловна. ORCID: 0000-0002-0313-1191

Огурлиева Бэла Беслановна

Олегова Алла Анареевна. ORCID: 0000-0001-9691-6969 Омарова Юлия Васильевна. ORCID: 0000-0002-0942-6070 Омурзакова Назгуль Атабековна. ORCID: 0000-0003-3970-9706

Оспанова Шынар Оралбаевна

Пахомова Екатерина Владимировна. ORCID: 0000-0002-8335-4626

Петров Ливиу Дмитриевич

Пластинина Светлана Сергеевна. ORCID: 0000-0002-0534-5986

Погребецкая Вера Алексеевна

Поляков **Д**митрий **Сергеевич.** ORCID: 0000-0001-8421-0168

Пономаренко Екатерина Валерьевна

Попова Лариса Леонидовна. ORCID: 0000-0003-0549-361X

Прокофьева Наталья Александровна. ORCID: 0000-0002-7679-413X

Пудова Инна Александровна

Раков Никита Александрович

Рахимов Абдурахмон Наимович

Розанова Надежда Александровна

Серикболкызы Салтанат

Симонов Анарей Алексеевич. ORCID: 0000-0002-7915-3880 Скачкова Валерия Вячеславовна. ORCID: 0000-0001-7512-2414 Соловьева Дарья Вячеславовна. ORCID: 0000-0001-5695-0433

Соловьева Ирина Анатольевна. ORCID: 0000-0002-1999-9534

Субботин Александр Константинович

Rimma G. Muradyan

Shahane N. Musaelian

Anton O. Myshak

**Ekaterina S. Nekaeva.** ORCID: 0000-0002-8511-2276

Nataliia M. Nikitina. ORCID: 0000-0002-0313-1191

Bela B. Ogurlieva

**Alla A. Odegova.** ORCID: 0000-0001-9691-6969 **Yuliia V. Omarova.** ORCID: 0000-0002-0942-6070

Nazgul A. Omurzakova Shynar O. Ospanova

**Ekaterina V. Pahomova.** ORCID: 0000-0002-8335-4626

Liviu D. Petrov

Svetlana S. Plastinina. ORCID: 0000-0002-0534-5986

Vera A. Pogrebetskaya

Dmitry S. Polyakov. ORCID: 0000-0001-8421-0168

Ekaterina V. Ponomarenko

Larisa L. Popova. ORCID: 0000-0003-0549-361X

**Natalya A. Prokofeva.** ORCID: 0000-0002-7679-413X

Inna A. Pudova

Nikita A. Rakov

Abdurakhmon N. Rakhimov

Nadezhda A. Rozanova

Saltanat Serikbolkyzy

**Andrei A. Simonov.** ORCID: 0000-0002-7915-3880 **Valeriya V. Skachkova.** ORCID: 0000-0001-7512-2414 **Daria V. Soloveva.** ORCID: 0000-0001-5695-0433

Irina A. Soloveva. ORCID: 0000-0002-1999-9534

Alexander K. Subbotin

#### Abstract

Aim. Study the impact of various combinations of comorbid original diseases in patients infected with COVID-19 later on the disease progression and outcomes of the new coronavirus infection.

Materials and methods. The ACTIV registry was created on the Eurasian Association of Therapists' initiative. 5,808 patients have been included in the registry: men and women with COVID-19 treated at hospital or at home. ClinicalTrials.gov ID NCT04492384.

Results. Most patients with COVID-19 have original comorbid diseases (oCDs). Polymorbidity assessed by way of simple counting of oCDs is an independent factor in negative outcomes of COVID-19. Search for most frequent combinations of 2, 3 and 4 oCDs has revealed absolute domination of cardiovascular diseases (all possible variants). The most unfavorable combination of 2 oCDs includes atrial hypertension (AH) and chronic heart failure (CHF). The most unfavorable combination of 3 oCDs includes AH, coronary heart disease (CHD) and CHF; the worst combination of 4 oCDs includes AH, CHD, CHF and diabetes mellitus. Such combinations increased the risk of lethal outcomes 3.963, 4.082 and 4.215 times respectively.

Conclusion. Polymorbidity determined by way of simple counting of diseases may be estimated as a factor in the lethal outcome risk in the acute phase of COVID-19 in real practice. Most frequent combinations of 2, 3 and 4 diseases in patients with COVID-19 primarily include cardiovascular diseases (AH, CHD and CHF), diabetes mellitus and obesity. Combinations of such diseases increase the COVID-19 lethal outcome risk.

**Keywords:** COVID-19, ACTIV registry, cardiovascular diseases, diabetes mellitus, polymorbidity, disease combinations **For citation:** Arutyunov GP, Tarlovskaya EI, Arutyunov AG, et al. ACTIV SARS-CoV-2 registry (Analysis of Chronic Non-infectious Diseases Dynamics After COVID-19 Infection in Adult Patients). Assessment of impact of combined original comorbid diseases in patients with COVID-19 on the prognosis. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2022;94(1):32–47. DOI: 10.26442/00403660.2022.01.201320

Для оценки особенностей протекания COVID-19 в Евразийском регионе был создан международный регистр «Анализ динамики Коморбидных заболеваний у пациенТов, перенесшИх инфицироВание SARS-CoV-2» (АКТИВ) [1], в котором приняли участие специалисты 7 стран: Российской Федерации, Республики Армении, Республики Беларусь, Республики Казахстан и Кыргызской Республики, Республики Молдовы, Республики Узбекистан. В регистр включены 5808 пациентов. Всего запланировано 9 фрагментарных анализов данных регистра. В настоящем фрагменте исследования представлены результаты анализа влияния различных комбинаций заболеваний, существовавших у пациентов исходно, до инфициро-

вания вирусом SARS-CoV-2, на тяжесть течения и исходы новой коронавирусной инфекции.

#### Материалы и методы

Дизайн исследования и методы статистической обработки данных опубликованы ранее [2, 3]. Нозологический диагноз устанавливался на основании критериев Международной классификации болезней 10-го пересмотра.

#### Клиническая характеристика пациентов

В анализ включены 5808 пациентов с COVID-19, 4751 (81,8%) госпитализированных и 1057 (18,2%), получавших амбулаторное лечение (табл. 1). Диагноз COVID-19 был

#### Сухомлинова Ирина Михайловна

Сушилова Анастасия Геннальевна. ORCID: 0000-0002-7277-5046

Тагаева Дилноза Рамизуллаевна

**Титойкина Юлия Васильевна.** ORCID: 0000-0001-9974-359X

Тихонова Елена Петровна. ORCID: 0000-0001-6466-9609

Токмин Данил Сергеевич

Толмачева Анастасия Александровна. ORCID: 0000-0003-1687-4100

**Торгунакова Мария Сергеевна.** ORCID: 0000-0002-5483-0048

**Треногина Ксения Васильевна.** ORCID: 0000-0002-4137-5533

Тростянецкая Наталья Алексеевна

**Трофимов Дмитрий Александрович.** ORCID: 0000-0001-7613-7132

**Туличев Александр Алексеевич.** ORCID: 0000-0002-3157-2218

Турсунова Асия Толешевна

**Уланова Нина Дмитриевна.** ORCID: 0000-0002-5107-6051

Фатенков Олег Вениаминович. ORCID: 0000-0002-4928-5989

**Федоришина Ольга Васильевна.** ORCID: 0000-0002-0155-676X

Филь Татьяна Сергеевна

Фомина Ирина Юрьевна

Фоминова Ирина Сергеевна

Фролова Ирина Анатольевна

**Цвингер Светлана Матвеевна.** ORCID: 0000-0003-2082-9839

**Цома Вера Владимировна.** ORCID: 0000-0002-0662-1217

Чолпонбаева Мээрим Бактыбековна

**Чудиновских Татьяна Ивановна.** ORCID: 0000-0002-7515-2215

Шевченко Ольга Александровна

Шешина Татьяна Владимировна

**Шишкина Екатерина Андреевна.** ORCID: 0000-0001-6965-7869

Шишков Константин Юрьевич. ORCID: 0000-0003-2942-6200

Щербаков Станислав Юрьевич

Яушева Екатерина Александровна

Irina M. Sukhomlinova

Anastasiia G. Sushilova. ORCID: 0000-0002-7277-5046

Dilnoza R. Tagayeva

**Yuliia V. Titojkina.** ORCID: 0000-0001-9974-359X

Elena P. Tikhonova. ORCID: 0000-0001-6466-9609

Danil S. Tokmin

**Anastasiia A. Tolmacheva.** ORCID: 0000-0003-1687-4100

Mariya S. Torgunakova. ORCID: 0000-0002-5483-0048

Ksenia V. Trenogina. ORCID: 0000-0002-4137-5533

Natalia A. Trostianetckaia

**Dmitriy A. Trofimov.** ORCID: 0000-0001-7613-7132

Alexander A. Tulichev. ORCID: 0000-0002-3157-2218

Assiya T. Tursunova

Nina D. Ulanova. ORCID: 0000-0002-5107-6051

Oleg V. Fatenkov. ORCID: 0000-0002-4928-5989

**Olga V. Fedorishina.** ORCID: 0000-0002-0155-676X

Tatiana S. Fil

Irina Yu. Fomina

Irina S. Fominova

Irina A. Frolova

Svetlana M. Tsvinger. ORCID: 0000-0003-2082-9839

Vera V. Tsoma. ORCID: 0000-0002-0662-1217

Meerim B. Cholponbaeva

Tatiana I. Chudinovskikh. ORCID: 0000-0002-7515-2215

Olga A. Shevchenko

Tatyana V. Sheshina

**Ekaterina A. Shishkina.** ORCID: 0000-0001-6965-7869

Konstantin Yu. Shishkov. ORCID: 0000-0003-2942-6200

Stanislav Yu. Sherbakov

Ekaterina A. Yausheva

подтвержден полимеразной цепной реакцией у 67,6% пациентов, в 32,4% случаев диагноз был поставлен на основании данных клиники и компьютерной томографии (КТ) легких. Средний возраст пациентов составил 58 (48, 68) лет, среди них 53,6% женщин [средний возраст – 59 (49, 68) лет] и 46,4% мужчин [средний возраст – 57 (46, 66) лет]. Распределение пациентов по степени поражения легких по данным КТ:

- KT-0 -5,2%;
- KT-1 -29.6%;
- KT-2 34,7%;
- KT-3 18.8%:
- KT-4 11,6%.

Данные, представленные в таблице, позволяют отметить, что абсолютное большинство пациентов (79,8%) имели исходные сопутствующие заболевания (иСЗ), среди которых преобладали болезни системы кровообращения. Так, артериальная гипертензия (АГ) зафиксирована у каждого второго, ожирение различной степени - у каждого третьего, ишемическая болезнь сердца (ИБС) у каждого четвертого пациента. Сахарный диабет (СД) 2-го типа (СД 2) встречался у 17,52% пациентов, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – у 16,3%, в том числе XCH I-II функционального класса (ФК) – у 10,6%, ХСН III–IV ФК – у 5,7%, фибрилляция предсердий (ФП) – у 6,78% больных, и инсульт в анамнезе был у 4,27% больных. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), хроническая болезнь почек (ХБП), бронхиальная астма суммарно зафиксированы у 15,46% пациентов, рак наблюдался у 2,12% больных.

Статистической программой были сформированы кластеры пациентов, имевших 1, 2, 3, 4 и более заболеваний. Исходно 1 заболевание имели 25,28% больных, 2, 3-33,87%, 4 и больше заболеваний -20,63% пациентов

(табл. 2). В каждом кластере был составлен рейтинг по частоте встречаемости сочетаний нозологий. Дальнейшему анализу были подвергнуты сочетания, занявшие первые 3 позиции.

#### Результаты

#### 1. Анализ клинической характеристики пациентов в зависимости от количества исходных заболеваний

Данные, приведенные в таб. 3, позволяют считать, что чем больше было количество иСЗ, тем старше были пациенты. Так, возраст пациентов, имевших 4 и более иСЗ, составил 69,00 (62,77) лет, а в группе пациентов без иСЗ – 45,00 (36,55) лет (p<0,001). Сравнение групп пациентов с различным количеством иСЗ показало, что с увеличением количества иСЗ у пациентов достоверно возрастал уровень систолического артериального давления (САД), частоты дыхательных движений (ЧДД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), тяжесть поражения легких по данным КТ и выраженность снижения сатурации крови кислородом (см. табл. 3). Сравнение данных лабораторного исследования в изучаемых группах показало, что по мере увеличения исходного количества иСЗ у пациентов наблюдались:

- более низкий уровень гемоглобина;
- больший уровень лейкоцитоза;
- меньшее % содержание лимфоцитов;
- больший уровень С-реактивного белка (СРБ);
- больший уровень D-димера;
- более высокий уровень прокальцитонина;
- более высокий уровень тропонина I;
- более высокие уровни печеночных трансаминаз;
- больший уровень глюкозы;
- меньший уровень общего холестерина (oXC) и XC липопротеинов низкой плотности (XСЛПНП).

Таблица 1. Характеристика госпитализированных и амбулаторных пациентов, включенных в регистр АКТИВ

Table 1. Characteristics of patients admitted to hospital/outpatients included in the ACTIV registry

	Госпитализированные пациенты (1), <i>n</i> =4751	Амбулаторные пациенты (2), n=1057	<i>р</i> для различий 1-2	Общая когорта (% состояния/исхода по всей выборке), n=5808		
Возраст, лет	59,00 (50, 69)	49,90 (38, 60)	0,000	58 (48, 68)		
Женщины, %	53,61	58,09	0,01	54,42		
Умершие, %	7,56	0,30	0,00	6,17		
АГ, %	60,85	30,84	0,00	55,41		
Ожирение, $\%$ индекса массы тела $\ge 30 \text{ кг/м}^2$	38,11	24,84	0,00	35,54		
Курение, %	4,61	7,76	0,00	5,18		
ИБС, %	23,10	9,43	0,00	20,62		
Инфаркт миокарда в анамнезе, %	6,57	1,96	0,00	5,73		
Инсульт в анамнезе, %	4,85	1,67	0,00	4,27		
СД 2, %	19,20	9,92	0,00	17,52		
XCH, %	19,10	3,80	0,00	16,30		
ХСН І–ІІ ФК, %	12,2	3,40	0,00	10,60		
XCH III–IV ΦK, %	6,80	0,40	0,00	5,60		
$\Phi\Pi$ , %	7,83	2,06	0,00	6,78		
ХБП, %	8,11	4,91	0,00	7,53		
ХОБЛ, %	5,39	1,28	0,00	4,65		
Бронхиальная астма, %	3,33	3,05	0,65	3,28		
Рак в настоящее время, %	2,20	1,77	0,39	2,12		

Таблица 2. Характеристика выживших и умерших пациентов, включенных в госпитальную ветвь регистра АКТИВ в зависимости от степени и варианта полиморбидности

Table 2. Characteristics of recovered and died patients (hospital-based data of the ACTIV registry) depending on the degree and variant of polymorbidity

	Выжившие пациенты (n=4390)	Умершие пациенты (n=361)	p	ОШ и 95% ДИ
Нет С3, %	21,44	4,88		
1 C3, %	26,49	10,57	0,00	=
2, 3 C3, %	33,98	32,52	0,00	_
≥4 C3, %	18,09	52,03		_
≥2 C3, ≥60 лет, %	34,85	71,14	0,00	4,608 (3,462–6,132)
Наиболее часто встречающееся сочетание 2 заболеваний (АГ+ожирение), 1-е место, $\%$	26,12	36,99	0,00	1,661 (1,266–2,178)
Наиболее часто встречающееся сочетание 2 заболеваний, 2-е место (АГ+ИБС), $\%$	18,86	43,50	0,00	3,311 (2,532–4,33)
Наиболее часто встречающееся сочетание 2 заболеваний, 3-е место (А $\Gamma$ +XCH), %	15,82	42,68	0,00	<b>3,963</b> (3,022–5,197)
Наиболее часто встречающееся сочетание 3 заболеваний (АГ+ИБС+ХСН), 1-е место, $\%$	10,74	32,93	0,00	<b>4,082</b> (3,054–5,455)
Наиболее часто встречающееся сочетание 3 заболеваний (АГ+ожирение+СД), 2-е место, $\%$	9,10	17,89	0,00	2,177 (1,535–3,086)
Наиболее часто встречающееся сочетание 3 заболеваний (АГ+ожирение+ИБС), 3-е место, $\%$	7,42	16,26	0,00	2,421 (1,68–3,488)
Наиболее часто встречающееся сочетание 4 заболеваний (АГ+ИБС+ХСН+ожирение), 1-е место, $\%$	3,98	13,82	0,00	3,869 (2,578–5,806)
Наиболее часто встречающееся сочетание 4 заболеваний (АГ+ИБС+ХСН+СД), 2-е место, %	3,55	13,41	0,00	<b>4,215</b> (2,784–6,382)
Наиболее часто встречающееся сочетание 4 заболеваний (АГ+ИБС+ХСН+ПИКС), 3-е место, %	3,65	10,16	0,00	2,990 (1,896–4,716)

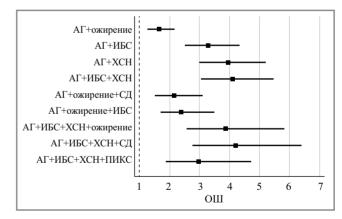
 $\Pi$ римечание. ССЗ = АГ, ИБС, ИМ, инсульт, ТГВ, ХСН; ТГВ – тромбоз глубоких вен, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз.

### 2. Оценка влияния числа сопутствующих заболеваний на исход болезни

Доля пациентов, не имевших исходно иС3, в популяции умерших составила 4,88%, а среди выживших — 21,44% (p<0,001; **см. табл. 2**). Число пациентов, имевших 4 и больше иС3, в популяции умерших составило 52,03%, а среди выживших — 18,09%. Различие сравниваемых величин достоверно (p<0,001). Летальность в группе пациентов, не имевших исходно иС3, составила всего 1,1%; в группе имевших одно иС3 — 2,6%; в группе имевших 2, 3 иС3 — 6,4%; в группе имевших 4 и более иС3 — 17,5% (Pmg<0,001).

Анализ базы данных позволил определить наибольшую частоту сочетания различных иСЗ. Так, чаще всего встречались следующие комбинации: комбинация по 2 заболевания — АГ и ожирение (26,94% в общей когорте больных), комбинация по 3 заболевания — АГ, ИБС и ХСН (12,42% в общей когорте больных), комбинация по 4 заболевания — АГ, ИБС, ХСН и ожирение (4,71% в общей когорте больных).

Анализ встречаемости комбинации 2 исходных заболеваний в популяции выживших и умерших показал, что самая распространенная комбинация АГ и ожирение встречалась среди умерших пациентов в 36,99%, а среди выживших — в 26,12% случаев. Наличие у пациента такой комбинации достоверно повышало риск летального исхода (отношение шансов — ОШ 1,661; 95% доверительный интервал — ДИ 1,266-2,178; p<0,001); **см. табл. 2, рис. 1**. Второй по частоте среди комбинаций из 2 иС3 было сочетание АГ и ИБС. Эта комбинация встречалась у умерших пациентов в 43,50%



*Рис. 1.* Влияние на риск летального исхода COVID-19 различных комбинаций сопутствующих заболеваний.

Fig. 1. Impact of various combinations of comorbid diseases on the risk of COVID-19 lethal outcome.

случаев, а среди выживших — в 18,86%, что также достоверно повышало риск летального исхода [ОШ 3,311 (95% ДИ 2,532–4,330), p<0,001]. Третьей по частоте среди комбинаций из 2 иСЗ было сочетание АГ и ХСН. Такая комбинация достоверно чаще наблюдалась в популяции умерших пациентов (42,68% vs 15,82%, p<0,001) и повышала риск летального исхода (ОШ 3,963; 95% ДИ 3,022–5,197; p<0,001). Обращает на себя внимание тот факт, что самым высоким риском

*Таблица 3.* Клинические, лабораторные и инструментальные характеристики пациентов в зависимости от степени полиморбидности

Table 3. Clinical, lab and instrument characteristics of patients depending on the degree of polymorbidity

		0 C3 (n=1191)	1 C3 (n=1118)	2, 3 C3 (n=1388)	≥4 C3 ( <i>n</i> =813)	p
	Среднее арифм.	45,48	55,04	62,35	68,92	
Возраст, лет	Медиана	45,00	56,00	62,00	69,00	0,00
	Кварт. инт.	36–55	47–63	55-70	62–77	
	Среднее арифм.	119,96	127,21	132,13	131,56	
САД, мм рт. ст.	Медиана	120,00	126,00	130,00	130,00	0,00
	Кварт. инт.	112–126	120-135	120-140	120–140	
	Среднее арифм.	19,13	19,67	20,36	21,57	
ЧДД в мин	Медиана	18,00	19,00	20,00	20,00	0,00
	Кварт. инт.	18–20	18–21	18–22	19–23	
	Среднее арифм.	83,86	86,33	87,10	89,04	
ЧСС в мин	Медиана	82,00	85,00	86,00	87,00	0,00
	Кварт. инт.	76–90	78–94	78–95	78–98	
	Среднее арифм.	1,33	1,71	1,88	1,89	
КТ (максимальная стадия поражения)	Медиана	1,00	2,00	2,00	2,00	0,00
поражения)	Кварт. инт.	1–2	1–2	1–2	1–3	
	Среднее арифм.	95,48	94,57	93,25	91,29	
SaO <sub>2</sub> , % (минимальное)	Медиана	96,00	95,00	95,00	93,00	0,00
	Кварт. инт.	94–98	93–97	92–96	90–95	
	Среднее арифм.	135,81	136,04	134,04	129,90	
<b>І</b> b, г/л	Медиана	137,00	137,00	135,20	132,00	0,00
	Кварт. инт.	125-149	127-147	125-145	118-144	
	Среднее арифм.	6,30	6,59	6,97	7,72	
Лейкоциты × 10°/л	Медиана	5,60	5,90	6,00	6,80	0,00
	Кварт. инт.	4,4-7,3	4,5–7,8	4,6-8,2	5,0-9,2	
	Среднее арифм.	22,58	21,99	21,71	18,82	
Лимфоциты, %	Медиана	22,80	22,00	21,00	17,45	0,00
	Кварт. инт.	9,6-34,0	12–31,3	12,5-29,7	11–25	
	Среднее арифм.	39,87	53,92	66,74	65,72	
СРБ, мг/л	Медиана	18,45	27,40	39,00	45,70	0,00
	Кварт. инт.	5,30-49,00	10,00-80,01	14,20-90,09	16,00-98,00	
	Среднее арифм.	1,53	1,29	1,81	2,35	
D-димер, Мкг FEU/мл	Медиана	0,54	0,68	0,65	0,90	0,00
	Кварт. инт.	0,21-1,07	0,29-1,50	0,27-1,70	0,39-1,99	
	Среднее арифм.	87,36	76,36	66,91	57,22	
СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	Медиана	87,59	75,76	67,57	56,62	0,00
	Кварт. инт.	73,34–101,92	63,06–90,95	52,44-81,9	40,99–73,22	0,00
	Среднее арифм.	33,12	40,47	42,01	46,71	
АСТ, ед/л	Медиана	25,00	32,00	33,50	32,00	0,00
	Кварт. инт.	18,40-35,90	23,10-46,10	24,00–47,00	23,00–47,00	
	Среднее арифм.	33,03	39,45	38,67	41,16	
АЛТ, ед/л	Медиана	23,55	28,00	29,00	27,00	0,00
	Кварт. инт.	16,00-38,00	19,00-45,00	20,00-44,00	18,70-41,00	

*Таблица 3.* Клинические, лабораторные и инструментальные характеристики пациентов в зависимости от степени полиморбидности (Окончание)

Table 3. Clinical, lab and instrument characteristics of patients depending on the degree of polymorbidity (End)

	0 C3 (n=1191)	1 C3 ( <i>n</i> =1118)	2, 3 C3 (n=1388)	≥4 C3 ( <i>n</i> =813)	p
Среднее арифм.	5,44	6,07	7,10	7,79	
Медиана	5,14	5,67	6,00	6,50	0,00
Кварт. инт.	4,60-5,90	5,00-6,50	5,10-7,80	5,22-9,00	
Среднее арифм.	0,44	0,92	0,54	0,65	
Медиана	0,11	0,14	0,13	0,20	0,02
Кварт. инт.	0,05-0,20	0,05-0,40	0,05-0,28	0,10-0,50	
Среднее арифм.	0,03	0,04	0,11	0,52	
Медиана	0,00	0,01	0,05	0,07	0,00
Кварт. инт.	0-0,03	0-0,04	0-0,1	0,01-0,11	
Среднее арифм.	4,76	4,59	4,47	4,19	0,00
Медиана	4,65	4,55	4,17	4,00	
Кварт. инт.	4,00-5,49	3,60-5,40	3,60-5,20	3,10-5,00	
Среднее арифм.	3,06	3,07	2,47	2,30	
Медиана	3,00	3,00	2,20	2,15	0,00
Кварт. инт.	2,00-3,5	2,30-4,00	1,77-3,10	1,60-3,00	
	1,1	2,6	6,4	17,5	0,00
	Медиана Кварт. инт. Среднее арифм. Медиана	Среднее арифм.       5,44         Медиана       5,14         Кварт. инт.       4,60–5,90         Среднее арифм.       0,44         Медиана       0,11         Кварт. инт.       0,05–0,20         Среднее арифм.       0,03         Медиана       0,00         Кварт. инт.       0–0,03         Среднее арифм.       4,76         Медиана       4,65         Кварт. инт.       4,00–5,49         Среднее арифм.       3,06         Медиана       3,00         Кварт. инт.       2,00–3,5	Медиана         5,14         5,67           Кварт. инт.         4,60-5,90         5,00-6,50           Среднее арифм.         0,44         0,92           Медиана         0,11         0,14           Кварт. инт.         0,05-0,20         0,05-0,40           Среднее арифм.         0,03         0,04           Медиана         0,00         0,01           Кварт. инт.         0-0,03         0-0,04           Среднее арифм.         4,76         4,59           Медиана         4,65         4,55           Кварт. инт.         4,00-5,49         3,60-5,40           Среднее арифм.         3,06         3,07           Медиана         3,00         3,00           Кварт. инт.         2,00-3,5         2,30-4,00	Среднее арифм. 5,44 6,07 7,10 Медиана 5,14 5,67 6,00 Кварт. инт. 4,60–5,90 5,00–6,50 5,10–7,80 Среднее арифм. 0,44 0,92 0,54 Медиана 0,11 0,14 0,13 Кварт. инт. 0,05–0,20 0,05–0,40 0,05–0,28 Среднее арифм. 0,03 0,04 0,11 Медиана 0,00 0,01 0,05 Кварт. инт. 0–0,03 0–0,04 0–0,1 Среднее арифм. 4,76 4,59 4,47 Медиана 4,65 4,55 4,17 Кварт. инт. 4,00–5,49 3,60–5,40 3,60–5,20 Среднее арифм. 3,06 3,07 2,47 Медиана 3,00 3,00 2,20 Кварт. инт. 2,00–3,5 2,30–4,00 1,77–3,10	Среднее арифм. 5,44 6,07 7,10 7,79 Медиана 5,14 5,67 6,00 6,50 Кварт. инт. 4,60–5,90 5,00–6,50 5,10–7,80 5,22–9,00 Среднее арифм. 0,44 0,92 0,54 0,65 Медиана 0,11 0,14 0,13 0,20 Кварт. инт. 0,05–0,20 0,05–0,40 0,05–0,28 0,10–0,50 Среднее арифм. 0,03 0,04 0,11 0,52 Медиана 0,00 0,01 0,05 0,07 Кварт. инт. 0–0,03 0–0,04 0–0,1 0,01–0,11 Среднее арифм. 4,76 4,59 4,47 4,19 Медиана 4,65 4,55 4,17 4,00 Кварт. инт. 4,00–5,49 3,60–5,40 3,60–5,20 3,10–5,00 Среднее арифм. 3,06 3,07 2,47 2,30 Медиана 3,00 3,00 2,20 2,15 Кварт. инт. 2,00–3,5 2,30–4,00 1,77–3,10 1,60–3,00

Примечание. АСТ – аспартатаминотрансфераза, АЛТ – аланинаминотрансфераза, СКФ – скорость клубочковой фильтрации; p – уровень указывает на наличие любых различий между группами (мультигрупповое сравнение). Для всех номинальных переменных использовался тест  $\chi^2$ , для числовых – тест Краскела–Уоллиса.

летального исхода среди всех комбинаций по 2 иСЗ обладала комбинация АГ и XCH (см. табл. 2, рис. 1).

Анализ частоты комбинаций 3 исходных заболеваний. Среди комбинаций 3 иСЗ чаще всего встречалось сочетание АГ, ИБС и ХСН. Такая комбинация достоверно чаще наблюдалась у умерших пациентов (32,93% vs 10,74%; p<0,001) и повышала риск летального исхода (ОШ 4,082; 95% ДИ 3,054–5,455; p<0,001). Второй по частоте среди комбинаций по 3 иСЗ была комбинация АГ, ожирение и СД, которая достоверно чаще наблюдалась у умерших пациентов (17,89% vs 9,10%; p<0,001) и повышала риск летального исхода (ОШ 2,177; 95% ДИ 1,535–3,086; p<0,001). Третьей по частоте среди комбинаций по 3 иСЗ была комбинация АГ, ожирение и ИБС, которая также достоверно чаще наблюдалась среди умерших пациентов (16,26% vs 7,42%; p<0,001). Наличие такой комбинации заболеваний повышало риск летального исхода (ОШ 2,421; 95% ДИ 1,68-3,488; p<0,001). Обращает на себя внимание тот факт, что самым высоким риском летального исхода среди всех комбинаций по 3 исходных заболевания обладала комбинация, куда входила ХСН (см. табл. 2, рис. 1).

Анализ встречаемости комбинации 4 исходных заболеваний. Среди комбинаций 4 иСЗ чаще всего встречалась комбинация АГ, ИБС, ХСН и ожирение. Такая комбинация достоверно чаще наблюдалась у умерших пациентов (13,82% vs 3,98%; p<0,001) и повышала риск летального исхода (ОШ 3,869; 95% ДИ 2,578–5,806; p<0,001). Второй по частоте среди комбинаций 4 иСЗ была комбинация АГ, ИБС, ХСН и СД. Эта комбинация заболеваний достоверно чаще встречалась у умерших пациентов (13,41% vs 3,55%; p<0,001) и значительно повышала риск летального исхода (ОШ 4,215; 95% ДИ 2,784–6,382; p<0,001). Третьей по частоте встречаемости среди комбинаций 4 иСЗ была комбинация АГ, ИБС, ХСН, ПИКС. Эта комбинация также

чаще встречалась у умерших пациентов (10,16% vs 3,65%; p<0,001) и повышала риск летального исхода (ОШ 2,990; 95% ДИ 1,896–4,716; p<0,001).

#### Обсуждение

По данным регистра АКТИВ, большинство (79,8%) пациентов с COVID-19 имели сопутствующие хронические заболевания. Количество заболеваний, существовавших у пациентов исходно, до инфицирования вирусом SARS-CoV-2, оказалось самостоятельным фактором риска развития летального исхода и неблагоприятного течения болезни. Рабочей группой регистра проведено сравнение частоты иСЗ в регистре АКТИВ с данными других регистров. У пациентов в регистре АКТИВ среди предшествовавших инфицированию SARS-CoV-2 иСЗ чаще всего встречались (по мере убывания) АГ, ожирение, ИБС, СД 2, ХСН, ХБП, ФП, инфаркт миокарда и инсульт. ХОБЛ, бронхиальная астма и рак зарегистрированы в существенно меньшем проценте случаев. Сравнительный анализ частоты иСЗ с другими регистрами показал:

- частота АГ у госпитализированных пациентов в регистре АКТИВ (60,8%) была выше, чем в регистре из США (45,6%) [2], из Италии (48,8) [3] и из Китая (30,5%) [4]. По данным метаанализа, который включил 45 исследований, частота АГ у пациентов с COVID-19 составила 27% (95% ДИ 27–28) [5];
- ожирение наблюдалось больше чем у 1/3 пациентов в регистре АКТИВ (35,5%), что было немногим меньше, чем в регистре из США (41,7%) [2], и больше, чем в регистре из Испании (21,2%) [6];
- частота ИБС у госпитализированных пациентов в регистре АКТИВ (23,1%) была близка к данным Итальянского регистра (21,4%) [3], и немногим меньше, чем в регистре из США (27,8%) [2], но значимо больше, чем в регистре из Китая (14,7%) [4];

- частота ХСН у пациентов регистра АКТИВ составила 16,3%, что было больше, чем в регистрах США (6,9%) [2] и Испании (9,2%) [6];
- частота СД у пациентов регистра АКТИВ (17,5%) была близка к таковой в регистре из Италии (17%) [3], Испании (19,4%) [6] и Китая (14,4%) [4], но была ниже, чем в регистре из США (33,8%) [2] и Великобритании (29,8%) [7];
- ХБП в когорте пациентов регистра АКТИВ (7,5%) встречалась с частотой, близкой к регистру из Испании (6,1%) [6], но значимо чаще, чем регистрах из Италии (3,0%) [3], Китая (3,4%) [4] и США (5,0%) [2], и реже более чем в 2 раза, чем в регистре из Великобритании (16,0%) [7].

Различия, выявленные при сравнении регистра АКТИВ с популяциями отдельных стран, по-видимому, отражают особенности евро-азиатской популяции, представленной в нашем регистре, и распространенность в ней отдельных нозологий. Следует признать, что большая частота отдельных заболеваний в евразийской популяции позволяет существенно расширить возможности анализа и повысить достоверность в выявлении причин, влияющих на прогноз в данном регионе. Данные о частоте отдельных заболеваний представляют большую ценность для практического здравоохранения, поскольку позволяют индивидуализировать прогностические предположения.

Имеются данные больших метаанализов наблюдательных исследований, демонстрирующие неблагоприятное влияние на прогноз отдельных иСЗ. Так, в метаанализе P. Ssentongo и соавт., включившем 65 484 пациента, показано, что сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), АГ, ХСН, СД, ХБП, онкологическое заболевание каждое в отдельности повышало риск летального исхода при COVID-19 [8]. Анализ прогностической роли отдельных иСЗ выполнен в больших наблюдательных исследованиях. В исследовании М. O'Hearn и соавт. проведен анализ причин 900 тыс. госпитализаций пациентов с COVID-19 и создана статистическая модель, согласно которой 30% этих госпитализаций были связаны с ожирением, 26% – c AГ, 21% – c СД и 12% – c XCH. В целом, по мнению авторов, можно было бы предотвратить 64% госпитализаций, если бы не эти 4 заболевания [9]. О неблагоприятном влиянии ССЗ и СД представлены данные в метаанализе J Li. и соавт. (12 когортных исследований с участием 2445 пациентов) [10], в исследовании С. Karagiannidis и соавт. (10 021 пациент из 920 больниц) [11], в метаанализе J. Yang и соавт. (7 исследований, 1576 пациентов) [12], в метаанализе M. Parohan и соавт. (14 исследований, 29 909 пациентов) [13] и метаанализе F. Noor и соавт. (58 исследований, 122 191 пациент) [14]. Данные регистра АКТИВ о влиянии отдельных заболеваний на прогноз пациентов с COVID-19 были представлены ранее [15].

Многочисленные анализы влияния отдельных заболеваний на исходы COVID-19, бесспорно важны, но не позволяют в реальной клинической практике осуществить полномасштабный и объективный прогноз, так как абсолютное большинство пациентов имеют исходно не одно, а несколько заболеваний. Нам представляется, что анализ влияния различных сочетаний иСЗ — важная проблема реальной клинической практики.

В настоящее время для оценки полиморбидности используется, согласно системному обзору Е. Lee и соавт. [16], 33 системы, среди которых наиболее достоверными доказательствами валидности обладает простой подечет количества заболеваний и взвешенные индексы, такие как индекс коморбидности Чарлсона (Charlson Index) [16].

Charlson Index, основанный на данных о летальности всего 607 пациентов, предложен в 1987 г. для оценки 10-летней выживаемости [17]. При его расчете суммируют баллы, соответствующие имеющимся у пациента СЗ, и добавляется 1 балл на каждые 10 лет сверх 40 лет, однако при определении индекса не учитываются тяжесть некоторых СЗ и наличие ряда прогностически важных заболеваний, таких, например, как АГ, ожирение, стенокардия [18]. Кроме этого, для расчета Charlson Comorbidity Index [19] необходимо учитывать у пациентов с СД тяжесть поражения органов-мишеней и тяжесть течения болезни у пациентов с заболеваниями печени, отсутствие этих данных в индивидуальной регистрационной карте пациента, включенного в регистр АКТИВ, исключило применение индекса при анализе нашего регистра и позволило нам прийти к выводу о необходимости использовать для оценки полиморбидности метод простого подсчета количества заболеваний. Несмотря на свою простоту, уровень полиморбидности, измеренный с помощью подсчета количества заболеваний, является единственным инструментом, который достоверно связан с 3 основными параметрами: качество жизни, психическое здоровье и смертность [16]. С этой целью мы разделили пациентов методом простого подсчета количества иСЗ на группы в зависимости от числа заболеваний  $(0, 1, 2, 3, \ge 4)$ . Сравнение сформированных по количеству заболеваний групп по клинико-лабораторному статусу и летальности в госпитальном периоде выявило достоверные различия. Среди умерших пациентов было всего 4,88%, не имевших иСЗ, и 52,03% пациентов, имевших 4 и больше иСЗ, для сравнения, в группе выживших пациентов было 21,44% не имевших исходно ни одного заболевания и 18,09% имевших 4 и более заболеваний. Летальность в сформированных группах (0, 1, 2, 3, 4 и более заболеваний) составила соответственно 1,1, 2,6, 6,4, 17,5% (p<0,001), что отражает прямую зависимость изучаемых величин. То есть количество СЗ оказалось фактором риска развития летального исхода. Эти данные согласуются с данными, полученными в итальянском регистре, подтвердившими наличие прямой связи между смертностью от COVID-19 и полиморбидностью [20]. Так, по данным Института здоровья нации ISS Италии (ISS Italy Nation Health Institute), среди умерших пациентов 25% имели 1 иСЗ, 26% – 2, а остальные 49% -3 или более иСЗ. И только менее 1% умерших пациентов не имели каких-либо иСЗ. В США примерно 90% госпитализированных пациентов, идентифицированных с помощью системы эпиднадзора COVID-NET, имели одно или несколько иСЗ, причем чаще всего встречались ожирение, АГ, ХОБЛ, СД и ИБС [21].

Эти результаты ожидаемые и легко объяснимы. Согласно данным регистра АКТИВ большее количество иСЗ достоверно чаще встречалось у пациентов в старших возрастных группах. Чем больше было количество иСЗ, тем выше была тяжесть течения COVID-19: у пациентов с большим количеством иСЗ достоверно больше был объем поражения легочной ткани по данным КТ, больший уровень ЧДД, ЧСС, САД, трансаминаз и глюкозы. Большему количеству заболеваний соответствовал меньший уровень скорости клубочковой фильтрации, гемоглобина, оХС и ХСЛПНП. Уровень маркеров тяжести коронавирусной инфекции (количество лейкоцитов, снижение % содержания лимфоцитов, повышение уровней СРБ, D-димера, тропонина I, прокальцитонина) также нарастал по мере увеличения количества иСЗ. В ряде наблюдательных исследований также показано, что более тяжелому течению COVID-19 соответствует более низкий уровень оХС и ХСЛПНП [22, 23] и более высокий уровень глюкозы, как у пациентов с СД [24], так и без СД [25]. Наши данные согласуются с данными корейского ретроспективного общенационального когортного исследования (n=5621), в котором изучали распространенность различных уровней Charlson Comorbidity Index в популяции. Установлено, что более высокому индексу коморбидности соответствовал более пожилой возраст пациентов, более низкий уровень гемоглобина в плазме и более низкое количество лимфоцитов и тромбоцитов. Высокий индекс коморбидности ( $\geq$ 3) был независимым фактором риска развития летального исхода [26].

Таким образом, многочисленные наблюдения, в том числе данные регистра АКТИВ, позволяют считать, что полиморбидность, оцененная по количеству иСЗ, — это самостоятельный фактор негативного прогноза больных COVID-19.

Однако следует признать, что в доступной нам литературе отсутствует прогноз исхода COVID-19, основанный не на количестве иСЗ, а на влиянии комбинации различных заболеваний. Расчет рисков развития летального исхода, основанный на анализе различных комбинаций конкретных иСЗ, а не только на подсчете их количества, имеет значение для практического здравоохранения.

Таким образом, в нашей работе мы посчитали целесообразным оценить прогностическую роль не вообще суммы заболеваний, или отдельных заболеваний, а именно роль различных сочетаний иСЗ, т.е. оценить влияние не отдельного заболевания или суммарного количества таких заболеваний на прогноз, что хорошо известно, а различных сочетаний конкретных заболеваний, что, по нашему мнению, отражает реальное положение дел в повседневной практике, где доминируют пациенты с комплексом различных заболеваний. С этой целью был сформирован список из 36 наиболее часто встречающихся комбинаций заболеваний по 2, 3, 4 и более заболеваний. Дальнейшему анализу подвергались комбинации, занявшие первые 3 позиции по частоте встречаемости. Интересный факт заключается в том, что поиск комбинаций наиболее часто встречающихся заболеваний в различных комбинациях по 2, 3, 4 и более заболеваний выявил абсолютное доминирование ССЗ во всех возможных вариантах.

Наиболее неблагоприятным в прогностическом плане при сочетании 2 заболеваний была комбинация, включающая АГ и ХСН, при сочетании 3 заболеваний – комбинация, включающая АГ, ИБС, ХСН, и при сочетании 4 заболеваний – комбинация, включающая АГ, ИБС, ХСН и СД. Наличие таких комбинаций приводило к росту риска летального исхода в 3,963, 4,082, 4,215 раза соответственно. Такой анализ предпринят впервые при анализе регистров больных COVID-19.

Сравнение риска летального исхода, определенного по количеству иСЗ и по влиянию комбинаций конкретных заболеваний в одной и той же группе пациентов, позволяет выявить существенное, клинически значимое различие. Так, комбинация 3 заболеваний в нашем анализе представлена в виде:

- АГ, ИБС и ХСН;
- АГ, ожирение и СД;
- АГ, ожирение и ИБС.

Очевидно, что при неизменном количестве заболеваний, равном 3, риск развития летального исхода существенно разнится и составляет соответственно: ОШ 4,082 (95% ДИ 3,054–5,455; p<0,001); ОШ 2,177 (95% ДИ 1,535–3,086; p<0,001); ОШ 2,421 (95% ДИ 1,68–3,488; p<0,001). Аналогичный результат получен при анализе прогности-

ческой роли комбинаций заболеваний по 2, 4 и более заболеваний. Анализ абсолютных значений рисков развития летального исхода позволил установить не описанную ранее роль ХСН. Хорошо видно, что присоединение к любой комбинации сопутствующих заболеваний ХСН приводило к значимому росту риска. Этот факт бесспорно требует дополнительного изучения.

Известно, что в общепринятой классификации коморбидности Н. Kraemer [27] и М. van den Akker и соавт. [28] выделяется категория «b-ассоциативная коморбидность(неслучайная)», в основе которой лежат одни и те же факторы, влияющие на развитие коморбидности: хроническая инфекция, воспаление, метаболические изменения, ятрогения, социальный статус, экология и генетическая предрасположенность [29]. Анализ базы данных регистра АКТИВ позволил выявить абсолютное доминирование АГ, ИБС, СД, ХСН, ожирения в любых комбинациях среди наиболее часто встречающихся заболеваний, что позволяет нам не только классифицировать такое сочетание сопутствующих заболеваний как категорию (b - accoulamus + ask kateropus + accoulamus + accность (неслучайная)», но и подчеркнуть, что выявленную закономерность влияния основных иСЗ на тяжесть течения и исходы новой коронавирусной инфекции нельзя считать случайной. Не вдаваясь в обсуждение особенностей патогенеза коронавирусной инфекции и тропности вируса к сердечно-сосудистой системе, что бесспорно является прерогативой вирусологов, отметим, что для интернистов куда важнее осознать тот факт, что у перенесших инфицирование SARS-CoV-2 можно предполагать совершенно иное, по-видимому, более тяжелое течение сердечно-сосудистого континуума [30, 31].

#### Заключение

Полиморбидность, определенная методом простого подсчета заболеваний, может использоваться в реальной практике как фактор риска летальности в остром периоде новой коронавирусной инфекции. Чем выше число сочетающихся у одного пациента иСЗ, тем выше риск летального исхола.

В состав наиболее часто встречающихся комбинаций из 2, 3, 4 заболеваний у пациентов с COVID-19 входят преимущественно ССЗ (АГ, ИБС, ХСН), СД и ожирение. Комбинации этих заболеваний значимо повышают риск летального исхода COVID-19.

#### Ограничение исследования

В регистре АКТИВ преобладали госпитализированные пациенты, и наши результаты касаются в большей степени этой категории больных. Необходимо учесть, что весной и летом 2020 г. госпитализировали практически всех пациентов, в том числе и с легким течением инфекции, в связи с чем можно считать, что в регистре представлены пациенты с различной степенью тяжести COVID-19.

При использовании методики «Подсчета заболеваний» не учитывается тяжесть каждого отдельного заболевания.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации:

разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval

of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

#### Список сокращений

 $A\Gamma$  – артериальная гипертензия

ИБС – ишемическая болезнь сердца

иСЗ – исходные сопутствующие заболевания

КТ – компьютерная томография

оХС – общий холестерин

ОШ – отношение шансов

ПИКС – постинфарктный кардиосклероз

САД – систолическое артериальное давление

СД – сахарный диабет

СД 2 – сахарный диабет 2-го типа

СРБ – С-реактивный белок

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ФК – функциональный класс

ФП – фибрилляция предсердий

ХБП – хроническая болезнь почек

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ХСЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плостности XCH – хроническая сердечная недостаточность

ЧДД – частота дыхательных движений

ЧСС – частота сердечных сокращений

#### **AUTEPATYPA/REFERENCES**

- Идентификатор ClinicalTrials.gov: NCT044923841. [Identifier ClinicalTrials.gov: NCT044923841].
- Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020;323(20):2052-59. DOI:10.1001/jama.2020.6775
- Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA*. 2020;323(16):1574-81. DOI:10.1001/jama.2020.5394
- Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. JAMA Cardiol. 2020;5(7):802-10. DOI:10.1001/jamacardio.2020.0950
- Naeini MB, Sahebi M, Nikbakht F, et al. A meta-meta-analysis: Evaluation of meta-analyses published in the effectiveness of cardiovascular comorbidities on the severity of COVID-19. Obes Med. 2021;22:100323. DOI:10.1016/j.obmed.2021.100323
- 6. Casas-Rojo JM, Antón-Santos JM, Millán-Núñez-Cortés J, et al. Clinical characteristics of patients hospitalized with COVID-19 in Spain: results from the SEMI-COVID-19 Registry [Características clínicas de los pacientes hospitalizados con COVID-19 en España: resultados del Registro SEMI-COVID-19] [published online ahead of print, 2020 Sep 9]. Rev Clin Esp (Barc). 2020;220(8):480-94. DOI:10.1016/j.rceng.2020.07.003
- Docherty AB, Harrison EM, Green CA, et al. Features of 20133 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.m198
- Ssentongo P, Ssentongo AE, Heilbrunn ES, et al. Association of cardiovascular disease and 10 other pre-existing comorbidities with COVID-19 mortality: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2020;15(8):e0238215. DOI:10.1371/journal.pone.0238215
- O'Hearn M, Liu J, Cudhea F, et al. Coronavirus Disease 2019 Hospitalizations Attributable to Cardiometabolic Conditions in the United States: A Comparative Risk Assessment Analysis. Am Heart Assoc. 2021;10(5):e019259. DOI:10.1161/JAHA.120.019259
- Li J, He X, Yuan Yuan, et al. Meta-analysis investigating the relationship between clinical features, outcomes, and severity of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) pneumonia. Am J Infect Control. 2021;49(1):82-9. DOI:10.1016/j.ajic.2020.06.008
- Karagiannidis C, Mostert C, Hentschker C, et al. Case characteristics, resource use, and outcomes of 10 021 patients with COVID-19 admitted to 920 German hospitals: an observational study. *Lancet Respir Med*. 2020;8(9):853-62. DOI:10.1016/S2213-2600(20)30316-7

- 12. Yang J, Zheng Y, Gou X, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2020;94:91-5. DOI:10.1016/j.ijid.2020.03.017
- Parohan M, Yaghoubi S, Seraji A, et al. Risk factors for mortality in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Aging Male*. 2020;8:1-9. DOI:10.1080/13685538.2020.1774748
- Noor FM, Islam MM. Prevalence and Associated Risk Factors of Mortality Among COVID-19 Patients: A Meta-Analysis. J Community Health. 2020:12. DOI:10.1007/s10900-020-00920-x
- 15. Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г., и др. Международный регистр «Анализ динамики Коморбидных заболеваний у пациенТов, перенесшИх инфицироВание SARS-CoV-2» (АКТИВ SARS-CoV-2): анализ предикторов неблагоприятных исходов острой стадии новой коронавирусной инфекции. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(4):116-31 [Arutyunov GP, Tarlovskaya EI, Arutyunov AG, et al. International register "Dynamics analysis of comorbidities in SARS-CoV-2 survivors" (ACTIV SARS-CoV-2): analysis of predictors of short-term adverse outcomes in COVID-19. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(4):116-31 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2021-4470
- Lee ES, Koh HL, Ho EQ, et al. Systematic review on the instruments used for measuring the association of the level of multimorbidity and clinically important outcomes. *BMJ Open*. 2021;11(5):e041219. DOI:10.1136/bmjopen-2020-041219
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *Chron Dis.* 1987;40:373-83. DOI:10.1016/0021-9681(87)90171-8
- 18. Самородская И.В., Никифорова М.А. Терминология и методы оценки влияния коморбидности на прогноз и исходы лечения. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева PAMH. 2013;14(4):18-26. Режим доступа: https://cvdru-journal.com/catalog/detail.php?SECTION\_ID=757&ID=18104. Ссылка активна на 02.06.2021 [Samorodskaya I, Nikiforova M. Terminology and methods for assessing the impact of comorbidity on the prognosis and treatment results. The Bulletin of Bakoulev Center Cardiovascular Diseases. 2013;14(4):18-26. Available at: https://cvdru-journal.com/catalog/detail.php?SECTION\_ID=757&ID=18104. Accessed: 02.06.2021 (in Russian)].
- Charlson Comorbidity Index (CCI). Available at: https://www.mdcalc.com/ charlson-comorbidity-index-cci. Accessed: 02.06.2021.
- Available at: https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/bottettino/Report-COVID-2-19 marzo-v2.pdf. Accessed: 02.06.2021.
- Garg S, Kim L, Whitaker M, et al. Hospitalization Rates and Characteristics of Patients Hospitalized with Laboratory-Confirmed Coronavirus Disease 2019 - COVID-NET, 14 States, March 1–30,

- 2020. MMWR. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69(15):458-64. DOI:10.15585/mmwr.mm6915e3
- Wei X, Zeng W, Su J, et al. Hypolipidemia is associated with the severity of COVID-19. J Clin Lipidol. 2020;14(3):297-304. DOI:10.1016/j.jacl.2020.04.008
- 23. Zhao M, Luo Z, He H, et al. Decreased Low-Density Lipoprotein Cholesterol Level Indicates Poor Prognosis of Severe and Critical COVID-19 Patients: A Retrospective, Single-Center Study. Front Med (Lausanne). 2021;8:585851. DOI:10.3389/fmed.2021.585851
- 24. Zhu L, She ZG, Cheng X, et al. Association of Blood Glucose Control and Outcomes in Patients with COVID-19 and Preexisting Type 2 Diabetes. *Cell Metab.* 2020;31(6):1068-77.e3. DOI:10.1016/j.cmet.2020.04.021
- 25. Zhu B, Jin S, Wu L, et al. J-shaped association between fasting blood glucose levels and COVID-19 severity in patients without diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;168:108381. DOI:10.1016/j.diabres.2020.108381
- 26. Kim DH, Park HC, Cho A, et al. Age-adjusted Charlson comorbidity index score is the best predictor for severe clinical outcome in the hospitalized patients with COVID-19 infection. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(18):e25900. DOI:10.1097/MD.0000000000025900
- Kraemer HC. Statistical issues in assessing comorbidity. Stat Med. 1995;14:721-23.
- Van den Akker M, Buntinx F, Roos S, Knottnerus J.A. Comorbidity or multimorbidity: what's in a name? A review of the literature. Eur J Gen Pract. 1996;2:65-70. DOI:10.3109/13814789609162146

- 29. Van den Akker M, Buntinx F, Metsemakers JF, et al. Multimorbidity in general practice: prevalence, incidence, and determinants of co-occurring chronic and recurrent diseases. *J Clin Epidemiol*. 1998;51(5):367-75. DOI:10.1016/s0895-4356(97)00306-5
- 30. Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г., и др. Международный регистр «Анализ динамики Коморбидных заболеваний у пациенТов, перенесшИх инфицироВание SARSCoV-2» (АКТИВ) и регистр «Анализ госпитализаций Коморбидных пациенТов, ИнфицироВанных в период второй волны SARS-CoV-2» (АКТИВ 2). Российский кардиологический журнал. 2021;26(3):4358 [Arutyunov GP, Tarlovskaya EI, Arutyunov AG, et al. International register "Dynamics analysis of comorbidities in SARS-CoV-2 survivors" (ACTIV) and the register "Analysis of hospitalizations of comorbid patients infected during the second wave of SARS-CoV-2 outbreak" (ACTIV 2). Russian Journal of Cardiology. 2021;26(3):4358 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2021-4358
- 31. Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г., и др. Международный регистр «Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (АКТИВ SARS-CoV-2)». Кардиология. 2020;60(11):31-4 [Arutyunov GP, Tarlovskaya EI, Arutyunov AG, et al. International register "Analysis of Chronic Non-infectious Diseases Dynamics After COVID-19 Infection in Adult Patients (ACTIV SARS-CoV-2)". Kardiologiia. 2020;60(11):31-4 (in Russian)]. DOI:10.18087/cardio.2020.11.n1398

Статья поступила в редакцию / The article received: 17.06.2021



OMNIDOCTOR.RU