



Клинические особенности постковидного периода. Результаты международного регистра “Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (АКТИВ SARS-CoV-2)”. Предварительные данные (6 месяцев наблюдения)

Арутюнов Г. П., Тарловская Е. И., Арутюнов А. Г. от имени группы соавторов*

Цель. Изучение особенностей течения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) и динамики коморбидных состояний у пациентов, перенесших COVID-19, спустя 3, 6, 12 мес. после выздоровления в Евразийском регионе по данным регистра АКТИВ (“Анализ динамики Коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2”).

Материал и методы. Регистр АКТИВ создан по инициативе Евразийской ассоциации терапевтов. Регистр АКТИВ разделен на 2 части: АКТИВ 1 и АКТИВ 2. В регистр АКТИВ 1 в настоящее время включено 6300 пациентов, в АКТИВ 2 — 2770. В регистр включались пациенты с диагнозом COVID-19 с сохранением анонимности (данные анализа мазка из носо- и ротоглотки, титр антител, типичная картина по данным компьютерной томографии), находящиеся на лечении в стационаре или получающие лечение на дому. Территория выполнения регистра — 7 стран: Российская Федерация, Республика Армения, Республика Беларусь, Республика Казахстан и Кыргызская Республика, Республика Молдова, Республика Узбекистан. Дизайн регистра — закрытый многоцентровой регистр с двумя непересекающимися ветвями (амбулаторная ветвь и госпитальная ветвь). В регистре предусмотрено 6 визитов: 3 очных во время острого периода и 3 заочных (телефонные звонки) через 3, 6, 12 мес. Начало набора пациентов 29 июня 2020г, завершение набора 29 октября 2020г. Завершение регистра 29 октября 2022г. Всего запланировано 9 фрагментарных анализов данных регистра. В настоящем фрагменте исследования представлены результаты анализа течения постгоспитального периода у пациентов, перенесших COVID-19, через 3 и 6 мес. наблюдения.

Результаты. По данным регистра АКТИВ для пациентов, перенесших COVID-19, характерны длительное сохранение симптомов и частая повторная обращаемость за внеплановой медицинской помощью, включающая повторные госпитализации. Наиболее частыми причинами внепланового обращения за медицинской помощью являются неконтролируемая артериальная гипертензия (АГ) и дестабилизация хронической ишемической болезни сердца (ИБС) и/или декомпенсация сахарного диабета 2 типа (СД2). В постгоспитальном периоде в течение 3 и 6 мес. наблюдения у 5,6% и 6,4% пациентов были диагностированы “новые” заболевания, которые чаще были представлены АГ, СД2, ИБС. Летальность пациентов в постгоспитальном периоде составила 1,9% в первые 3 мес. наблюдения и 0,2% за 4-6 мес. наблюдения. Наибольший уровень летальности наблюдался в первые 3 мес. в группе пациентов с хронической сердечной недостаточностью II-IV функционального класса, а также у пациентов с сердечно-сосудистыми и онкологическими заболеваниями. В структуре причин летального исхода в постгоспитальном периоде преобладали сердечно-сосудистые причины (31,8%): острый коронарный синдром, инсульт, острая сердечная недостаточность.

Заключение. По данным регистра АКТИВ состояние здоровья людей, перенесших COVID-19, представляет серьезную проблему для системы здравоохранения, что делает приоритетным планирование адекватных мощностей системы здравоохранения для оказания помощи пациентам с COVID-19 как в остром, так и постгоспитальном периодах.

Ключевые слова: COVID-19, регистр АКТИВ, сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, постковидный период.

Отношения и деятельность: нет.

ID исследования: идентификатор ClinicalTrials.gov: NCT04492384.

*Беленков Ю. Н., Конради А. О., Лопатин Ю. М., Ребров А. П., Терещенко С. Н., Чесникова А. И., Айрапетян Г. Г., Бабин А. П., Бакулин И. Г., Бакулина Н. В., Балькова Л. А., Благонравова А. С., Болдина М. В., Вайсберг А. Р., Галевич А. С., Гомонова В. В., Григорьева Н. Ю., Губарева И. В., Демко И. В., Евзерихина А. В.,

Жарков А. В., Камилова У. К., Ким З. Ф., Кузнецова Т. Ю., Ларева Н. В., Макарова Е. В., Мальчикова С. В., Недогода С. В., Петрова М. М., Починка И. Г., Протасов К. В., Проценко Д. Н., Рузанов Д. Ю., Сайганов С. А., Сарыбаев А. Ш., Селезнева Н. М., Сугралиев А. Б., Фомин И. В., Хлынова О. В., Чижова О. Ю., Шапошник И. И., Щукарев Д. А., Абдрахманова А. К., Аветисян С. А., Авоян О. Г., Азарян К. К., Аймаханова Г. Т., Айыпова Д. А., Акунов А. Ч., Алиева М. К., Апаркина А. В., Арусланова О. Р., Ашина Е. Ю., Бадина О. Ю., Барышева О. Ю., Батлук Т. И., Батчаева А. С., Башкинов Р. А., Битиева А. М., Бихтеев И. У., Бородулина Н. А., Брагин М. В., Буду А. М., Быкова Г. А., Вагапова К. Р., Варламова Д. Д., Везикова Н. Н., Вербицкая Е. А., Вилкова О. Е., Винникова Е. А., Вустина В. В., Галова Е. А., Генкель В. В., Горшенина Е. И., Григорьева Е. В., Губарева Е. Ю., Дабылова Г. М., Демченко А. И., Долгих О. Ю., Дуйшобаев М. Ы., Евдокимов Д. С., Егорова К. Е., Ермилова А. Н., Желдыбаева А. Е., Заречнова Н. В., Зимина Ю. Д., Иванова С. Ю., Иванченко Е. Ю., Ильина М. В., Казаковцева М. В., Казымова Е. В., Калинина Ю. С., Камардина Н. А., Караченова А. М., Каретников И. А., Кароли Н. А., Карсиев М. Х., Каскаева Д. С., Касымова К. Ф., Керимбекова Ж. Б., Керимова А. Ш., Ким Е. С., Киселева Н. В., Клименко Д. А., Климова А. В., Ковалишена О. В., Колмакова Е. В., Колчинская Т. П., Колядич М. И., Кондрякова О. В., Коновал М. П., Константинов Д. Ю., Константинова Е. А., Кордюкова В. А., Королева Е. В., Крапошина А. Ю., Крюкова Т. В., Кузнецова А. С., Кузьмина Т. Ю., Кузьмичев К. В., Кулчорова Ч. К., Куприна Т. В., Куранова И. М., Куренкова Л. В., Курчугина Н. Ю., Кушубакова Н. А., Леванкова В. И., Любавина Н. А., Магдеева Н. А., Мазалов К. В., Майсеенко В. И., Макарова А. С., Марипов А. М., Марусина А. А., Мельников Е. С., Моисеенко Н. Б., Мурадова Ф. Н., Мурадьян Р. Г., Мусаелян Ш. Н., Мышак А. О., Некаева Е. С., Никитина Н. М., Огурильева Б. Б., Одегова А. А., Омарова Ю. В., Омурзакова Н. А., Оспанова Ш. О., Пахомова Е. В., Петров Л. Д., Пластинина С. С., Погребецкая В. А., Поляков Д. В., Поляков Д. С., Пономаренко Е. В., Попова Л. Л., Прокофьева Н. А., Пудова И. А., Раков Н. А., Рахимов А. Н., Розанова Н. А., Серикболкызы С., Симонов А. А., Скачкова В. В., Соловьева Д. В., Соловьева И. А., Сухомлинова И. М., Сушилова А. Г., Тагаева Д. Р., Титойкина Ю. В., Тихонова Е. П., Токмин Д. С., Толмачева А. А., Торгунакова М. С., Треногина К. В., Тростянецкая Н. А., Трофимов Д. А., Трубникова М. А., Туличев А. А., Турсунова А. Т., Уланова Н. Д., Фатенков О. В., Федоришина О. В., Филь Т. С., Фомина И. Ю., Фомина И. С., Фролова И. А., Цвингер С. М., Цома В. В., Чолпонбаева М. Б., Чудиновских Т. И., Шевченко О. А., Шешина Т. В., Шишкина Е. А., Шишков К. Ю., Щербаков С. Ю., Яшуева Е. А.

Арутюнов Г. П. — член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, президент Евразийской Ассоциации Терапевтов, зав. кафедрой внутренних болезней и общей физиотерапии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва, ORCID: 0000-0002-6645-2515, Тарловская Е. И.* — д.м.н., проф., зав. каф. терапии и кардиологии ФГБОУ ВО ПИМУ МЗ РФ, председатель Приволжского отделения Евразийской Ассоциации Терапевтов, Нижний Новгород, ORCID: 0000-0002-9659-7010, Арутюнов А. Г. — д.м.н., доцент, генеральный секретарь Евразийской Ассоциации Терапевтов, профессор кафедры внутренних болезней и общей физиотерапии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва, ORCID: 0000-0003-1180-3549.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): etarlovskaya@mail.ru

АГ — артериальная гипертензия, БА — бронхиальная астма, вЧСРБ — высокочувствительный С-реактивный белок, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, СД1 — сахарный диабет 1 типа, СД2 — сахарный диабет 2 типа, СЗ — сопутствующие заболевания, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГВ — тромбоз глубоких вен, ТЭЛА — тромбоз легочной

артерии, ФК — функциональный класс, ФР — факторы риска, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧДД — частота дыхательных движений, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция, SpO₂ — сатурация кислорода.

Рукопись получена 29.09.2021

Рецензия получена 11.10.2021

Принята к публикации 13.10.2021



Clinical features of post-COVID-19 period. Results of the international register “Dynamic analysis of comorbidities in SARS-CoV-2 survivors (AKTIV SARS-CoV-2)”. Data from 6-month follow-up

Arutyunov G. P., Tarlovskaya E. I., Arutyunov A. G. on behalf of co-authors*

Aim. To study the clinical course specifics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) and comorbid conditions in COVID-19 survivors 3, 6, 12 months after recovery in the Eurasian region according to the AKTIV register.

Material and methods. The AKTIV register was created at the initiative of the Eurasian Association of Therapists. The AKTIV register is divided into 2 parts: AKTIV 1 and AKTIV 2. The AKTIV 1 register currently includes 6300 patients, while in AKTIV 2 — 2770. Patients diagnosed with COVID-19 receiving in- and outpatient treatment have been anonymously included on the registry. The following 7 countries participated in the register: Russian Federation, Republic of Armenia, Republic of Belarus, Republic of Kazakhstan, Kyrgyz Republic, Republic of Moldova, Republic of Uzbekistan. This closed multicenter register with two non-overlapping branches (in- and outpatient branch) provides 6 visits: 3 in-person visits during the acute period and 3 telephone calls after 3, 6, 12 months. Subject recruitment lasted from June 29, 2020 to October 29, 2020. Register will end on October 29, 2022. A total of 9 fragmentary analyzes of the registry data are planned. This fragment of the study presents the results of the post-hospitalization period in COVID-19 survivors after 3 and 6 months.

Results. According to the AKTIV register, patients after COVID-19 are characterized by long-term persistent symptoms and frequent seeking for unscheduled medical care, including rehospitalizations. The most common causes of unplanned medical care are uncontrolled hypertension (HTN) and chronic coronary artery disease (CAD) and/or decompensated type 2 diabetes (T2D). During 3- and 6-month follow-up after hospitalization, 5,6% and 6,4% of patients were diagnosed with other diseases, which were more often presented by HTN, T2D, and CAD. The mortality rate of patients in the post-hospitalization period was 1,9% in the first 3 months and 0,2% for 4-6 months. The highest mortality rate was observed in the first 3 months in the group of patients with class II-IV heart failure, as well as in patients with cardiovascular diseases and cancer. In the pattern of death causes in the post-hospitalization period, following cardiovascular causes prevailed (31,8%): acute coronary syndrome, stroke, acute heart failure.

Conclusion. According to the AKTIV register, the health status of patients after COVID-19 in a serious challenge for healthcare system, which requires planning adequate health system capacity to provide care to patients with COVID-19 in both acute and post-hospitalization period.

Keywords: COVID-19, AKTIV register, cardiovascular diseases, diabetes, post-COVID-19 period.

Relationships and Activities: none.

Trial ID: ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04492384.

*Belenkov Y.N., Konradi A.O., Lopatin Yu.M., Rebrov A.P., Tereshchenko S.N., Chesnikova A.I., Hayrapetyan H.G., Babin A.P., Bakulin I.G., Bakulina N.V., Balykova L.A., Blagonravova A.S., Boldina M.V., Vaisberg A.R., Galyavich A.S., Gomonova V.V., Grigorieva N.U., Gubareva I.V., Demko I.V., Evzerikhina A.V., Zharkov A.V., Kamilova U.K., Kim Z.F., Kuznetsova T.Yu., Lareva N.V., Makarova E.V., Malchikova S.V., Nedogoda S.V., Petrova M.M., Pochinka I.G.,

Для цитирования: Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г. от имени группы соавторов. Клинические особенности постковидного периода. Результаты международного регистра “Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (AKTIV SARS-CoV-2)”. Предварительные данные (6 месяцев наблюдения). *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(10):4708. doi:10.15829/1560-4071-2021-4708

Protasov K.V., Protsenko D.N., Ruzanau D.Yu., Sayganov S.A., Sarybaev A.Sh., Selezneva N.M., Sugraliev A.B., Fomin I.V., Khlynova O.V., Chizhova O.Yu., Shaposhnik I.I., Shukarev D.A., Abdrahmanova A.K., Avetisian S.A., Avoyan H.G., Azarian K.K., Aimakhanova G.T., Ayipova D.A., Akunov A.Ch., Alieva M.K., Aparkina A.V., Aruslanova O.R., Ashina E.Yu., Badina O.Y., Barisheva O.Yu., Batluk T.I., Batchayeva A.S., Bashkinov R.A., Bitieva A.M., Bikhteyev I.U., Borodulina N.A., Bragin M.V., Budu A.M., Bykova G.A., Vagapova K.R., Varlamova D.D., Vezikova N.N., Verbitskaya E.A., Vilkovala O.E., Vinnikova E.A., Vustina V.V., Galova E.A., Genkel V.V., Gorshenina E.I., Grigorieva E.V., Gubareva E.Yu., Dabylova G.M., Demchenko A.I., Dolgikh O.Yu., Duyshobayev M.Y., Evdokimov D.S., Egorova K.E., Ermilova A.N., Zheldybayeva A.E., Zarechnova N.V., Zimina Yu.D., Ivanova S.Yu., Ivanchenko E.Yu., Ilina M.V., Kazakovtseva M.V., Kazymova E.V., Kalinina Yu.S., Karmardina N.A., Karachenova A.M., Karetnikov I.A., Karoli N.A., Karsiev M.Kh., Kaskaeva D.S., Kasymova K.F., Kerimbekova Zh.B., Kerimova A.Sh., Kim E.S., Kiseleva N.V., Klimenko D.A., Klimova A.V., Kovalishina O.V., Kolmakova E.V., Kolchinskaya T.P., Kolyadich M.I., Kondriakova V.A., Konoval M.P., Konstantinov D.Yu., Konstantinova E.A., Kordukova V.A., Koroleva E.V., Kraposhina A.Yu., Kriukova T.V., Kuznetsova A.S., Kuzmina T.Yu., Kuzmichev K.V., Kulchoroeva Ch.K., Kuprina T.V., Kouranova I.M., Kurenkova L.V., Kurchugina N.Yu., Kushubakova N.A., Levankova V.I., Lyubavina N.A., Magdeyeva N.A., Mazalov K.V., Majseenko V.I., Makarova A.S., Maripov A.M., Marusina A.A., Melnikov E.S., Moiseenko N.B., Muradova F.N., Muradyan R.G., Musaelian Sh.N., Myshak A.O., Nekaeva E.S., Nikitina N.M., Ogurlieva B.B., Odegova A.A., Omarova Yu.M., Omurzakova N.A., Ospanova Sh.O., Pahomova E.V., Petrov L.D., Plastinina S.S., Pogrebetskaya V.A., Polyakov D.V., Polyakov D.S., Ponomarenko E.V., Popova L.L., Prokofeva N.A., Pudova I.A., Rakov N.A., Rakhimov A.N., Rozanova N.A., Serikbolkyzy S., Simonov A.A., Skachkova V.V., Soloveva D.V., Soloveva I.A., Sukhomlinova I.M., Sushilova A.G., Tagayeva D.R., Titokina Yu.V., Tikhonova E.P., Tokmin D.S., Tolmacheva A.A., Torgunakova M.S., Trenogina K.V., Trostianetckaia N.A., Trofimov D.A., Trubnikova M.A., Tulihev A.A., Tursunova A.T., Ulanova N.D., Fatenkov O.V., Fedorishina O.V., Fil T.S., Fomina I.Yu., Fominova I.S., Frolova I.A., Tsvinger S.M., Tsoma V.V., Cholponbaeva M.B., Chudinovskikh T.I., Shevchenko O.A., Sheshina T.V., Shishkina E.A., Shishkov K.Yu., Sherbakov S.Yu., Yausheva E.A.

Arutyunov G.P. ORCID: 0000-0002-6645-2515, Tarlovskaya E.I.* ORCID: 0000-0002-9659-7010, Arutyunov A.G. ORCID: 0000-0003-1180-3549.

*Corresponding author: etarlovskaya@mail.ru

Received: 29.09.2021 **Revision Received:** 11.10.2021 **Accepted:** 13.10.2021

For citation: Arutyunov G.P., Tarlovskaya E.I., Arutyunov A.G. on behalf of co-authors. Clinical features of post-COVID-19 period. Results of the international register “Dynamic analysis of comorbidities in SARS-CoV-2 survivors (AKTIV SARS-CoV-2)”. Data from 6-month follow-up. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(10):4708. doi:10.15829/1560-4071-2021-4708

Для изучения особенностей течения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) и динамики коморбидных состояний у пациентов, перенесших COVID-19, спустя 3, 6, 12 мес. после выздоровления 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 Армения, Республики Беларусь, Республики Казахстан и Кыргызской Республики, Республики Молдова, Республики Узбекистан. Регистр АКТИВ разделен на 2 части: АКТИВ 1 и АКТИВ 2 [2]. В регистр АКТИВ 1 в настоящее время включено 6300 пациентов, в АКТИВ 2 (анализ 2-ой волны пандемии) — 2770. Всего запланировано 9 фрагментарных анализов данных регистра. В настоящем фрагменте исследования представлены результаты анализа течения постгоспитального периода у пациентов, перенесших COVID-19, через 3 и 6 мес. наблюдения.

Материал и методы

Дизайн исследования и методы статистической обработки данных опубликованы ранее [2]. В регистре предусмотрено 6 визитов: 3 очных во время острого периода и 3 заочных (телефонные звонки) через 3, 6, 12 мес. Начало набора пациентов 29 июня 2020г, завершение набора 29 октября 2020г. Завершение ре-

гистра 29 октября 2022г. Регистрация регистра: идентификатор ClinicalTrials.gov: NCT04492384. Контрольные телефонные опросы были запланированы для 3500 пациентов, включенных в АКТИВ 1. Проведены контрольные телефонные звонки 3007 пациентам через 3 мес. и 2011 через 6 мес. В настоящее время продолжается проведение телефонных опросов пациентов. Из 3000 пациентов через 3 мес. 432 не ответили на контрольный звонок (14,4%), 383 (12,8%) ответа были расценены как некорректные (во время телефонного опроса получено <50% ответов). Из 2000 телефонных звонков, проведенных через 6 мес., на 398 (19,9%) не получен ответ и на 394 (19,7%) получены некорректные ответы. Таким образом, анализ проводится по данным 2185 телефонных опросов через 3 мес. и 1208 через 6 мес. Всего было опрошено 2256 пациентов, из них 2185 пациентов были опрошены через 3 мес. и 1137 из них были повторно опрошены через 6 мес., 71 пациент был опрошен только через 6 мес. Стандартная карта для опроса пациентов по телефону представлена на <https://activ.euat.ru/documents>.

Нозологический диагноз устанавливался на основании критериев МКБ-10.

Результаты

Средний возраст пациентов (n=2256) составлял 55,27±13,00 лет, мужчин — 43,7%. Более половины пациентов имели артериальную гипертензию (АГ), почти у 1/3 пациентов было ожирение, почти каждый шестой пациент имел ишемическую болезнь сердца (ИБС) и/или сахарный диабет 2 типа (СД2), у каждого десятого пациента наблюдалась хроническая сердечная недостаточность (ХСН) (табл. 1). Несколько реже встречались такие заболевания, как хроническая болезнь почек (ХБП), фибрилляция предсердий (ФП), онкологические заболевания, бронхиальная астма (БА), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), инсульт в анамнезе, сахарный диабет 1 типа (СД1) и гепатит (табл. 1).

В постгоспитальном периоде многие пациенты продолжали предъявлять различные жалобы (табл. 2). Через 3 мес. наблюдения хотя бы 1 симптом сохранялся у 38,2% пациентов, а через 6 мес. наблюдения — у 27,7%. Самыми частыми симптомами, которые сохранялись у пациентов до 3-го и 6-го мес., были слабость и одышка. Эти симптомы наблюдались у каждого третьего пациента через 3 мес. и у каждого пятого через 6 мес. Обращало на себя внимание, что в первые 3 мес. многие пациенты (18,6%) предъявляли жалобы на подъемы артериального давления на фоне ранее эффективной антигипертензивной терапии, а также сердцебиение (11,2%) (табл. 2). Реже у пациентов длительно сохранялись боли в груди и потеря вкуса и обоняния.

Почти треть пациентов (29,2%) в постгоспитальном периоде обращались за внеплановой медицин-

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов регистра АКТИВ, наблюдавшихся в течение 6 мес. постгоспитального периода, n=2256

Диагноз сопутствующего заболевания или фактор риска	6 мес. наблюдения
АГ, %	53,0
Ожирение, %	27,7
ИБС, %	16,4
СД2, %	15,4
ХСН, %	9,8
ХБП, %	6,0
ФП, %	4,7
Онкологическое заболевание, %	4,4
БА, %	4,4
ХОБЛ, %	4,3
ИМ в анамнезе, %	4,2
Инсульт в анамнезе	2,7
СД1, %	0,5
Гепатит, %	0,5

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, БА — бронхиальная астма, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, СД1 — сахарный диабет 1 типа, СД2 — сахарный диабет 2 типа, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХБП — хроническая болезнь почек, ФП — фибрилляция предсердий, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.

Таблица 2

Сохраняющиеся симптомы в постгоспитальном периоде

Симптом	3 мес., n=2185	6 мес., n=1208
Слабость, %	30,9	21,1
Одышка, %	28,3	19,0
Повышение АД, %	18,6	19,1
Сердцебиение, %	11,2	5,8
Кашель, %	7,9	4,9
Боли в груди, %	4,8	3,9
Потеря вкуса и обоняния, %	2,9	1,4

Сокращение: АД — артериальное давление.

Таблица 3

Причины обращения за внеплановой медицинской помощью в постгоспитальном периоде

Причины обращений	3 мес., n1*=638	6 мес., n2**=361
Неконтролируемая АГ, %	40,2	37,1
Декомпенсация СД2, %	13,2	10,6
Дестабилизация ИБС, %	10,3	9,7
Патология органов ЖКТ, %	7,5	8,4
Онкологические заболевания, %	4,8	3,8
Дестабилизация БА, %	3,1	1,3
Декомпенсация ХСН, %	3,1	1,3
Фибрилляция предсердий, %	2,9	1,9
Симптомы ОРВИ, %	2,3	3,9
Дестабилизация ХБП, %	1,5	1,9
Обострение ХОБЛ, %	1,5	1,0
Гипотиреоз, %	1,5	1,6
Инсульт, %	1,2	0,3
Артрит, %	1,2	3,9
ТГВ, %	0,8	0,3
Декомпенсация СД1, %	0,6	0,3
Вирусный гепатит, %	0,4	0,0
ВИЧ инфекция, %	0,4	0,0
ТЭЛА, %	0,2	0,0
ИМ, %	0,0	1,0

Примечание: * — n1, количество пациентов, обратившихся за медицинской помощью через 3 мес.; ** — n2, количество пациентов, обратившихся за медицинской помощью через 6 мес.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, БА — бронхиальная астма, ВИЧ — вирус иммунодефицита человека, ЖКТ — желудочно-кишечный тракт, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция, СД1 — сахарный диабет 1 типа, СД2 — сахарный диабет 2 типа, ТГВ — тромбоз глубоких вен, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХБП — хроническая болезнь почек, ФП — фибрилляция предсердий, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.

ской помощью, причем в течение первых 3 мес. не менее 2 раз. За амбулаторной медицинской помощью обращались через 3 и 6 мес. 29,2% и 29,9% пациентов, соответственно. Были госпитализированы через 3 и 6 мес. 4,2% и 4,4% пациентов. Обращались к службе скорой медицинской помощи в течение 3 и 6 мес. 2,5% и 2,3% пациентов. У обратившихся за внеплановой медицинской помощью пациентов в течение 3 (n=638) и 6 мес. (n=361) самым частым поводом для обращения была неконтролируемая АГ (40,2% и 37,1%) (табл. 3). Почти каждый десятый пациент из обратившихся за медицинской помощью предъявлял жалобы на дестабилизацию хронической

ИБС и/или декомпенсацию СД2. Несколько реже причинами обращения являлись патология органов желудочно-кишечного тракта, онкологические заболевания, дестабилизация БА, декомпенсация ХСН, ФП и симптомы острой респираторной вирусной инфекции. Еще реже встречались обращения по поводу дестабилизации ХБП, обострения ХОБЛ, гипотиреоза и артрита. Наиболее редкими причинами обращения за медицинской помощью являлись тромбоз глубоких вен (ТГВ), декомпенсация СД1, вирусный гепатит, ВИЧ-инфекция, тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) и инфаркт миокарда (ИМ) (табл. 3).

Таблица 4А

Впервые диагностированные заболевания в постковидном периоде по отношению к общей когорте пациентов

Заболевание	3 мес., n=2185	6 мес., n=1208
АГ, %	2,3	3,0
СД2, %	1,4	0,7
ИБС, %	0,5	1,4
ФП, %	0,3	0,3
Артрит, %	0,3	0,3
Инсульт, %	0,2	0,2
БА, %	0,2	0,1
Онкологическое заболевание, %	0,1	0,1
ХСН, %	0,04	0,1
ИМ, %	0,04	0,2
ХБП, %	0,04	0,0
СД1, %	0,04	0,0

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, БА — бронхиальная астма, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, СД1 — сахарный диабет 1 типа, СД2 — сахарный диабет 2 типа, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ФП — фибрилляция предсердий.

Таблица 4В

Структура впервые диагностированных заболеваний в постковидном периоде

Заболевание	3 мес., n=123	6 мес., n=77
АГ, %	41,5	46,7
СД2, %	25,2	10,4
ИБС, %	9,7	22,1
ФП, %	5,7	5,2
Артрит, %	4,9	5,2
Инсульт, %	4,0	2,6
БА, %	3,2	1,3
Онкологическое заболевание, %	2,4	1,3
ХСН, %	0,8	1,3
ИМ, %	0,8	3,9
ХБП, %	0,8	0,0
СД1, %	0,8	0,0

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, БА — бронхиальная астма, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, СД1 — сахарный диабет 1 типа, СД2 — сахарный диабет 2 типа, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ФП — фибрилляция предсердий.

Таблица 4Б

Заболеваемость впервые выявленными заболеваниями в перерасчете на 100 тыс. населения в сравнении с заболеваемостью населения Российской Федерации за 2018г (впервые диагностированные заболевания) [3]

Заболевание	Заболеваемость 3 мес./12 мес. (перерасчет на 100 тыс. населения)	Заболеваемость 4-6 мес./12 мес. (перерасчет на 100 тыс. населения)	Заболеваемость населения Российской Федерации за 12 мес. 2018г (впервые диагностированные заболевания на 100 тыс. населения)
АГ (п/100 тыс.)	2334,0/9336	2980,0/11920,0	1047,9
ИБС (п/100 тыс.)	549,2/2196,8	1407,3/5629,2	710,2
ИМ (п/100 тыс.)	45,8/183,2	248,3/993,2	138,2
СД (п/100 тыс.)	1464,5/5858,0	662,2/2649,2	251,7
Онкологические заболевания (п/100 тыс.)	137,3/549,2	82,8/331,2	425,5

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, СД — сахарный диабет.

В постгоспитальном периоде в течение 3 и 6 мес. наблюдения у 5,6% и 6,4% пациентов были диагностированы “новые” заболевания (табл. 4А, 4Б, 4В). Сравнительный анализ показателей заболеваемости “новыми” заболеваниями с показателями заболеваемости населения Российской Федерации (по впервые диагностированным заболеваниям) за 12 мес. 2018г показал значимо больший уровень выявления “новых” случаев АГ, ИБС, ИМ и СД у пациентов, перенесших COVID-19, и примерно одинаковый уровень выявления “новых” онкологических заболеваний в сравнении с данными Росстата за 2018г (табл. 4Б) [3].

Среди пациентов с вновь возникшими заболеваниями через 3 и 4-6 мес. наблюдения преобладали пациенты с АГ, которая составила 41,5% и 46,7%

в структуре “новых” заболеваний. Обращает на себя внимание, что доля пациентов с АГ возросла за 4-6 мес. наблюдения по сравнению с первыми 3 мес. Кроме того, возросла доля пациентов с “новой” ИБС за 4-6 мес. (22,1%) по сравнению с 3 мес. (9,7%). За 4-6 мес. наблюдалось больше случаев ИМ, чем за первые 3 мес. (3,9% vs 0,8%). Аналогичная динамика наблюдалась для артритов, доля которых была больше за 4-6 мес. наблюдения (5,2%) в сравнении с первыми 3 мес. (4,9%), а также для “новой” ХСН, которая была зарегистрирована у 0,8% в первые 3 мес. и у 1,3% за 4-6 мес. Соотношение других “новых” заболеваний изменилось в обратном направлении, т.е. их доля в структуре вновь возникших заболеваний снизилась в период 4-6 мес. по сравнению с первыми 3 мес., это относится к таким “новым” заболевани-

Таблица 5

Сравнительный анализ пациентов с “новыми” заболеваниями и без них, наблюдение 6 мес. (n=2256)

Параметр	Пациенты без “новых” заболеваний, n=1959	Пациенты с “новыми” заболеваниями, n=297	U-test t-test p-value
Мужчины, %	44,97	42,42	0,410
Возраст, годы M±σ	54,4±14,75	56,14±11,26	0,050
Возраст <40 лет, %	18,13	6,78	0,000
Возраст 40-59 лет, %	42,39	54,24	0,000
Ожирение ИМТ ≥30 кг/м ² , %	26,39	36,7	0,000
Ожирение <60 лет, %	14,8	25,34	0,000
T <37 в остром периоде, 0° C, %	7,61	4,05	0,043
ЧДД 22-29/мин в остром периоде, %	27,7	34,2	0,042
вчСРБ ≤10 мг/л в остром периоде, %	27,59	17,45	0,001
вчСРБ >40 мг/л в остром периоде, %	38,13	53,62	0,000
Миокардит в остром периоде, %	0,1	1,05	0,002
SpO ₂ в остром периоде, %, M±σ	95,53±3,41	94,64±3,43	0,000
Лимфоциты в остром периоде, %, M±σ	23,28±13,52	17,9±15,85	0,000
вчСРБ в остром периоде, мг/л, M±σ	48,01±78,69	56,93±51,65	0,000
Глюкоза в остром периоде, ммоль/л, M±σ	6,32±2,57	6,64±2,68	0,010
Фибриноген в остром периоде, г/л, M±σ	4,78±1,64	5,33±1,59	0,000

Примечание: при стандартном отклонении >30% от среднего достоверность определялась по непараметрическому U-тесту (критерий Манна-Уитни).

Сокращения: вчСРБ — высокочувствительный С-реактивный белок, ИМТ — индекс массы тела, T — температура, ЧДД — частота дыхательных движений, SpO₂ — сатурация крови кислородом.

Таблица 6

Летальность пациентов в постгоспитальном периоде через 3 и 6 мес. в зависимости от коморбидности

Заболевания	3 мес., n=2185			6 мес., n=1208		
	Есть СЗ	Нет СЗ	p	Есть СЗ	Нет СЗ	p
Вся группа, n/%	41/1,9			3/0,2		
ССЗ, n/%	34/3,2	7/0,6	0,0001	1/0,2	2/0,17	0,724
ХСН II-IV ФК, n/%	13/8,7	28/1,4	0,0001	0/0,0	3/0,26	0,624
ХОБЛ и/или БА, n/%	4/2,6	2/1,8	0,521	1/1,75	2/0,18	0,020
Онкологические заболевания, n/%	5/5,7	36/1,7	0,008	0/0,0	3/0,25	0,741

Сокращения: БА — бронхиальная астма, СЗ — сопутствующее заболевание, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.

ям, как СД2, ФП, инсульт, БА, онкологическое заболевание, ХБП и СД1 (табл. 4В).

При сравнении пациентов с “новыми” заболеваниями с пациентами без них (табл. 5) найдено, что несмотря на то, что пациенты с “новыми” заболеваниями были старше, в их группе в процентном отношении было больше людей в возрасте 40-59 лет. У пациентов с “новыми” заболеваниями чаще имело место ожирение. Обращало на себя внимание, что пациенты с “новыми” заболеваниями перенесли COVID-19 в более тяжелой форме, если судить по таким параметрам, как температура, частота дыхательных движений (ЧДД), уровень высокочувствительного С-реактивного белка (вчСРБ), процентное содержание лимфоцитов, уровень глюкозы и фибриногена. Кроме того, у пациентов с “новыми” заболеваниями чаще был диагностирован миокардит в остром периоде инфекции (табл. 5).

Таблица 7

Причины летальных исходов пациентов в постгоспитальном периоде через 3 и 6 мес.

Причины летального исхода	3 мес., n=41	6 мес., n=3
ОКС, %	20,5	
Инсульт, %	4,5	
ОСН, %	6,8	
Онкологическое заболевание, %	6,8	
Пневмония, %	9,1	33,4
ТЭЛА, %	2,3	
Другие причины, %	27,3	66,6
Неизвестно, %	22,7	

Сокращения: ОКС — острый коронарный синдром, ОСН — острая сердечная недостаточность, ТЭЛА — тромбоз легочной артерии.

Летальность пациентов в постгоспитальном периоде составила 1,9% в первые 3 мес. наблюдения и 0,2% за 4-6 мес. наблюдения (табл. 6). При диффе-

Таблица 8

**Сравнительный анализ умерших и выживших пациентов в течение 3 мес.
в зависимости от гендерных признаков и коморбидности**

Параметр	Умершие пациенты, N=41	Выжившие пациенты, N=2144	P	ОШ 95% ДИ
Мужчины, %	36,59	45,2	0,272	0,700 (0,368-1,328)
Возраст 40-59 лет, %	7,32	44,84	0,000	0,097 (0,030-0,316)
Возраст 60-80 лет, %	53,66	35,78	0,018	2,078 (1,118-3,864)
Возраст >80 лет, %	39,02	2,62	0,000	23,829 (12,056-47,097)
Возраст мужчины 60+, %	34,15	15,69	0,001	2,785 (1,446-5,367)
Возраст женщины 60+, %	58,54	22,7	0,000	4,808 (2,562-9,022)
АГ, %	82,93	47,16	0,000	5,442 (2,402-12,330)
АГ ≥60 лет, %	78,05	28,65	0,000	8,857 (4,202-18,665)
АГ <60 лет, %	4,88	18,47	0,026	0,226 (0,054-0,942)
Курение, %	7,32	5,3	0,569	1,411 (0,429-4,642)
Ожирение ИМТ ≥30 кг/м ² , %	24,39	27,8	0,629	0,838 (0,408-1,720)
Ожирение ≥60 лет, %	21,95	11,2	0,032	2,230 (1,052-4,729)
Ожирение <60 лет, %	2,44	16,57	0,015	0,126 (0,017-0,919)
ИМТ <18,5 кг/м ² , %	8,33	0,53	0,000	17,030 (3,477-83,416)
ИМТ ≥40 кг/м ² , %	4,17	3,13	0,772	1,347 (0,179-10,161)
ФП, %	19,51	3,93	0,000	5,932 (2,658-13,241)
ФП ≥60 лет, %	19,51	3,13	0,000	7,511 (3,340-16,891)
ИБС, %	24,39	10,41	0,004	2,777 (1,343-5,742)
ИМ в анамнезе, %	12,2	3,36	0,002	3,996 (1,523-10,489)
ХСН II-IV ФК, %	31,71	7,99	0,000	5,343 (2,717-10,508)
Инсульт в анамнезе, %	12,2	2,18	0,000	6,244 (2,343-16,636)
СД2, %	21,95	13,62	0,125	1,783 (0,842-3,775)
СД2 ≥60 лет, %	19,51	8,67	0,016	2,554 (1,162-5,611)
СД2 <60 лет, %	2,44	4,88	0,471	0,487 (0,066-3,580)
ХБП, %	21,95	4,54	0,000	5,912 (2,745-12,735)
ХБП ≥60 лет, %	19,51	3,08	0,000	7,631 (3,392-17,169)
ХБП <60 лет, %				
СКФ ≥90 мл/мин/1,73 м ² , %	5,56	28,49	0,002	0,148 (0,035-0,617)
СКФ 89,9-60 мл/мин/1,73 м ² , %	27,78	51,45	0,005	0,363 (0,174-0,757)
СКФ 59,9-45 мл/мин/1,73 м ² , %	30,56	13,71	0,004	2,770 (1,345-5,705)
СКФ 44,9-30 мл/мин/1,73 м ² , %	22,22	4,45	0,000	6,133 (2,704-13,914)
СКФ 29,9-15 мл/мин/1,73 м ² , %	8,33	0,77	0,000	11,692 (3,181-42,980)
ХОБЛ, %	4,88	3,36	0,594	1,476 (0,349-6,232)
ХОБЛ ≥60 лет, %	4,88	2,79	0,426	1,784 (0,421-7,561)
Рак в настоящее время, %	12,2	3,93	0,008	3,399 (1,300-8,883)
Рак ≥60 лет, %	12,2	2,46	0,000	5,499 (2,074-14,581)
Анемия, %	50,0	18,69	0,000	4,350 (2,279-8,302)

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, ОШ — отношение шансов, ПЦР — полимеразная цепная реакция, СД2 — сахарный диабет 2 типа, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ФК — функциональный класс, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХБП — хроническая болезнь почек, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.

ренцированном анализе летальности в зависимости от варианта коморбидности было найдено, что наибольший уровень летальности наблюдался в первые 3 мес. в группе пациентов с ХСН II-IV функционального класса (ФК), а также у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) и онкологическими заболеваниями. Наличие ХОБЛ и БА не влияло на летальность пациентов.

В структуре причин летального исхода в постгоспитальном периоде преобладали сердечно-сосудистые причины (31,8%): острый коронарный синдром, инсульт, острая сердечная недостаточность (табл. 7). Кроме того, среди известных причин смерти встречались пневмонии, онкологические заболевания и ТЭЛА.

Пациенты, умершие в постгоспитальный период, значительно отличались от выживших пациентов.

Таблица 9

**Сравнительный анализ умерших и выживших пациентов в течение 3 мес.
в зависимости от степени и варианта полиморбидности**

	Умершие пациенты, N=41	Выжившие пациенты, N=2144	P	ОШ 95% ДИ
Нет СЗ, %	10,0	39,04	0,001	0,174 (0,052-0,574)
1 СЗ, %	6,67	28,39	0,009	0,180 (0,043-0,759)
2-3 СЗ, %	40,0	24,69	0,055	2,033 (0,971-4,258)
≥4 СЗ, %	43,33	7,88	0,000	8,938 (4,246-18,814)
Нет СЗ, ≥60 лет, %	6,67	5,3	0,742	1,276 (0,299-5,444)
Нет СЗ, <60 лет, %	3,23	37,05	0,000	0,057 (0,008-0,417)
2-3 СЗ ≥60 лет, %	33,33	13,63	0,002	3,170 (1,464-6,861)
2-3 СЗ <60 лет, %	6,67	11,1	0,442	0,572 (0,135-2,422)
≥4 СЗ ≥60 лет, %	43,33	6,54	0,000	10,937 (5,174-23,118)
АГ+ИБС, %	9,76	2,41	0,003	4,373 (1,502-12,728)
АГ+ХСН, %	31,71	7,28	0,000	5,909 (3,000-11,640)
АГ+ИБС+ХСН, %	24,39	5,72	0,000	5,313 (2,545-11,092)

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ОШ — отношение шансов, СЗ — сопутствующее заболевание, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Таблица 10

**Сравнительный анализ умерших и выживших пациентов в течение 3 мес.
в зависимости от особенностей острого периода инфекции**

Параметр	Умершие пациенты, N=41	Выжившие пациенты, N=2144	P	ОШ 95% ДИ
КТ 0, %	17,65	10,61	0,190	1,806 (0,737-4,425)
КТ 1-2, %	61,76	78,6	0,019	0,440 (0,218-0,888)
КТ 3-4, %	20,59	10,8	0,071	2,142 (0,919-4,994)
ЧДД ≥30/мин, %	5,88	1,69	0,068	3,630 (0,828-15,918)
SpO ₂ ≥95%, %	78,05	89,26	0,023	0,428 (0,202-0,908)
SpO ₂ 75-94%, %	21,95	10,74	0,023	2,338 (1,102-4,959)
вЧСРБ ≤10 мг/л, %	8,11	26,65	0,011	0,243 (0,074-0,795)
вЧСРБ >40 мг/л, %	62,16	39,64	0,006	2,502 (1,278-4,897)
ТГВ в остром периоде, %	2,44	0,33	0,029	7,471 (0,898-62,153)
ОПП в остром периоде, %	2,44	0,29	0,017	8,721 (1,026-74,122)

Сокращения: вЧСРБ — высокочувствительный С-реактивный белок, ДИ — доверительный интервал, КТ — компьютерная томография, ОПП — острое почечное повреждение, ОШ — отношение шансов, ТГВ — тромбоз глубоких вен, ЧДД — частота дыхательных движений, SpO₂ — сатурация крови кислородом.

Умершие пациенты были старше, для мужчин возраст >60 лет ассоциировался с повышением риска летального исхода в 3,324 раза, а для женщин в 4,765 раз (табл. 8). Умершие в постгоспитальный период пациенты отличались от выживших по коморбидности. Наличие АГ ассоциировалось с повышением риска летального исхода, что было наиболее выражено в группе пациентов >60 лет (табл. 8). С риском летального исхода были ассоциированы: резко сниженный индекс массы тела (ИМТ) <18,5 кг/м², наличие ФП, особенно у пациентов >60 лет, наличие ИБС и особенно ИМ в анамнезе. Для пациентов ≥60 лет фактором риска (ФР) летального исхода являлось ожирение. Одним из самых сильных ФР летального исхода была ХСН II-IV ФК, наличие которой ассоциировалось с повышением риска почти в 5 раз. Сильным ФР летального исхода было на-

личие инсульта в анамнезе и ХБП. Риск летального исхода увеличивался по мере снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ), так СКФ 59,9-45 мл/мин/1,73 м² ассоциировалась с повышением риска летального исхода в 2,770 раз, СКФ 44,9-30 мл/мин/1,73 м² — в 6,133 раз, а СКФ 29,9-15 мл/мин/1,73 м² — в 11,692 раза. С повышением риска летального исхода ассоциировалось наличие онкологического заболевания, особенно для пациентов ≥60 лет, а также наличие анемии.

Выжившие и умершие в постгоспитальный период пациенты различались по степени полиморбидности (табл. 9). Среди выживших было значительно больше пациентов, не имеющих сопутствующих заболеваний (СЗ) или имеющих только 1 СЗ. Наличие 2-3 и особенно 4 СЗ ассоциировалось с повышением риска летального исхода. Особенно это имело значение

Таблица 11

Сравнительный анализ умерших и выживших пациентов в течение 3 мес. в зависимости от данных острого периода инфекции

Параметр	Умершие пациенты, N=41	Выжившие пациенты, N=2144	P
Возраст, годы	73,2±14,38	53,28±13,5	0,000
ЧДД в мин	21,1±4,77	19,51±3,01	0,020
ЧСС в мин	88,83±14,55	85,31±12,61	0,040
SpO ₂ , %	92,34±5,26	95,45±3,38	0,000
Hb, г/л	120,68±23,27	135,83±18,18	0,000
Лимфоциты, %	15,64±9,51	22,57±14,03	0,000
вЧСРБ, мг/л	76,82±65,85	47,3±68,77	0,350
Д-димер, Мкг FEU/мл	107,86±287,2	16,94±134,41	0,010
СКФ мл/мин/1,73 м ²	53,59±21,2	77,02±20,83	0,000
Тропонин I, нг/мл	81,04±141,32	0,32±2,17	0,000
Калий, ммоль/л	3,88±0,51	4,27±0,59	0,000

Сокращения: вЧСРБ — высокочувствительный С-реактивный белок, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ЧДД — частота дыхательных движений, ЧСС — частота сердечных сокращений, Hb — гемоглобин, SpO₂ — сатурация крови кислородом.

ОШ (95% ДИ)

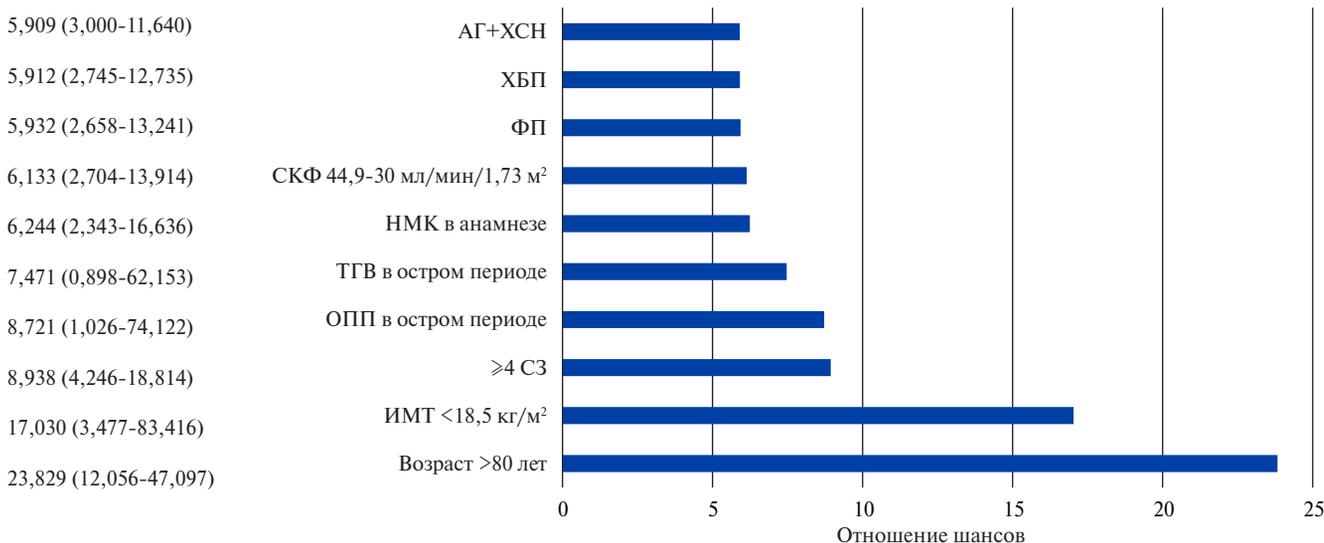


Рис. 1. 10 основных ФР летального исхода в раннем постгоспитальном периоде за 3 мес. наблюдения.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ДИ — доверительный интервал, ИМТ — индекс массы тела, НМК — нарушение мозгового кровообращения, ОПП — острое почечное повреждение, ОШ — отношение шансов, СЗ — сопутствующие заболевания, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ТГВ — тромбоз глубоких вен, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

для пациентов ≥60 лет. Среди комбинаций СЗ чаще всего встречались сочетания ССЗ и ФР, таких как АГ, ИБС, ХСН, ожирение. Сочетание ХСН с АГ и/или с ИБС являлось сильным ФР летального исхода в постгоспитальном периоде.

Выжившие и умершие пациенты различались в зависимости от тяжести течения инфекции во время госпитализации или амбулаторного лечения в остром периоде. Умершие пациенты в более тяжелой форме перенесли COVID-19, чем выжившие пациенты (табл. 10, 11), у них чаще наблюдалась выраженная одышка с ЧДД ≥30 в мин, снижение SpO₂ в пределах 75-94%, вЧСРБ сыворотки

крови >40 мг/л, что ассоциировалось со значимым повышением риска летального исхода. Сильными ФР являлись такие осложнения острого периода инфекции, как острое почечное повреждение и ТГВ (табл. 10). Кроме того, у умерших пациентов в остром периоде инфекции была выше частота сердечных сокращений и уровень Д-димера, выше уровень тропонина I, ниже уровень гемоглобина и % содержания лимфоцитов, ниже СКФ и уровень калия (табл. 11).

Таким образом, самыми сильными 10 ФР летального исхода в раннем постгоспитальном периоде (3 мес.) являлись по мере убывания величины факто-

ОШ (95% ДИ)

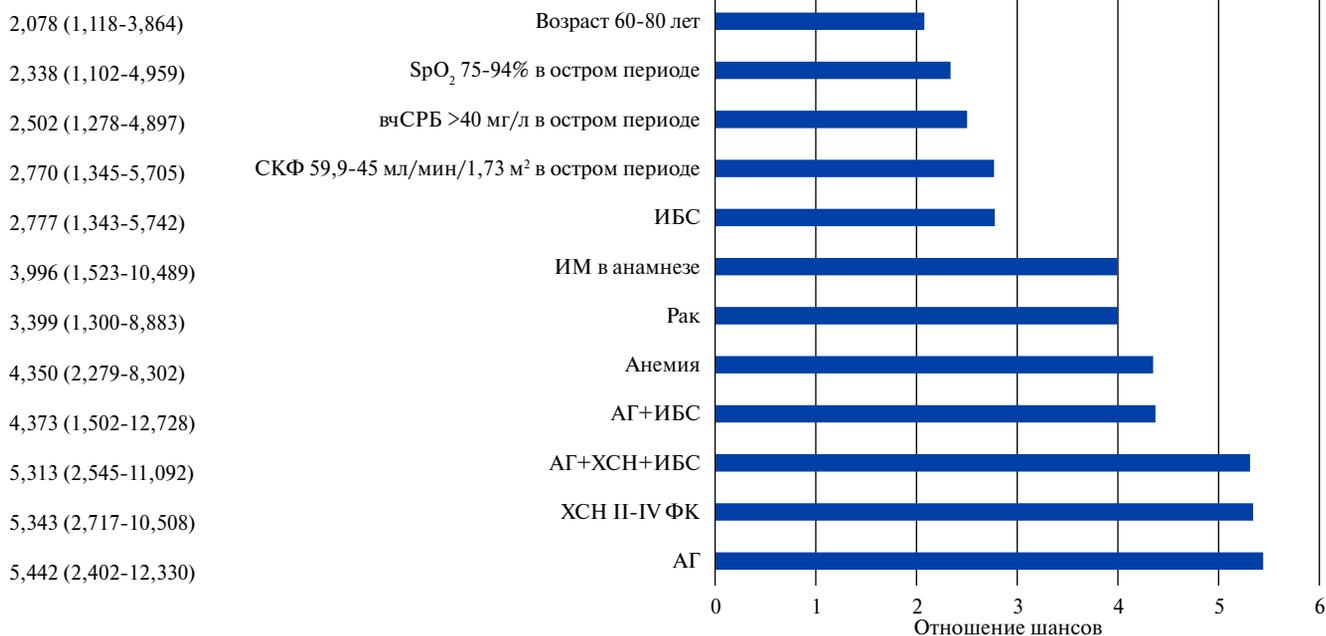


Рис. 2. ФР летального исхода в раннем постгоспитальном периоде за 3 мес. наблюдения.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, вчСРБ — высокочувствительный, С-реактивный белок, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, ОШ — отношение шансов, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, SpO₂ — сатурация кислорода.

ОШ (95% ДИ)

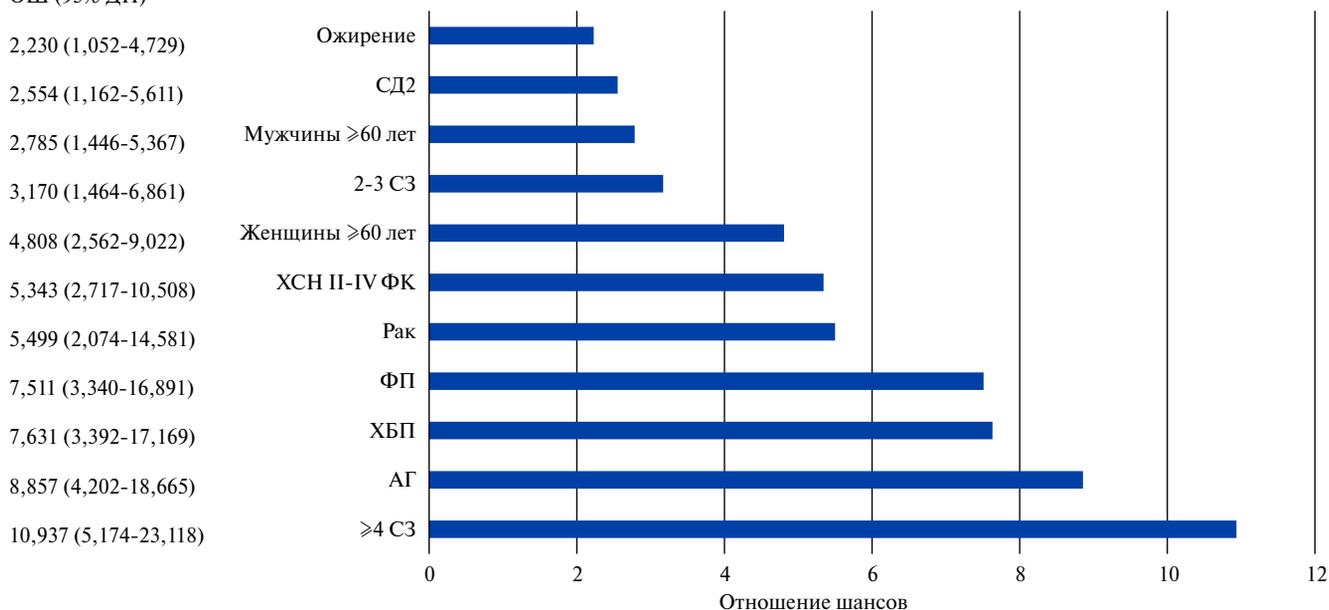


Рис. 3. ФР летального исхода в раннем постгоспитальном периоде для пациентов 60 лет и старше за 3 мес. наблюдения.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ДИ — доверительный интервал, ОШ — отношение шансов, СД2 — сахарный диабет 2 типа, С3 — сопутствующие заболевания, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ФК — функциональный класс, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

ра (рис. 1): возраст >80 лет, ИМТ <18,5 кг/м², ≥4 С3, острое почечное повреждение и ТГВ в остром периоде, инсульт в анамнезе, СКФ 44,9-30 мл/мин/1,73 м², наличие ФП, ХБП и сочетание АГ+ХСН.

Кроме того, статистически значимыми ФР летального исхода в постковидном периоде являлись по мере убывания величины фактора (рис. 2): АГ, ХСН II-IV ФК, сочетание АГ+ИБС+ХСН, сочета-

ние АГ+ИБС, анемия, онкологическое заболевание, ИМ в анамнезе, ИБС, СКФ 59,9–45 мл/мин/1,73 м², вчСРБ >40 мг/л в остром периоде, SpO₂ 75–94% в остром периоде и возрасте 60–80 лет.

Для пациентов ≥60 лет основными ФР летального исхода являлись в порядке убывания величины фактора (рис. 3): ≥4 СЗ, АГ, ХБП, ФП, онкологическое заболевание, ХСН II–IV ФК, 2–3 СЗ, СД2 и ожирение. Обращало на себя внимание, что сочетание возраста ≥60 лет и женского пола ассоциировалось с повышением риска летального исхода в 4,808 раз.

Обсуждение

Встречаемость СЗ у пациентов, перенесших COVID-19, в целом соответствует встречаемости заболеваний в популяции пациентов аналогичного возраста [3, 4], а также данным других наблюдательных исследований пациентов в постгоспитальном периоде. Так, по данным Günster C, et al. [5] наиболее распространенными СЗ у пациентов, выписанных из стационара, были АГ (56,7%), СД (неосложненный — 22%; осложненный — 8,5%), нарушения ритма сердца (27,3%), ХБП (23,0%) и ХСН (19,0%).

По данным регистра АКТИВ у 38,2% пациентов, перенесших COVID-19, наблюдалось длительное сохранение симптомов. Чаще всего пациенты жаловались на слабость и одышку, боли в груди, повышение артериального давления и сердцебиение. Аналогичные данные приводят другие исследователи. Так, по данным Huang C, et al. из Ухани [6] при наблюдении в течение 6 мес. за 1733 пациентами после выписки из стационара было найдено, что наиболее частыми сохраняющимися симптомами являются утомляемость или мышечная слабость (63% пациентов), а также проблемы со сном (26%) и наличие тревоги и/или депрессии (23%). Согласно руководству National Institute for Health and Care Excellence (NICE) по постковидному синдрому [7] примерно у каждого пятого человека с положительным результатом на COVID-19 были симптомы, которые длились 5 нед. или дольше, а у каждого десятого человека были симптомы, которые длились 12 нед. или дольше. Чаще всего пациенты предъявляли жалобы на хронический кашель, одышку, чувство стеснения в груди, когнитивные дисфункции и крайнюю усталость. В отношении тахикардии у пациентов после COVID-19 в последнее время появляется много публикаций [8–10]. Ståhlberg M, et al. [8] в своем обзоре подчеркивают наличие тахикардии при постковидном синдроме и вводят новый термин: синдром пост-COVID-19 тахикардии, утверждая, что это составляет особый фенотип постковидного синдрома или “пост-острого синдрома COVID-19”, который определяется как симптомы после инфицирования COVID-19, сохраняющиеся в течение 4–12 или >12 нед. [7].

Одним из самых значимых результатов анализа данных регистра АКТИВ является информация

о повышении уровня заболеваемости “новыми” заболеваниями у пациентов, перенесших COVID-19. Уровень заболеваемости АГ, ИБС, ИМ и СД значительно превышает таковой в общей популяции Российской Федерации (табл. 4Б). Похожие данные приводят и другие авторы. По данным ретроспективного исследования Ayoubkhani D, et al. [11] у пациентов, выписанных из больницы, где они лечились по поводу COVID-19, было диагностировано серьезное неблагоприятное сердечно-сосудистое событие, хроническое заболевание печени, хроническое заболевание почек и СД чаще, чем в соответствующей контрольной группе в 3,0 (2,7–3,2) раза для ССЗ, в 2,8 (2,0–4,0) раза для хронического заболевания печени, в 1,9 (1,7–2,1) раза для ХБП и в 1,5 (1,4–1,6) раза чаще для СД.

По данным регистра АКТИВ чаще “новые” заболевания развивались у пациентов в возрасте 49–50 лет. В исследовании Ayoubkhani D, et al. [11] чаще “новые” заболевания в постгоспитальном периоде развивались у пациентов моложе 70 лет в сравнении с пациентами старших возрастных групп. Возникновение “новых” заболеваний и поражение внутренних органов у пациентов с низким риском летального исхода от COVID-19 изучено в проспективном когортном наблюдательном исследовании Dennis A, et al. [12]. В исследовании обнаружено, что у 70% пациентов среднего возраста без выраженной коморбидности после COVID-19 возникает *de novo* поражение одного или нескольких органов через 4 мес. после появления первых симптомов COVID-19, что, по мнению авторов, должно иметь серьезные последствия для общества и системы здравоохранения в целом.

Серьезной проблемой постгоспитального периода являются повторные госпитализации и повышенная летальность пациентов в первые 3–6 мес. после выписки из стационара. В постгоспитальном периоде почти 1/3 пациентов по нашим данным обращались за внеплановой медицинской помощью (амбулаторной, стационарной), причем в течение первых 3 мес. не менее 2 раз, а летальность пациентов в течение 6 мес. составила 2,1%. Анализ >100 тыс. госпитализированных пациентов с COVID-19 в США показал, что через 6 мес. после выписки частота повторной госпитализации в ту же больницу составляет 9%, причем 1,6% были госпитализированы >1 раза. Наличие ранее существовавших заболеваний легких, ХСН, СД2, ХБП и возраст ≥65 лет увеличивали риск повторной госпитализации [13].

В ретроспективном когортном исследовании Ayoubkhani D, et al. [11], включившем 47780 пациентов в Великобритании, показано, что в течение среднего периода наблюдения в 140 дней почти треть (29,4%) выписанных из больницы после острого заболевания COVID-19 были повторно госпитализированы (14060 из 47780), а 12,3% (5875) умерли в ранние сроки после выписки (первые 90 дней). В исследовании 1775 ветеранов в США, госпитализированных по пово-

ду COVID-19, установлено, что 20% были повторно госпитализированы, а 9% умерли в течение 60 дней после выписки [14]. По данным Leijte WT, et al. [15], проанализировавших постковидный период у 769 пациентов, установлено, что общая летальность после выписки составила 6,4%, а частота повторной госпитализации — 11,7%. Основными причинами повторной госпитализации были респираторная недостаточность (31%), артериальные и венозные тромботические явления (16%) или связанные с декомпенсированной коморбидностью события (14%). Смертность была достоверно выше в когорте пожилых пациентов и пациентов, перенесших делирий в остром периоде болезни. По данным исследования Chopra V, et al. (n=1250) [16], через 60 дней после выписки из стационара умерли 6,7% пациентов. В наблюдательном исследовании Günster C, et al., включившем 8679 пациентов из Германии [5], было показано, что повторно в течение 180 дней были госпитализированы 26,8% больных, 90-дневный уровень смертности составил — 27,9% (2425/8679), а 180-дневный — 29,6% (2566/8679). Для пациентов в возрасте ≥ 80 лет 180-дневный уровень смертности составил 52,3% (1472/2817). ФР 180-дневной смертности от всех причин включали ХСН, ХБП, СД, рак, заболевания печени, коагулопатию, ИМТ ≥ 40 кг/м² и возраст. Для пациентов с симптомной ХСН 180-дневная общая смертность составила 49,8%, для пациентов с ХБП — 47,2%, для пациентов с осложненным СД — 45,4%.

О результатах наблюдения пациентов, перенесших COVID-19 в тяжелой форме, в течение 90 дней после госпитализации сообщалось в различных наблюдательных исследованиях, больший процент которых был одноцентровыми исследованиями. Уровень 90-дневной смертности колебался от 11% в Испании [17] до 29% в Дании [18] (одноцентровые исследования), составлял 27% в Швеции [19], 31% в Бельгии, Франции и Швейцарии [20]. В многоцентровом исследовании из 3 стран, приведенном выше, включившем 4643 пациентов с тяжелым течением COVID-19, ранними независимыми предикторами 90-дневной смертности были пожилой возраст, иммуносупрессия, тяжелое ожирение, АГ, СД, ХБП, ССЗ и тяжелая форма острого респираторного дистресс-синдрома.

В исследовании Brieghel C, et al. [18] установлено, что риск 90 дневной смертности возрастал пропорционально возрасту пациентов и индексу коморбидности Чарльсона. В исследовании Zettersten E, et al. [19] летальность пациентов в течение 3 мес. зависела от половой принадлежности пациента (у мужчин выше), возраста, наличия ХОБЛ, БА, иммунодефицита и активного лечения онкологических заболеваний.

Таким образом, у пациентов, включенных в регистр АКТИВ, выявлены сопоставимые с процитированными выше исследованиями СЗ, приводившие к росту повторных госпитализаций и летальности

в постгоспитальном периоде. По-видимому, доминирующий характер ССЗ у больных в постгоспитальном периоде COVID-19 носит универсальный характер во всех регионах мира и позволяет вновь поднять вопрос о возможной тропности вируса к определенным тканям и органам. Рабочая группа регистра АКТИВ предполагает, что проблемы постгоспитального периода COVID-19 могут быть объяснены дестабилизацией коморбидных заболеваний на фоне COVID-19 [21], прямыми повреждающими эффектами вируса на ткани и системы органов [22], выраженной перегрузкой системы общественного здравоохранения [23].

Ограничения исследования. Возможна недостаточная точная оценка уровня летальности в постгоспитальном периоде (она может быть выше, чем указано в исследовании), т.к. в случае отсутствия ответа на телефонный звонок нельзя исключить смерть пациента, которому принадлежал данный номер. Точность представленных данных ограничивается тем, что они получены в процессе разговора с пациентами или их родственниками, а не при анализе медицинских документов.

Заключение

По данным регистра АКТИВ и данным других исследований состояние здоровья людей, перенесших COVID-19, представляет серьезную проблему для системы здравоохранения во всех странах мира. Для этих пациентов характерны частая повторная обращаемость за медицинской помощью, включающая повторные госпитализации, ухудшение течения имеющихся заболеваний, возникновение “новых” заболеваний в постгоспитальном периоде и высокая летальность.

Накопленная информация о частоте и ФР повторной госпитализации и развитии *de novo* заболеваний позволяет рабочей группе регистра “АКТИВ” предположить формирование нового фенотипа больных. Мы считаем, что в реальной клинической практике появился новый фенотип пациента — пациента, перенесшего тяжелое течение COVID-19, потребовавшее госпитализации в стационар. Для этого пациента характерен высокий риск прогрессии АГ, СД2, атеросклероза и связанных с ними осложнений, а также развитие сердечной недостаточности *de novo* и/или прогрессии ХСН.

Дискуссия по этому вопросу позволит, по нашему мнению, оптимизировать решение таких приоритетных задач, как планирование адекватных мощностей системы здравоохранения для оказания помощи пациентам с COVID-19 как в остром, так и постгоспитальном периодах и может оказать влияние на принятие решений как на местном, так и национальном уровнях.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- 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)". *Kardiologiya*. 2020;60(11):31-4. (In Russ.) Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г. и др. Международный регистр "Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (АКТИВ SARS-CoV-2)". *Кардиология*. 2020;60(11):31-4. doi:10.18087/cardio.2020.11.n1398.
- 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 Russ.) Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г. и др. Международный регистр "Анализ динамики Коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2" (АКТИВ) и регистр "Анализ госпитализаций Коморбидных пациентов Инфицированных в период второй волны SARS-CoV-2" (АКТИВ 2). *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(3):4358. doi:10.15829/1560-4071-2021-4358.
- Healthcare in Russia. 2019: Statistical digest. Rosstat. Moscow, 3-46 2019. 170 p. (In Russ.) Здравоохранение в России. 2019: Стат.сб. Росстат. М., 3-46. 2019. 170 с.
- Badin YuV, Fomin IV, Belenkov YuN, et al. EPOCHА-AH 1998-2017. Dynamics of prevalence, awareness of arterial hypertension, treatment coverage, and effective control of blood pressure in the European part of the Russian Federation. *Kardiologiya*. 2019;59(1S):34-42. (In Russ.) Бадин Ю.В., Фомин И.В., Беленков Ю.Н. и др. ЭПОХА-АГ 1998-2017 гг.: динамика распространенности, информированности об артериальной гипертензии, охвате терапией и эффективного контроля артериального давления в Европейской части РФ. *Кардиология*. 2019;59(1S):34-42. doi:10.18087/cardio.2445.
- Günster C, Busse R, Spoden M, et al. 6-month mortality and readmissions of hospitalized COVID-19 patients: A nationwide cohort study of 8,679 patients in Germany. *PLoS One*. 2021;16(8):e0255427. doi:10.1371/journal.pone.0255427.
- Huang C, Huang L, Wang Y, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2021;397(10270):220-32. doi:10.1016/S0140-6736(20)32656-8.
- Venkatesan P. NICE guideline on long COVID. *Lancet Respir Med*. 2021;9(2):129. doi:10.1016/S2213-2600(21)00031-X.
- Ståhlberg M, Reistam U, Fedorowski A, et al. Post-Covid-19 Tachycardia Syndrome: A distinct phenotype of Post-acute Covid-19 Syndrome. *Am J Med*. 2021;S0002-9343(21)00472-1. doi:10.1016/j.amjmed.2021.07.004.
- Johansson M, Ståhlberg M, Runold M, et al. Long-Haul Post-COVID-19 Symptoms Presenting as a Variant of Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome: The Swedish Experience. *JACC Case Rep*. 2021;3(4):573-80. doi:10.1016/j.jaccas.2021.01.009.
- Shouman K, Vanichkachorn G, Cheshire WP, et al. Autonomic dysfunction following COVID-19 infection: an early experience. *Clin Auton Res*. 2021;31(3):385-94. doi:10.1007/s10286-021-00803-8.
- Ayoubkhani D, Khunti K, Nafilyan V, et al. Post-covid syndrome in individuals admitted to hospital with covid-19: retrospective cohort study. *BMJ*. 2021;372:n693. doi:10.1136/bmj.n693.
- Dennis A, Wamil M, Alberts J, et al.; COVERSCAN study investigators. Multiorgan impairment in low-risk individuals with post-COVID-19 syndrome: a prospective, community-based study. *BMJ Open*. 2021;11(3):e048391. doi:10.1136/bmjopen-2020-048391.
- Lavery AM, Preston LE, Ko JY, et al. Characteristics of Hospitalized COVID-19 Patients Discharged and Experiencing Same-Hospital Readmission — United States, March-August 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(45):1695-9. doi:10.15585/mmwr.mm6945e2.
- Donnelly JP, Wang XQ, Iwashyna TJ, Prescott HC. Readmission and Death After Initial Hospital Discharge Among Patients With COVID-19 in a Large Multihospital System. *JAMA*. 2021;325(3):304-6. doi:10.1001/jama.2020.21465.
- Leijte WT, Wagemaker NMM, van Kraaij TDA, et al. Sterfte en heropname na ziekenhuisopname met COVID-19. [Mortality and re-admission after hospitalization with COVID-19]. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2020;164:D5423. Dutch.
- Chopra V, Flanders SA, O'Malley M, et al. Sixty-Day Outcomes Among Patients Hospitalized With COVID-19. *Ann Intern Med*. 2021;174(4):576-8. doi:10.7326/M20-5661.
- Garcia-Vidal C, Cózar-Llistó A, Meira F, et al. COVID-19-researcher group. Trends in mortality of hospitalised COVID-19 patients: A single centre observational cohort study from Spain. *Lancet Reg Health Eur*. 2021;3:100041. doi:10.1016/j.lanepe.2021.100041.
- Brieghel C, Ellekvist P, Lund ML, et al. Prognostic factors of 90-day mortality in patients hospitalised with COVID-19. *Dan Med J*. 2021;68(3):A09200705.
- Zettersten E, Engerström L, Bell M, et al. Long-term outcome after intensive care for COVID-19: differences between men and women—a nationwide cohort study. *Crit Care*. 2021;25(1):86. doi:10.1186/s13054-021-03511-x.
- COVID-ICU Group on behalf of the REVA Network and the COVID-ICU Investigators. Clinical characteristics and day-90 outcomes of 4244 critically ill adults with COVID-19: a prospective cohort study. *Intensive Care Med*. 2021;47(1):60-73. doi:10.1007/s00134-020-06294-x.
- Bornstein SR, Rubino F, Khunti K, et al. Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8:546-50. doi:10.1016/S2213-8587(20)30152-2.
- Liu PP, Blet A, Smyth D, Li H. The science underlying COVID-19: implications for the cardiovascular system. *Circulation*. 2020;142:68-78. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047549.
- Masroor S. Collateral damage of COVID-19 pandemic: delayed medical care. *J Card Surg*. 2020;35:1345-7. doi:10.1111/jocs.14638.