

СТРАНИЦЫ НАЦИОНАЛЬНОГО ОБЩЕСТВА ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ

Догоспитальный период у больных COVID-19: кардиоваскулярная коморбидность и фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний в период первой эпидемической волны (данные госпитального регистра)

Марцевич С.Ю.¹, Лукьянов М.М.¹, Пулин А.А.², Кутишенко Н.П.^{1*}, Андреев Е.Ю.¹,
Воронина В.П.¹, Диндикова В.А.¹, Дмитриева Н.А.¹, Загребельный А.В.¹, Лерман О.В.¹,
Маковеева А.Н.¹, Окшина Е.Ю.¹, Смирнов А.А.¹, Кудряшов Е.В.¹, Будаева И.В.¹,
Никошнова Е.С.¹, Карпов О.Э.², Драпкина О.М.¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины, Москва, Россия

² Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Цель. На основании данных регистра больных COVID-19 и внебольничной пневмонией (ВБП) провести анализ длительности догоспитального периода, кардиоваскулярной коморбидности и качества догоспитальной фармакотерапии сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

Материал и методы. В исследование включались пациенты, поступившие в ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ с предполагаемым, либо подтвержденным диагнозом COVID-19 и/или ВБП. Для оценки догоспитальной терапии использовалась информация из историй болезни и информация, полученная при опросе пациентов в стационаре или при телефонном контакте через 1-2 нед после выписки. Длительность догоспитального этапа определялась от даты появления клинической симптоматики коронавирусной инфекции до даты госпитализации.

Результаты. Средний возраст пациентов (n=1 130; 579 [51,2%] мужчин и 551 [48,8%] женщины) составил 57,5±12,8 лет. Догоспитальный этап составил 7,0 (5,0; 10,0) сут и существенно не различался у пациентов с наличием и отсутствием ССЗ, но был значимо короче у умерших, чем у выживших пациентов, а также у лиц, находившихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Как минимум одно ССЗ имели 583 (51,6%) пациента, кардиоваскулярная коморбидность регистрировалась у 222 (42,7%) больных артериальной гипертензией (АГ), у 210 (95,5%) – с ишемической болезнью сердца (ИБС), у 104 (91,2%) – с фибрилляцией предсердий (ФП). Включение в анализ некардиальных хронических заболеваний привело к увеличению общей доли пациентов с сопутствующими заболеваниями до 65,8%. Примерно четверть пациентов с АГ не получали антигипертензивной терапии, выявлена низкая доля пациентов, получавших антиагреганты и статины при ИБС – 53% и 31,8% соответственно, антикоагулянты при ФП – 50,9%.

Заключение: Период от возникновения симптомов заболевания до госпитализации был значимо короче у умерших, чем у выживших пациентов, а также у лиц, которым потребовалось проведение ИВЛ. Доля лиц с наличием в анамнезе хотя бы одного ССЗ составляла примерно половину от всей когорты пациентов. У пациентов с ССЗ до заболевания COVID-19 на догоспитальном этапе регистрировалась низкая частота назначения антигипертензивных препаратов, статинов, антиагрегантов и антикоагулянтов (у пациентов с ФП).

Ключевые слова: госпитальный проспективный регистр, коронавирусная инфекция, COVID-19, внебольничная пневмония, сердечно-сосудистые заболевания, коморбидность, фармакотерапия, исходы.

Для цитирования: Марцевич С.Ю., Лукьянов М.М., Пулин А.А., Кутишенко Н.П., Андреев Е.Ю., Воронина В.П., Диндикова В.А., Дмитриева Н.А., Загребельный А.В., Лерман О.В., Маковеева А.Н., Окшина Е.Ю., Смирнов А.А., Кудряшов Е.В., Будаева И.В., Никошнова Е.С., Карпов О.Э., Драпкина О.М. Догоспитальный период у больных COVID-19: кардиоваскулярная коморбидность и фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний в период первой эпидемической волны (данные госпитального регистра). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2021;17(6):873-879. DOI:10.20996/1819-6446-2021-12-13.

Prehospital Period in Patients with COVID-19: Cardiovascular Comorbidity and Pharmacotherapy During the First Epidemic Wave (Hospital Registry Data)

Martsevich S.Yu.¹, Lukyanov M.M.¹, Pulin A.A.², Kutishenko N.P.^{1*}, Andreenko E.Yu.¹, Voronina V.P.¹, Dindikova V.A.¹, Dmitrieva N.A.¹, Zagrebelsky A.V.¹, Lerman O.V.¹, Makoveeva A.N.¹, Okshina E.Yu.¹, Smirnov A.A.¹, Kudryashov E.V.¹, Budaeva I.V.¹, Nikoshnova E.S.¹, Karpov O.E.², Drapkina O.M.¹

¹ National Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

² N. I. Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow, Russia

Aim. Based on the data from the register of patients with COVID-19 and community-acquired pneumonia (CAP), analyze the duration of the prehospital period, cardiovascular comorbidity and the quality of prehospital pharmacotherapy of concomitant cardiovascular diseases (CVD).

Material and methods. Patients were included to the study which admitted to the FSBI "NMHC named after N.I. Pirogov" of the Ministry of Health of the Russian Federation with a suspected or confirmed diagnosis of COVID-19 and/or CAP. The data for prehospital therapy, information from medical histories and a patients' survey in the hospital or by telephone contact 1-2 weeks after discharge were study. The duration of the prehospital stage was determined from the date of the appearance of clinical symptoms of coronavirus infection to the date of hospitalization.

Results. The average age of the patients (n=1 130; 579 [51.2%] men and 551 [48.8%] women) was 57.5±12.8 years. The prehospital stage was

7 (5,0; 10,0) days and did not differ significantly in patients with the presence and absence of CVD, but was significantly less in the deceased than in the surviving patients, as well as in those who required artificial lung ventilation (ALV). 583 (51.6%) patients had at least one CVD. Cardiovascular comorbidity was registered in 222 (42.7%) patients with hypertension, 210 (95.5%) patients with coronary heart disease (CHD), 104 (91.2%) patients with atrial fibrillation (AF). The inclusion of non-cardiac chronic diseases in the analysis led to an increase in the total proportion of patients with concomitant diseases to 65.8%. Approximately a quarter of hypertensive patients did not receive antihypertensive therapy, a low proportion of patients receiving antiplatelet agents and statins for CHD was revealed – 53% and 31.8%, respectively, anticoagulants for AF – 50.9%.

Conclusion. The period from the onset of symptoms to hospitalization was significantly shorter in the deceased than in the surviving patients, as well as in those who required ALV. The proportion of people with a history of at least one CVD was about half of the entire cohort of patients. In patients with CVD before COVID-19 disease, a low frequencies of prescribing antihypertensive drugs, statins, antiplatelet agents and anticoagulants (in patients with AF) were recorded at the prehospital stage.

Key words: hospital prospective registry, coronavirus infection, COVID-19, community-acquired pneumonia, cardiovascular diseases, comorbidity, pharmacotherapy, outcomes.

For citation: Martsevich S.Yu., Lukyanov M.M., Pulin A.A., Kutishenko N.P., Andreenko E.Yu., Voronina V.P., Dindikova V.A., Dmitrieva N.A., Zagrebelnyy A.V., Lerman O.V., Makoveeva A.N., Okshina E.Yu., Smirnov A.A., Kudryashov E.V., Budaeva I.V., Nikoshnova E.S., Karpov O.E., Drapkina O.M. Prehospital Period in Patients with COVID-19: Cardiovascular Comorbidity and Pharmacotherapy During the First Epidemic Wave (Hospital Registry Data). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2021;17(6):873-879. DOI:10.20996/1819-6446-2021-12-13.

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): nkutishenko@gmail.com

Received/Поступила: 16.11.2021

Accepted/Принята в печать: 20.12.2021

Введение

Российская Федерация (РФ) занимает пятое место в мире и первое место в Европе по общему числу случаев COVID-19 и смертей от этого заболевания [1]. Методология создания медицинских регистров пациентов с определенной патологией широко используется для оценки факторов риска, анализа основных клинических проявлений и осложнений, ближайших и отдаленных исходов [2]. В условиях пандемии COVID-19 во многих странах, в том числе и в РФ, наблюдается активное создание регистров пациентов, перенесших COVID-19, в которых оцениваются клиническое течение этого заболевания и сопутствующей патологии, лечение и исходы в клинической практике [3-5].

В связи с различием эпидемиологической ситуации, социально-экономических условий и других факторов нельзя быть уверенным в том, что клинические характеристики и определенные показатели тяжести заболевания и исходов у пациентов, госпитализированных в связи с COVID-19, в нашей стране будут соответствовать данным, которые получены в других странах, в частности, в Китае, Европе или Америке [6-8]. В то же время четкое понимание клинической картины госпитализированных с COVID-19 пациентов, выявление факторов, с которыми связана тяжесть и неблагоприятные исходы заболевания, имеют первостепенное значение для выработки соответствующих клинических решений (клинических рекомендаций). Кроме того, эти данные могут быть востребованы для эффективного управления общественным здравоохранением, грамотного формирования потребности в обеспечении необходимыми ресурсами.

В созданном в России на этапе начала пандемии COVID-19 госпитальном проспективном регистре ТАРГЕТ-ВИП была поставлена цель изучить клинико-анамнестические характеристики, структуру коморбидности, исходы госпитального и последующего амбулаторного лечения у пациентов с предполагаемой или подтвержденной коронавирусной инфекцией (COVID-19) и/или внебольничной пневмонией (ВБП) [9,10]. Кроме того, данные этого наблюдательного исследования позволили оценить качество медикаментозной терапии на всех этапах лечения, определить группы пациентов высокого риска развития фатальных и нефатальных осложнений.

В данной работе была поставлена цель на основании данных регистра больных COVID-19 и ВБП провести анализ длительности догоспитального периода, кардиоваскулярной коморбидности и качества догоспитальной фармакотерапии сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

Материал и методы

В наблюдательное исследование ТАРГЕТ-ВИП (NCT04522076) были включены все пациенты (n=1130), госпитализированные в ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (НМХЦ) с подозрением на коронавирусную инфекцию SARS-CoV-2 с предполагаемым, либо подтвержденным диагнозом COVID-19 и/или ВБП. Период включения определялся сроком работы инфекционных отделений НМХЦ, перепрофилированных для приема больных COVID-19 (с 06.04.2020 по 02.07.2020 гг.). В четко обозначенные сроки после выписки из стационара выполнялись телефонные кон-

такты или с самим пациентом, или его родственниками для получения дополнительной информации о самочувствии, новых заболеваниях и получаемой терапии. Согласно протоколу исследования первые телефонные контакты выполнялись примерно через 1-2 нед после выписки пациента для уточнения догоспитальной фармакотерапии сопутствующих заболеваний, как сердечно-сосудистых, так и некардиальных. Эта работа осуществлялась сотрудниками ФГБУ НМИЦ терапии и профилактической медицины Минздрава России (НМИЦ ТПМ).

Основные правила организации, проведения и сбора информации о пациентах в данном регистре были подробно представлены в предыдущих публикациях [9, 10]. Пакет документов исследования, а также все материалы, предназначенные для пациента (информированное согласие, анкеты для телефонных контактов), были одобрены независимыми этическими комитетами обоих учреждений: НМХЦ и НМИЦ ТПМ. Все пациенты на этапе включения в регистр в письменной форме давали добровольное информированное согласие на участие в наблюдательном исследовании.

При сборе информации для оценки догоспитальной терапии использовались данные историй болезни и сведения, полученные при опросе пациентов в стационаре или при телефонном контакте примерно через 1-2 нед после выписки. Длительность догоспитального этапа определялась от даты появления клинической симптоматики коронавирусной инфекции до даты госпитализации.

Назначения медикаментозной терапии по поводу ССЗ на догоспитальном этапе учитывали на основании соответствующей информации в истории болезни и/или по данным дополнительного опроса пациентов (в стационаре или по телефону в течение первой недели после выписки).

Статистический анализ результатов исследования проведен с помощью пакета SPSS Statistics 20.0 (IBM, США) и Stata 15.0. Для описательной статистики количественных данных использованы средние значения при нормальном распределении и среднеквадратичные отклонения при распределении, отличном от нормального – медиана (Me) и интерквартильный размах (25%;75%), для описания качественных данных – доли (проценты). Для аналитической статистики применялись критерий Манна-Уитни (при сравнении количественных показателей в двух подгруппах), критерий χ^2 Пирсона и точный критерий Фишера (при сравнении качественных показателей), z-критерий для сравнения пропорций. Показатель отношения шансов (ОШ) представлен с 95% доверительным интервалом (ДИ). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В регистр больных COVID-19 и ВБП включены 1130 пациентов, средний возраст которых составил $57,5 \pm 12,8$ лет. По гендерному составу сформированная когорта в целом была сбалансированной: 579 (51,2%) мужчин и 551 (48,8%) женщина. Диагноз COVID-19 был установлен по данным теста полимеразной цепной реакции (ПЦР) и/или компьютерной томографии органов грудной клетки у 91,3% пациентов, при этом признаки ВБП выявлены в 89,2% случаев. Диагноз COVID-19 только на основании положительных результатов теста ПЦР при отсутствии изменений при компьютерной томографии был установлен у 24 (2,1%) пациентов. Следует отметить, что к моменту выписки у 42 (3,7%) пациентов не были подтверждены ни COVID-19 по данным теста ПЦР, ни предполагаемая ВБП. Кроме того, еще у 56 пациентов (5%) при обследовании был исключен вирусный характер пневмонии.

В табл. 1 представлена уточненная информация о ССЗ заболеваний пациентов регистра ТАРГЕТ-ВИП, при этом 51,6% пациентов имели как минимум одно ССЗ. Также представлена информация о количестве пациентов с двумя и более сердечно-сосудистыми патологиями из числа четырех наиболее часто встречающихся: артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС), фибрилляции предсердий (ФП) и хронической сердечной недостаточности (ХСН). Кардиоваскулярная коморбидность регистрировалась у 222 (42,7%) пациентов с АГ, у 210 (95,5%) – с

Table 1. Frequency of cardiovascular diseases in persons included in the TARGET-VIP registry (n=1130)

Таблица 1. Частота ССЗ среди лиц, включенных в регистр ТАРГЕТ-ВИП (n=1130)

Диагноз	Число больных	Число больных с сердечно-сосудистой коморбидностью
АГ, n (%)	534 (47,3)	222 (42,7)
ИБС, n (%)	220 (19,5)	210 (95,5)
ХСН, n (%)	110 (9,7)	110 (100)
ФП, n (%)	114 (10,1)	104 (91,2)
ИМ, n (%)	56 (5,0)	48 (85,7)
ОНМК, n (%)	45 (4,0)	45 (100)
Пороки сердца, n (%)	8 (0,7)	8 (100)
Кардиомиопатии, n (%)	9 (0,8)	9 (100)
Атеросклероз сонных артерий / артерий нижних конечностей, n (%)	13 (1,2)	13 (100)
Все пациенты с ССЗ, n (%)	583 (51,6)	

АГ – артериальная гипертензия, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ФП – фибрилляция предсердий, ИМ – инфаркт миокарда, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, БЦА – брахиоцефальные артерии, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ИБС, у 104 (91,2%) – с ФП и фактически у всех пациентов с ХСН. У больных АГ (n=534) сочетание с ИБС имело место в 191 (35,8%) случае, с ХСН – в 99 (18,5%) и с ФП – в 88 (16,8%) случаев. Для больных ИБС (n=220) сочетание с АГ зафиксировано в 191 (86,8%) случаев, с ХСН – в 98 (45,5%) и с ФП – в 84 (38,2%) случаев. У большинства пациентов с ХСН (n=110) регистрировались АГ (90,0%) и ИБС (89,1%), а примерно у половины – ФП (47,3%), похожая картина отмечалась и у пациентов с ФП (n=114) – три четверти пациентов имели АГ и ИБС – 77,2% и 73,7% соответственно, а примерно половина пациентов – ХСН (45,6%). Среди пациентов с ИБС, перенесших ранее инфаркт миокарда (ИМ), кардиоваскулярная коморбидность (с учетом вышеперечисленной сердечно-сосудистой патологии) была выявлена у 48 из 56 (85,7%) пациентов, у 6 больных COVID-19 отмечены в анамнезе как ИМ, так и перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК).

На рис. 1 представлена частота сочетания ССЗ. Сочетания двух и более ССЗ, в том числе АГ, ИБС, ХСН и ФП регистрировались у 40% пациентов, у остальных было зарегистрировано только одно ССЗ. Включение в данный анализ по коморбидности некардиальных хронических заболеваний привело к увеличению общей доли пациентов с сопутствующими заболеваниями до 65,8%.

Продолжительность периода от начала заболевания и до госпитализации составила 7 (5; 10) сут. Догоспитальный этап у пациентов с ССЗ продолжался в среднем $8,4 \pm 6,2$ сут, а у пациентов без ССЗ – $8,3 \pm 5,7$ сут, статистически значимых различий не было выявлено ($p=0,82$). У пациентов старшей возрастной группы (>65 лет) и более молодых пациентов догоспитальные этапы также существенно не отличались, и составили 7,0 (5,0; 10,0) и 7,0 (4,0; 11,0) сут соответственно ($p=0,91$). Однако статистически значимые различия в отношении продолжительности догоспитального этапа были выявлены для пациентов с тяжелым течением заболевания. У пациентов с летальным исходом продолжительность периода от начала заболевания и до госпитализации была существенно короче, и составила 4,5 (3,8; 7,0) сут, в то время как у выживших – 7,0 (5,0; 10,0) сут ($p=0,005$). Для лиц с тяжелым течением заболевания, которым потребовалось проведение искусственной вентиляции легких (ИВЛ) догоспитальный этап был также короче по сравнению с пациентами, которым ИВЛ не проводилась [6,0 (4,0; 8,0) против 7,0 (5,0; 10,0) сут соответственно; $p=0,0009$].

По данным медицинской документации стационара, отсутствовала информация о назначении на догоспитальном этапе кардиоваскулярной фармакотерапии при наличии ССЗ в 83 (14,2%) историях болезни, а

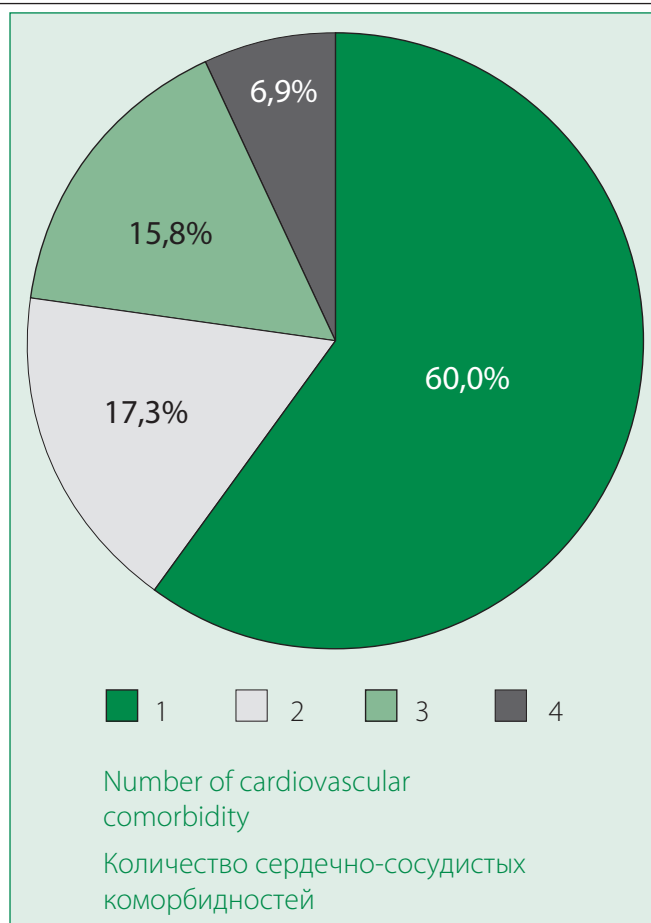


Figure 1. Frequency of cardiovascular comorbidity in patients with cardiovascular diseases (n = 583)

Рисунок 1. Частота сердечно-сосудистых коморбидностей у пациентов с ССЗ (n=583)

по результатам дополнительного опроса не было получено информации в 153 (26,2%) случаях. При объединении этих двух источников информации оказалось, что только у 48 из 583 (8,2%) пациентов не удалось получить сведения о медикаментозной терапии по поводу ССЗ. Основные сведения о препаратах, принимаемых пациентами на догоспитальном этапе для лечения ССЗ, представлены в табл. 2. Наиболее широко назначаемыми группами препаратов были бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА), которые получали примерно треть пациентов с ССЗ. Нитраты, сердечные гликозиды и антагонисты кальция недигидропиридинового ряда получали лишь небольшое количество пациентов.

Более подробная информация о частоте назначения основных групп сердечно-сосудистых препаратов, имеющих положительное влияние на прогноз при конкретных ССЗ, представлена в табл. 3. Частота соответствующей клиническим рекомендациям фармакотерапии была недостаточной: примерно четверть пациентов с АГ не получали антигипертензивной терапии,

Table 2. Frequency of prescribing the main groups of drugs for cardiovascular diseases at the prehospital stage (according to the medical history and additional patient survey; n=583)

Таблица 2. Частота назначения основных групп лекарственных препаратов по поводу ССЗ на догоспитальном этапе (по данным истории болезни и дополнительного опроса пациентов; n=583)

Группы лекарственных препаратов	Число назначений
ИАПФ, n (%)	181 (31,0)
БРА, n (%)	158 (27,1)
Бета-адреноблокаторы, n (%)	224 (38,4)
Статины, n (%)	111 (19,0)
Антиагреганты, n (%)	160 (27,4)
Дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов, n (%)	119 (20,4)
Недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов, n (%)	17 (2,9)
Диуретики (тиазидные), n (%)	104 (17,8)
Диуретики (нетиазидные), n (%)	38 (6,5)
Антагонисты альдостероновых рецепторов, n (%)	26 (4,5)
Антикоагулянты, n (%)	74 (12,7)
Нитраты, n (%)	17 (2,9)
Сердечные гликозиды, n (%)	11 (1,9)
Альфа-адреноблокаторы, n (%)	26 (4,5)

ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

Table 3. Frequency of proper drug prescriptions for cardiovascular diseases at the prehospital stage (according to medical history and additional patient survey)

Таблица 3. Частота должных медикаментозных назначений по поводу ССЗ на догоспитальном этапе (по данным истории болезни и дополнительного опроса пациентов)

Медикаментозная терапия и показания к назначению	Число назначений
Антигипертензивная терапия при АГ	408 из 534 (76,4%)
ИАПФ/БРА при ХСН	65 из 110 (59,1%)
Бета-адреноблокаторы при ХСН	59 из 110 (53,6%)
Статины при ИБС	70 из 220 (31,8%)
Антиагреганты при ИБС без ФП	72 из 136 (53%)
ИАПФ/БРА при ИМ в анамнезе	40 из 56 (71,4%)
Бета-адреноблокаторы при ИМ в анамнезе	31 из 56 (55,4%)
Статины при ОНМК в анамнезе	13 из 45 (28,9%)
Антикоагулянты при ФП	58 из 114 (50,9%)
ИАПФ при ОНМК в анамнезе	10 из 45 (22,2%)
Все должные назначения при ССЗ	826 из 1426 (58%)

ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина, АГ – артериальная гипертония, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ФП – фибрилляция предсердий, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

очевидна низкая доля пациентов, получавших антиагреганты и статины при ИБС – 53% и 31,8% соответственно, антикоагулянты – при ФП (50,9%) или блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы – при ХСН (59,1%). Бета-адреноблокаторы после перенесенного ИМ получали только половина пациентов и только четверть пациентов, перенесших ранее ОНМК, получали статины и ИАПФ.

Обсуждение

В настоящем исследовании представлены клинические характеристики пациентов, данные догоспитальной терапии сопутствующих ССЗ, длительности догоспитального периода, а также информация о госпитальной летальности пациентов с COVID-19, проходивших лечение в НМХЦ с коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2.

На данном этапе не было выявлено различий в длительности догоспитального периода в группах пациентов с или без ССЗ в целом, однако у больных с более тяжелым и неблагоприятным в отношении исхода течением заболевания период от начала симптомов до необходимости госпитализации этот период был значимо короче, чем у больных с более благо-

приятным течением заболевания. Это косвенно могло отражать более быстрое и более тяжелое течение инфекции с самых первых дней заболевания у пациентов, которые в дальнейшем имели неблагоприятный исход. К сожалению, в большинстве доступных регистров вопрос о длительности догоспитального периода не обсуждался.

Наиболее распространенными сопутствующими заболеваниями, по данным большинства регистров у пациентов, госпитализированных с COVID-19, являются АГ, ожирение, хронические ССЗ и сахарный диабет. Более молодой средний возраст пациентов в регистре ТАРГЕТ-ВИП может объяснить более низкий уровень коморбидности по сравнению с некоторыми другими исследованиями [11, 12]. Сравнение наших данных с данными других регистров, в которые были включены пациенты примерно той же возрастной категории, показало, что частота ССЗ и ожирения, а также другой патологии примерно совпадает, при этом наиболее близкие данные были получены при сравнении с данными регистра StopCOVID [5, 8]. Частыми сопутствующими заболеваниями в этом регистре были АГ (45,5%), ожирение (33,4%), хронические ССЗ (18,4%), в то же время 28,5% пациентов не сообщили о наличии

каких-либо сопутствующих заболеваний. В регистре ТАРГЕТ-ВИП доля пациентов без сопутствующих заболеваний составила 34,2%.

Качество назначенной кардиоваскулярной фармакотерапии на догоспитальном этапе у пациентов с сочетанием COVID-19 и ССЗ было недостаточным, в основном это касалось частоты назначения статинов при ИБС (31,8%) и ОНМК в анамнезе (28,9%), а также – ИАПФ при ОНМК в анамнезе (22,2%). Безусловно, это имеет значение в отношении прогноза для больных COVID-19 и высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. Этот факт получил свое четкое подтверждение в недавно опубликованных результатах отечественного регистра АКТИВ SARS-CoV-2, согласно которым лекарственные препараты, применяющиеся для лечения сопутствующих заболеваний пациентов с новой коронавирусной инфекцией, по-разному влияют на течение инфекционного заболевания [13]. Со снижением риска летального исхода ассоциировался прием статинов у больных ИБС, ИАПФ/БРА, бета-адреноблокаторов у пациентов с ИБС, АГ и ХСН, а у пациентов с ФП положительное влияние на прогноз оказал прием оральных антикоагулянтов, преимущественно – прямых [13]. С одной стороны, частота назначения сердечно-сосудистых препаратов, выявленная в регистре ТАРГЕТ-ВИП, является отражением сложившейся ситуации в сфере оказания амбулаторно-поликлинической помощи пациентам с ССЗ, но с другой стороны, улучшение качества терапии и повышение ее соответствия клиническим рекомендациям является важным направлением для улучшения прогноза пациентов не только в отношении основного заболевания, но и в случаях присоединения интеркуррентной инфекции, в том числе инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2. В связи с этим на догоспитальном этапе (в среднем он составлял 8 сут) важны не только верификация диагноза COVID-19 и решение вопроса о назначения специфической терапии, но не теряет своей значимости и оценка качества фармакотерапии по поводу ССЗ, и, при необходимости, ее коррекция.

Таким образом, группа пациентов с сочетанием COVID-19 и ССЗ, являясь прогностически более неблагоприятной, требует тщательного наблюдения по поводу как кардиоваскулярной, так и некардиальной патологии в амбулаторных условиях. Для этой цели

исключительно важна система диспансерного наблюдения, поскольку при наличии мультиморбидности имеется несколько показаний к его выполнению [14].

Результаты данной работы позволят в дальнейшем изучить структуру сопутствующей патологии у больных, перенесших COVID-19, оценить качество медикаментозной терапии на амбулаторном этапе, проанализировать отдаленные исходы, выявить группы высокого риска развития фатальных и нефатальных осложнений, что может быть использовано для подготовки системы здравоохранения к следующей волне пандемии.

Ограничения исследования. Исследование носило наблюдательный характер, в статье представлена информация только о качестве фармакотерапии сопутствующих ССЗ на догоспитальном этапе. Она получена из историй болезни, при опросе пациентов в стационаре или при телефонном контакте примерно через 1-2 нед после выписки, при этом данные о продолжительности догоспитального этапа получены исключительно на основании опроса пациента.

Заключение

По данным регистра ТАРГЕТ-ВИП, у больных с COVID-19 период от возникновения симптомов заболевания до госпитализации был значимо короче у умерших, чем у выживших пациентов, а также у лиц, которым потребовалось проведение ИВЛ. Доля лиц с наличием в анамнезе хотя бы одного ССЗ составляла примерно половину от всей когорты пациентов. Частота назначения на догоспитальном этапе соответствующей современным клиническим рекомендациям значимой для улучшения прогноза кардиоваскулярной фармакотерапии (антигипертензивных препаратов, статинов, антиагрегантов и антикоагулянтов (у пациентов с ФП) была явно недостаточной.

Отношения и Деятельность. Нет.

Relationships and Activities. None.

Финансирование. Исследование проведено при поддержке Национального медицинского исследовательского центра терапии и профилактической медицины.

Funding. The study was performed with the support of the National Research Center for Therapy and Preventive Medicine.

References / Литература

1. COVID-19 Coronavirus pandemic [cited 2021 Oct 20]. Available from: <https://www.worldometers.info/coronavirus>.
2. Boytsov SA, Martsevich SY, Kutishenko NP et al. Registers in cardiology: their principles, rules and real-word potential. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2013;12(1):4-9 (In Russ.) [Бойцов С.А., Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П. и др. Регистры в кардиологии. Основные правила проведения и реальные возможности. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика. 2013;12(1):4-9]. DOI:10.15829/1728-8800-2013-1-4-9.
3. Konradi AO, Villevalde SV, Duplyakov DV, et al. An open-label multicenter observational study (registry) of patients recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19) with involvement of the cardiovascular system or with baseline severe cardiovascular diseases: rationale, design, and implications for clinical practice. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(1):4287 (In Russ.) [Конради А.О., Виллевалде С.В., Дупляков Д.В., и др. Открытое наблюдательное многоцентровое исследование (регистр) больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19) с поражением сердечно-сосудистой системы или на фоне тяжелой патологии сердечно-сосудистой системы: обоснование, дизайн, значение для клинической практики. Российский Кардиологический Журнал. 2021;26(1):4287]. DOI:10.15829/1560-4071-2021-4287.
4. Arutyunov GP, Tarlovskaya EI, Arutyunov AG, et al. International register "Dynamics analysis of comorbidities in SARS-CoV-2 survivors" (AKTIV SARS-CoV-2): analysis of 1,000 patients. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4165 (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)": анализ 1000 пациентов. Российский Кардиологический Журнал. 2020;25(11):4165]. DOI:10.15829/1560-4071-2020-4165.
5. Munblit D, Nekliudov NA, Bugaeva P, et al. StopCOVID cohort: an observational study of 3,480 patients admitted to the Sechenov University hospital network in Moscow city for suspected COVID-19 infection. *Clin Infect Dis*. 2021;73(1):1-11. DOI:10.1093/cid/ciaa1535.
6. Fang L, Karakulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med*. 2020;8(4):e21. DOI:10.1016/S2213-2660(20)30116-8.
7. 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. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2020;220(8):480-94. DOI:10.1016/j.rceng.2020.07.003.
8. Marcolino MS, Ziegelmann PK, Souza-Silva MVR et al. Clinical characteristics and outcomes of patients hospitalized with COVID-19 in Brazil: results from the Brazilian COVID-19 registry. *Int J Infect Dis*. 2021;107:300-10. DOI:10.1016/j.ijid.2021.01.019.
9. Drapkina OM, Karpov OE, Loukianov MM, et al. Experience of creating and the first results of the prospective hospital registry of patients with suspected or confirmed coronavirus infection (COVID-19) and community-acquired pneumonia (TARGET-VIP). *Preventive Medicine*. 2020;23(8):6-13 (In Russ.) [Драпкина О.М., Карпов О.Е., Лукьянов М.М., и др. Опыт создания и первые результаты проспективного госпитального регистра пациентов с предполагаемыми или подтвержденными коронавирусной инфекцией (COVID-19) и внебольничной пневмонией (TARGET-VIP). Профилактическая Медицина. 2020;23(8):6-13]. DOI:10.17116/profmed2020230816.
10. Drapkina OM, Karpov OE, Lukyanov MM, et al. Prospective in-hospital registry of patients with suspected or documented COVID-19 infection and community-acquired pneumonia (TARGET-VIP): characteristics of patients and assessment of in-hospital outcomes. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(6):2727 (In Russ.) [Драпкина О.М., Карпов О.Е., Лукьянов М.М., и др. Проспективный госпитальный регистр больных с предполагаемыми или подтвержденными коронавирусной инфекцией COVID-19 и внебольничной пневмонией (TARGET-VIP): характеристика включенных больных и оценка исходов стационарного этапа лечения. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика. 2020;19(6):2727]. DOI:10.15829/1728-8800-2020-2727.
11. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ*. 2020;369:m1966. DOI:10.1136/bmj.m1966.
12. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ*. 2020;369:m1985. DOI:10.1136/bmj.m1985.
13. Arutyunov GP, Tarlovskaya EI, Arutyunov AG, et al. Analysis of influence of background therapy for comorbidities in the period before infection on the risk of the lethal COVID outcome. Data from the international ACTIV SARS-CoV-2 registry («Analysis of chronic non-infectious diseases dynamics after COVID-19 infection in adult patients SARS-CoV-2»). *Kardiologia*. 2021;61(9):20-32 (In Russ.) [Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г., и др. Анализ влияния препаратов базовой терапии, применявшихся для лечения сопутствующих заболеваний в период, предшествующий инфицированию, на риск летального исхода при новой коронавирусной инфекции. Данные международного регистра «Анализ динамики Коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2» (АКТИВ SARS-CoV-2). Кардиология. 2021;61(9):20-32]. DOI:10.18087/cardio.2021.9.n1680.
14. Drapkina OM, Drozdova LY, Boytsov SA, et al. Interim guidelines: "outpatient care for patients with chronic diseases subject to outpatient care in the context of the COVID-19 pandemic". *Preventive Medicine*. 2020;23(3-2):4-41 (In Russ.) [Драпкина О.М., Дроздова Л.Ю., Бойцов С.А. и др. Временные методические рекомендации: "оказание амбулаторно-поликлинической медицинской помощи пациентам с хроническими заболеваниями, подлежащими диспансерному наблюдению, в условиях пандемии COVID-19. Профилактическая Медицина. 2020;23(3-2):4-41]. DOI:10.17116/profmed2020230324.

About the Authors / Сведения об Авторах:

Драпкина Оксана Михайловна [Oxana M. Drapkina]

ORCID 0000-0002-4453-8430

Карпов Олег Эдуардович [Oleg E. Karpov]

ORCID 0000-0002-5227-0657

Лукьянов Михаил Михайлович [Mikhail M. Loukianov]

ORCID 0000-0002-5784-4525

Марцевич Сергей Юрьевич [Sergey Yu. Martsevich]

ORCID 0000-0002-7717-4362

Пулин Андрей Алексеевич [Andrey A. Pulin]

ORCID 0000-0002-9499-4979

Кутишенко Наталья Петровна [Natalia P. Kutishenko]

ORCID 0000-0001-6395-2584

Андреев Елена Юрьевна [Elena Yu. Andreenko]

ORCID 0000-0001-7167-3067

Воронина Виктория Петровна [Victoria P. Voronina]

ORCID 0000-0001-5603-7038

Диндикова Валерия Александровна [Valeria A. Dindikova]

ORCID 0000-0001-6826-860X

Дмитриева Надежда Анатольевна [Nadezhda A. Dmitrieva]

ORCID 0000-0001-8119-9645

Загребельный Александр Васильевич [Alexander V. Zagrebelynyy]

ORCID 0000-0003-1493-4544

Лерман Ольга Викторовна [Olga V. Lerman]

ORCID 0000-0002-3299-1078

Маковеева Анна Николаевна [Anna N. Makoveeva]

ORCID 0000-0002-9111-8738

Окшина Елена Юрьевна [Elena Yu. Okshina]

ORCID 0000-0001-7891-3721

Смирнов Александр Андреевич [Alexander A. Smirnov]

ORCID 0000-0002-6061-2565

Кудряшов Егор Викторович [Egor V. Kudryashov]

ORCID 0000-0002-2361-7172

Будаева Ирина Владимировна [Irina V. Budaeva]

ORCID 0000-0002-4789-5863

Никошнова Елена Сергеевна [Elena S. Nikoshnova]

ORCID 0000-0003-0294-9618