

Влияние оптимальной терапии хронических неинфекционных заболеваний на течение и исход коронавирусной инфекции у пациентов, госпитализированных с COVID-19

Фролова И. А.¹, Тарловская Е. И.^{1,2}, Романов С. В.¹, Абаева О. П.¹, Фролов А. А.³

Цель. Провести сравнительный анализ влияния оптимальной и неоптимальной терапии хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) на догоспитальном этапе на тяжесть течения и исходы новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

Материал и методы. В исследование включено 158 пациентов, госпитализированных с диагнозом COVID-19 и имеющих одно или больше сопутствующих ХНИЗ. В зависимости от качества исходной терапии ХНИЗ пациенты разделены на две группы: 1 группа — пациенты, получающие лечение, не соответствующее современным клиническим рекомендациям, принимающие препараты нерегулярно или вообще их не принимающие — 100 человек (63%), и 2 группа — пациенты, получающие лечение согласно действующим клиническим рекомендациям, принимающие регулярно назначенную терапию — 58 человек (37%). Первичной конечной точкой была внутрибольничная смерть, вторичные точки: длительность лихорадки, длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), длительность госпитализации.

Результаты. Внутрибольничная летальность была статистически достоверно больше в 1 группе пациентов в сравнении со 2 группой (18,0% vs 1,7%, $p=0,002$). При анализе вторичных точек найдено, что у пациентов 1 группы (неоптимальная терапия), в сравнении с пациентами 2 группы (оптимальная терапия), был статистически достоверно длиннее период лихорадки (10 [7; 12] vs 9 [7; 10] дней, $p=0,03$), период пребывания в ОРИТ (0 [0; 3] vs 0 [0; 0] дней, $p<0,001$) и больше длительность госпитализации (10 [8; 14] vs 8 [7; 11] дней, $p=0,001$).

Заключение. Пациенты, получавшие базовую терапию ХНИЗ до госпитализации в инфекционный госпиталь в соответствии с текущими клиническими рекомендациями и осуществляющие регулярный прием препаратов, имеют более благоприятное течение коронавирусной инфекции на госпитальном этапе и более низкий уровень внутригоспитальной летальности, чем пациенты, имеющие неоптимальную терапию, не приверженные к лечению либо не получающие препараты, но имеющие показания к их приему.

Ключевые слова: COVID-19, качество лечения коморбидных заболеваний, хронические неинфекционные заболевания, сердечно-сосудистые заболевания.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФБУЗ Приволжский окружной медицинский центр ФМБА России, Нижний Новгород; ²ФГБОУ ВО Приволжский исследовательский медицинский университет Минздрава России, Нижний Новгород; ³ГБУЗ НО Городская клиническая больница № 13 Автозаводского района, Нижний Новгород, Россия.

Фролова И. А.* — врач-терапевт, ORCID: 0000-0003-2274-6543, Тарловская Е. И. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии и кардиологии, ORCID: 0000-0002-9659-7010, Романов С. В. — д.м.н., доцент, директор, ORCID: нет, Абаева О. П. — д.м.н., доцент, профессор кафедры социологии медицины, экономики здравоохранения и медицинского страхования Первого МГМУ им. Сеченова, зам. директора, ORCID: 0000-0001-7403-7744, Фролов А. А. — к.м.н. врач рентгенэндоваскулярных диагностики и лечения, ORCID: 0000-0001-7228-7563.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): frolova-ir@yandex.ru

АГ — артериальная гипертензия, ББ — бета-адреноблокаторы, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛЖ — левый желудочек, КТ — компьютерная томография, ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии, СД2 — сахарный диабет 2 типа, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, ФК — функциональный класс, ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания, ХС-ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭхоКС — эхокардиоскопия, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция.

Рукопись получена 15.01.2022

Рецензия получена 28.01.2022

Принята к публикации 15.02.2022



Для цитирования: Фролова И. А., Тарловская Е. И., Романов С. В., Абаева О. П., Фролов А. А. Влияние оптимальной терапии хронических неинфекционных заболеваний на течение и исход коронавирусной инфекции у пациентов, госпитализированных с COVID-19. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(3):4845. doi:10.15829/1560-4071-2022-4845

Impact of optimal therapy for noncommunicable diseases on the course and outcome of COVID-19 inpatients

Frolova I. A.¹, Tarlovskaya E. I.^{1,2}, Romanov S. V.¹, Abaeva O. P.¹, Frolov A. A.³

Aim. To carry out a comparative analysis of the impact of optimal and suboptimal therapy for noncommunicable diseases (NCDs) at the prehospital stage on the severity and outcomes of coronavirus disease 2019 (COVID-19).

Material and methods. The study included 158 patients hospitalized with a diagnosis of COVID-19 and having one or more concomitant NCDs. Patients were divided into two groups depending on the quality of initial therapy for NCDs: group 1 — patients receiving treatment that does not meet modern clinical guidelines, taking drugs not regularly or not taking them at all ($n=100$; 63%), and group 2 — patients receiving treatment in accordance with current clinical guidelines, taking regularly prescribed therapy ($n=58$; 37%). The primary endpoint was in-hospital death, while secondary endpoints — duration of fever, length of intensive care unit (ICU) stay, length of hospital stay.

Results. In-hospital mortality was significantly higher in the 1st group of patients compared with the 2nd group (18,0% vs 1,7%, $p=0,002$). Analysis of secondary endpoints revealed that patients of the 1st group (nonoptimal therapy), in comparison with the 2nd group (optimal therapy), had significantly longer period of fever

(10 [7; 12] vs 9 [7; 10] days, $p=0,03$), longer ICU (0 [0; 3] vs 0 [0; 0] days, $p<0,001$) and hospital stay (10 [8; 14] vs 8 [7; 11] days, $p=0,001$).

Conclusion. Patients who received standard NCD therapy before admission to the infectious disease hospital, in accordance with current clinical guidelines and who regularly take drugs, have a more favorable course of COVID-19 at the hospital stage and a lower in-hospital mortality rate than patients with suboptimal therapy who are not adherent to treatment or not receiving drugs, but having indications for taking them.

Keywords: COVID-19, quality of comorbidity treatment, noncommunicable diseases, cardiovascular diseases.

Relationships and Activities: none.

¹Privolzhsky District Medical Center, Nizhny Novgorod; ²Volga Research Medical University, Nizhny Novgorod; ³City Clinical Hospital № 13, Nizhny Novgorod, Russia.

Frolova I. A.* ORCID: 0000-0003-2274-6543, Tarlovskaya E. I. ORCID: 0000-0002-9659-7010, Romanov S. V. ORCID: none, Abaeva O. P. ORCID: 0000-0001-7403-7744, Frolov A. A. ORCID: 0000-0001-7228-7563.

*Corresponding author:
frolova-ir@yandex.ru

Received: 15.01.2022 Revision Received: 28.01.2022 Accepted: 15.02.2022

For citation: Frolova I. A., Tarlovskaya E. I., Romanov S. V., Abaeva O. P., Frolov A. A. Impact of optimal therapy for noncommunicable diseases on the course and outcome of COVID-19 inpatients. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(3):4845. doi:10.15829/1560-4071-2022-4845

Ключевые моменты

Что уже известно о предмете исследования?

- Пациенты, инфицированные SARS-CoV-2, имеющие одно и более сопутствующее хроническое неинфекционное заболевание, имеют более неблагоприятное течение коронавирусной инфекции.
- Прием отдельных групп препаратов, используемых для терапии соматических заболеваний, во время коронавирусной инфекции оказывает благоприятное действие на течение COVID-19.

Что нового?

- Оценка качества лечения хронических неинфекционных заболеваний (соответствие клиническим рекомендациям, регулярность приема данного препарата, достижение терапией целевых показателей) до госпитализации пациентов с COVID-19 позволяет определить течение и прогноз коронавирусной инфекции.

Возможный вклад в клиническую практику?

- Оптимизация тактики ведения пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями в период пандемии (своевременное выявление заболевания, назначение и коррекция лечения, повышение приверженности к назначенной терапии) позволит снизить смертность от коронавирусной инфекции у этой категории пациентов.

Перед мировым здравоохранением, в связи со следующими друг за другом волнами пандемии, появлением новых штаммов SARS-CoV-2, когда ресурсы здравоохранения ограничены, ставятся задачи на долгосрочный период по снижению смертности и тяжелых форм новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

Наличие сопутствующих хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) утяжеляет течение коронавирусной инфекции, и выявление факторов риска неблагоприятных исходов у таких пациентов является важным компонентом стратегии борьбы с COVID-19 [1]. Это делает актуальными вопросы: 1 — влияет ли качество получаемой терапии (соответствие современным клиническим рекомендациям, регулярность приема препаратов, соответствие доз), принимаемых пациентом с целью лечения

Key messages

What is already known about the subject?

- SARS-CoV-2-infected patients who have one or more noncommunicable diseases have a more unfavorable course of COVID-19.
- Intake of certain drug groups used to treat somatic diseases has a beneficial effect on COVID-19 course.

What might this study add?

- Assessment of the quality of treating noncommunicable diseases (compliance with clinical guidelines, regularity of drug intake, achievement of therapy targets) before hospitalization of COVID-19 patients, makes it possible to determine the course and prognosis of disease.

How might this impact on clinical practice?

- Optimization of management of patients with noncommunicable diseases during a pandemic (timely detection of the disease, prescription and correction of treatment, increase of adherence to prescribed therapy) will reduce COVID-19 mortality in this category of patients.

ХНИЗ в период, предшествующий инфицированию, на тяжесть течения и исход коронавирусной инфекции, и 2 — можно ли улучшить прогноз пациентов с ХНИЗ в период пандемии, оптимизируя их базисную терапию. В настоящее время получены данные о влиянии приема отдельных групп препаратов, принимаемых при различных заболеваниях, на тяжесть течения коронавирусной инфекции [2], в то время как комплексной оценки качества терапии ХНИЗ не проводилось.

Материал и методы

В исследование включались мужчины и женщины старше 18 лет с диагнозом COVID-19 с сохранением анонимности (данные анализа мазка из носо- и ротоглотки, титр антител, типичная картина по данным компьютерной томографии (КТ)), имеющие одно или больше сопутствующих ХНИЗ и находящиеся на лечении в стационаре. Критерии исключения: (1) возраст <18 лет на момент госпитализации, (2) лечение амбулаторно, (3) отсутствие сопутствующих ХНИЗ. Всего в исследование включено 158 госпитализированных пациентов. Качество терапии

Таблица 1

Характеристика и сравнение групп пациентов по демографическим показателям и вариантам коморбидности

Показатель	Общая когорта (n=158)	1 группа (n=100)	2 группа (n=58)	p-value
Возраст, лет (Ме [Q25; Q75])	64 [53; 72]	67 [59; 75]	64 [57; 72]	0,19
Мужчины, n (%)	78 (49)	55 (55)	23 (40)	0,07
АГ, n (%)	137 (87)	83 (83)	54 (93)	0,09
Ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м ²), n (%)	71 (45)	51 (51)	20 (34)	(<) 0,05
ФП, n (%)	14 (9)	9 (9)	5 (9)	1,00
ИБС, n (%)	22 (14)	15 (15)	7 (12)	0,81
ХСН, n (%)	27 (17)	17 (17)	10 (17)	1,00
ХСН I-II ФК, n (%)	23 (15)	14 (82)	9 (90)	1,00
ХСН III-IV ФК, n (%)	4 (3)	3 (18)	1 (10)	1,00
ОНМК в анамнезе, n (%)	13 (8)	10 (10)	3 (5)	0,38
СД 2 типа, n (%)	40 (25)	30 (30)	10 (17)	0,09
ХБП, n (%)	8 (5)	5 (5)	3 (5)	1,00
ХОБЛ, n (%)	7 (4)	5 (5)	2 (3)	1,00
Бронхиальная астма, n (%)	8 (5)	2 (2)	6 (10)	(>) 0,05
Онкологическое заболевание в анамнезе, n (%)	19 (12)	15 (15)	4 (7)	0,20
Анемия, n (%)	25 (16)	17 (17)	8 (14)	0,66
1 СЗ, n (%)	44 (28)	19 (19)	25 (43)	0,002
2-3 СЗ, n (%)	78 (49)	55 (55)	23 (40)	0,07
≥ 4 СЗ, n (%)	30 (19)	20 (20)	10 (17)	0,83

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, СД — сахарный диабет, СЗ — сопутствующие заболевания, ФК — функциональный класс, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

ХНИЗ на догоспитальном этапе было оценено индивидуально для каждого пациента. Оптимальной терапией считали лечение, назначенное в соответствии с действующими клиническими рекомендациями, которое пациент получал не меньше 6 мес. перед госпитализацией. Принималось во внимание достижение целевых параметров, таких как артериальное давление, частота сердечных сокращений, уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛНП). Мы определили две группы пациентов:

1 группа — пациенты, получающие лечение, не соответствующее современным клиническим рекомендациям, принимающие препараты не регулярно или вообще их не принимающие — 100 человек (63%).

2 группа — пациенты, получающие лечение согласно действующим клиническим рекомендациям, принимающие регулярно назначенную терапию — 58 человек (37%).

Начало набора пациентов 03.01.2021, завершение набора 03.03.2021.

Исследование было одобрено Комитетом по этике лечебного учреждения. На каждого пациента была заполнена индивидуальная регистрационная карта. Эта карта и документооборот в исследовании только электронные. Информированное согласие на вклю-

чение данных медицинских документов в исследование было дано всеми пациентами.

Процедуры исследования: демографические (возраст, пол и раса), клинические (история болезни, принимаемые лекарства при поступлении, сердечные проявления COVID-19 при госпитализации, признаки и симптомы при госпитализации и физикальное обследование при госпитализации), лабораторные (уровень гемоглобина, лейкоцитов, лимфоцитов, тромбоцитов, С-реактивного белка, Д-димера, ферритина, лактатдегидрогеназы, креатинина (с оценкой скорости клубочковой фильтрации), аспартатамино-трансферазы, аланинаминотрансферазы, глюкозы, тропонина, общего холестерина, липопротеидов низкой плотности, липопротеидов высокой плотности, триглицеридов, калия; микроальбуминурия, данные КТ органов грудной клетки, электрокардиографии (с оценкой частоты сердечных сокращений, интервала QT, различных нарушений ритма и проводимости, наличия патологического зубца Q, подъема и депрессии сегмента ST), эхокардиоскопии (ЭхоКС) (с оценкой конечно-диастолического размера левого желудочка (ЛЖ), конечно-систолического размера ЛЖ, толщины межжелудочковой перегородки, толщины задней стенки ЛЖ, фракции выброса ЛЖ (по Симпсону), конечно-диастолического размера правого желудочка,

Таблица 2

Сравнительный анализ предшествующей госпитализации терапии ХНИЗ пациентов 1 и 2 групп

Группа препаратов, n (%)	Общая когорта (n=158)	1 группа (n=100)	2 группа (n=58)	p
иАПФ	34 (22)	16 (16)	18 (31)	0,04
БРА	55 (35)	32 (32)	23 (40)	0,39
ББ	54 (34)	27 (27)	27 (47)	0,02
БКК	46 (29)	21 (21)	25 (43)	0,004
Диуретики	37 (23)	21 (21)	16 (28)	0,44
Статины	31 (20)	14 (14)	17 (29)	0,02
ОАК	26 (16)	12 (12)	14 (24)	0,07
Антиагреганты	28 (18)	16 (16)	12 (21)	0,52
Сахароснижающие препараты при СД 2 типа	33 (21)	24 (24)	9 (16)	0,23
Бронходилататоры	5 (3)	2 (2)	3 (5)	0,36

Сокращения: ББ — бета-адреноблокаторы, БКК — блокаторы кальциевых каналов, БРА — блокаторы ренин-ангиотензиновых рецепторов, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ОАК — оральные антикоагулянты, СД — сахарный диабет.

Таблица 3

Сравнительный анализ лабораторных параметров пациентов 1 и 2 групп при поступлении (1 визит) и при окончании госпитализации (выписка, летальный исход) (2 визит), Me [Q25; Q75]

Показатель	1 группа 1 визит (n=100)	2 группа 1 визит (n=58)	p	1 группа 2 визит (n=100)	2 группа 1 визит (n=58)	p
Гемоглобин, г/л	140 [129; 151]	140 [128; 153]	0,65	136 [118; 145]	141 [127; 151]	0,02
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	7,0 [2,4; 10,8]	6,7 [5,1; 9,3]	0,74	8,6 [6,2; 11,4]	8,1 [5,6; 9,5]	0,12
Лимфоциты, %	0,9 [0,7; 1,4]	1,1 [0,7; 1,3]	0,43	1,5 [1,0; 2,1]	1,4 [1,2; 1,9]	0,99
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	217 [177; 280]	222 [192; 282]	0,51	269 [198; 347]	314 [219; 368]	0,03
вЧСРБ, мг/л	47 [27; 98]	34 [22; 88]	0,17	11 [6; 20]	9 [6; 15]	0,08
D-димер, мкг/л	617 [352; 1420]	462 [217; 757]	0,005	789 [466; 1560]	495 [250; 780]	0,001
Ферритин, мкг/л	432 [270; 691]	328 [188; 537]	0,02	558 [341; 783]	450 [256; 790]	0,19
ЛДГ, ед/л	422 [339; 553]	370 [315; 497]	0,05	378 [320; 534]	360 [290; 510]	0,22
СКФ мл/мин/1,73 м ²	61,7 [41,6; 81,3]	61,9 [48,8; 79,1]	0,97	63,1 [48,3; 79,1]	66,3 [56,2; 78,4]	0,30
АСТ, ед/л	20 [22; 43]	30 [20; 40]	0,95	37 [24; 53]	35 [28; 47]	0,92
АЛТ, ед/л	20 [23; 53]	35 [22; 51]	0,86	57 [32; 97]	58 [34; 90]	0,92
Глюкоза, ммоль/л	9,7 [5,7; 9,3]	5,9 [5,1; 7,5]	0,006	6,4 [5,1; 10,0]	5,2 [4,9; 6,2]	0,001
Глюкоза у больных СД 2 типа, ммоль/л	11,4 [8,3; 14,1]	9,3 [7,5; 10,6]	0,23	10,5 [7,5; 12,4]	6,7 [5,2; 10,0]	0,03
NT-proBNP, пг/мл	195 [97; 292]	364 [91; 637]	0,93	214 [122; 706]	84 [84; 84]	1,00
Тропонин I, нг/мл	8 [3; 19]	7 [2; 15]	0,64	9 [4; 20]	6 [3; 13]	0,23
Общий ХС, ммоль/л	4,7 [4,1; 5,3]	4,2 [3,2; 5,1]	0,01	-	-	-
ХС-ЛНП, ммоль/л	2,8 [2,9; 3,2]	2,3 [1,8; 2,9]	0,002	-	-	-
ХС-ЛВП, ммоль/л	0,9 [0,8; 1,1]	1,0 [1,3; 2,1]	0,07	-	-	-
ТГ, ммоль/л	1,8 [1,3; 2,2]	1,2 [1,3; 2,1]	0,10	-	-	-
Альбуминурия, мкг/мин	22 [10; 57]	13 [6; 26]	0,001	19 [11; 42]	10 [6; 20]	0,001

Примечание: показатели липидного спектра определялись только при поступлении пациента (1 визит).

Сокращения: АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспартатаминотрансфераза, вЧСРБ — высокочувствительный С-реактивный белок, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ЛДГ — лактатдегидрогеназа, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ТГ — триглицериды, ХС — холестерин, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

размера левого предсердия, малого диаметра правого предсердия, систолического давления в легочной артерии (СДЛА), нарушения локальной сократимости), клинического течения в больнице и осложнений COVID-19 — были извлечены из электронных медицинских карт с использованием стандартной формы для сбора данных в начале и конце госпитализации (1 и 2 визиты).

Первичной конечной точкой была внутрибольничная смерть, вторичные точки: длительность лихорадки, длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), длительность госпитализации.

Обработка данных в рамках регистра проводится с применением программы Statistica 10.0 ("StatSoft", США). Категориальные переменные представле-

Таблица 4

Сравнительный анализ ЭхоКС параметров пациентов 1 и 2 групп при поступлении (1 визит) и при окончании госпитализации (выписка, летальный исход) (2 визит), Ме [Q25; Q75]

Показатель	1 группа 1 визит (n=100)	2 группа 1 визит (n=58)	p	1 группа 2 визит (n=100)	2 группа 1 визит (n=58)	p
КДР ЛЖ, см	4,7 [4,4; 5,4]	4,6 [4,3; 5,5]	0,62	4,8 [4,4; 5,4]	4,7 [4,3; 5,4]	0,42
КСР ЛЖ, см	3,2 [2,9; 3,4]	3,1 [2,9; 3,3]	0,28	3,2 [2,9; 3,4]	3,1 [2,8; 3,3]	0,10
ТМЖП, см	1,2 [1,1; 1,3]	1,1 [1,0; 1,3]	0,06	1,2 [1,2; 1,3]	1,1 [1,0; 1,3]	0,13
ТЗС ЛЖ, см	1,1 [1,0; 1,3]	1,1 [0,9; 1,2]	0,14	1,1 [1,0; 1,3]	1,1 [0,9; 1,2]	0,19
ФВ ЛЖ (Simpson), %	60 [55; 63]	59 [55; 63]	0,96	58 [54; 62]	58 [55; 62]	0,58
КДР ПЖ, см	2,8 [2,7; 3,1]	2,8 [2,7; 3,2]	0,49	2,8 [2,7; 3,2]	2,8 [2,7; 3,2]	0,58
Размер ЛП, см	3,9 [3,5; 4,3]	3,8 [3,6; 4,1]	0,13	3,9 [3,6; 4,3]	3,8 [3,5; 4,1]	0,06
Малый диаметр ПП, см	3,7 [3,5; 3,8]	3,6 [3,3; 3,8]	0,13	3,7 [3,5; 3,9]	3,6 [3,3; 3,8]	0,13
СДЛА, мм рт.ст.	22 [20; 30]	22 [20; 25]	0,36	26 [20; 30]	24 [20; 28]	0,03
НЛС, n (%)	4 (4)	1 (2)	0,65	4 (4)	1 (2)	0,65

Сокращения: КДР — конечно-диастолический размер, КСР — конечно-систолический размер, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, НЛС — нарушение локальной сократимости, ПЖ — правый желудочек, ПП — правое предсердие, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, ТЗС — толщина задней стенки, ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки, ФВ — фракция выброса.

ны как n (%). Непрерывные переменные описываются медианами с нижним и верхним квартилями. Межгрупповые различия были проверены с использованием t-критерия Стьюдента для нормально распределенных данных и U-критерия Манна-Уитни для ненормально распределенных данных. Пропорции сравнивали с использованием критерия χ^2 или точного критерия Фишера, где это необходимо.

Результаты

В исследование включено 158 пациентов, которые имели на момент госпитализации в инфекционный госпиталь одно или более ХНИЗ, что составляет 76% от общего числа госпитализированных пациентов. Средний возраст пациентов составил 64 [53; 72] года. Среди исследуемых групп было 51% женщин и 49% мужчин. По гендерным признакам и частоте ХНИЗ 1 и 2 группы пациентов не различались, за исключением ожирения, которое чаще имело место у пациентов 1 группы (неоптимальная терапия) (табл. 1). Среди сопутствующих заболеваний у пациентов чаще всего встречались артериальная гипертензия (АГ) — 87%, ожирение было выявлено в 45%, сахарный диабет 2 типа (СД2) имел место в 25%, ишемическая болезнь сердца (ИБС) в 14%, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) в 17%, в т.ч. ХСН I-II функционального класса (ФК) — 15%, ХСН III-IV ФК — 3%, онкологические заболевания — в 12%, фибрилляция предсердий выявлена в 9%, инсульт в анамнезе в 8%, хроническая болезнь почек в 5%, хроническая обструктивная болезнь легких в 4%, бронхиальная астма в 5%.

Одно сопутствующее заболевание имелось у 28% больных, у пациентов 2 группы (оптимальная терапия) чаще, чем у пациентов из 1 группы (неоптимальная терапия) имело место одно ХНИЗ (табл. 1). Группы не различались по числу пациентов с 2-3 за-

болеваниями и с 4 и больше заболеваниями. В целом 2-3 ХНИЗ было — у 49%, ≥ 4 ХНИЗ — у 19% пациентов.

При анализе предшествующей госпитализации терапии найдено, что пациенты 1 группы в сравнении с пациентами 2 группы реже получали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), бета-адреноблокаторы (ББ), блокаторы кальциевых каналов и статины (табл. 2).

Лабораторные показатели в исследуемых группах оценивались при поступлении (1 визит) и при окончании госпитализации (выписка, летальный исход) (2 визит) (табл. 3). При анализе лабораторных параметров при поступлении (1 визит) найдено, что у пациентов 1 группы (неоптимальная терапия) в сравнении с пациентами 2 группы (оптимальная терапия) были более высокие уровни Д-димера, ферритина, глюкозы, общего холестерина, ХС-ЛНП и альбуминурии (табл. 2). При окончании госпитализации (выписка, летальный исход) сохранились различия между 1 и 2 группой по уровням Д-димера, глюкозы крови у всех пациентов и альбуминурии, которые были более высокими у пациентов 1 группы в сравнении со 2 группой. К моменту окончания госпитализации появились новые различия между группами. Так, у пациентов 1 группы в сравнении с пациентами 2 группы наблюдались более низкие уровни гемоглобина и тромбоцитов, а также более высокий уровень глюкозы у пациентов с СД2 (табл. 2).

Пациенты 1 и 2 групп различались по степени поражения легких по данным КТ при поступлении: у пациентов 1 группы в сравнении с пациентами 2 группы наблюдалось большее поражение легких (36 [28; 52]% vs 32 [28; 40]%, $p=0,03$). Различие между группами увеличилось к концу госпитализации: степень поражения легких у пациентов 1 группы была

Таблица 5

**Сравнительный анализ клинических параметров,
характеризующих тяжесть течения инфекции, у пациентов 1 и 2 групп**

Показатель	Общая когорта (n=158)	Неоптимальная терапия ХНИЗ (n=100)	Оптимальная терапия ХНИЗ (n=58)	p-value
ОКС, n (%)	3 (2)	3 (3)	0 (0)	0,30
Инсульт, n (%)	1 (1)	1 (1)	0 (0)	1,00
Цитокиновый шторм, n (%)	62 (39)	46 (46)	16 (28)	0,03
ОПП, n (%)	28 (18)	23 (23)	5 (9)	0,03
Миокардит, %	2 (1)	1 (1)	1 (2)	1,00
Сепсис, инфекционно-токсический шок, n (%)	16 (10)	15 (15)	1 (2)	0,006
Интенсивность кислородотерапии, степень (Ме [Q25; Q75])	2 [2; 2]	2 [2; 3]	2 [1; 2]	0,004
Без кислородотерапии, n (%)	36 (23)	19 (19)	17 (29)	0,17
Высокопоточная оксигенация, n (%)	16 (10)	14 (14)	2 (3)	0,05
Неинвазивная ИВЛ, n (%)	2 (1)	1 (1)	1 (2)	1,00
ИВЛ, n (%)	10 (6)	10 (10)	0 (0)	0,14
Длительность лихорадки, дни (Ме [Q25; Q75])	9 [7; 11]	10 [7; 12]	9 [7; 10]	0,03
Лечение в реанимации, дни (Ме [Q25; Q75])	0 [0; 0]	0 [0; 3]	0 [0; 0]	<0,001
Длительность госпитализации, дни (Ме [Q25; Q75])	9 [7; 13]	10 [8; 14]	8 [7; 11]	0,001
Смерть, n (%)	19 (12,0)	18 (18,0)	1 (1,7)	0,002

Сокращения: ИВЛ — искусственная вентиляция легких, ОКС — острый коронарный синдром, ОПП — острое почечное повреждение, ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания.

значительно больше, чем у пациентов 2 группы (40 [28; 56]% vs 32 [28; 40]%, $p < 0,001$).

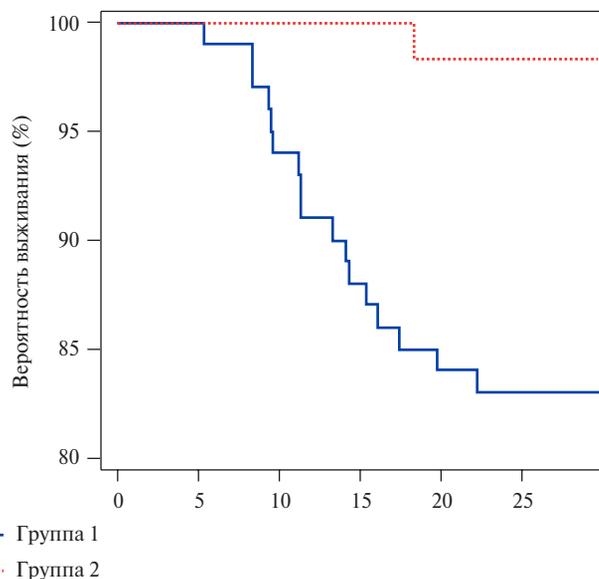
По данным электрокардиограммы, пациенты 1 и 2 групп различались по длительности интервала QTc в момент поступления в госпиталь, у пациентов 1 группы он был больше, чем у пациентов 2 группы (0,41 [0,39; 0,43] сек vs 0,39 [0,37; 0,42] сек, $p = 0,01$).

При сравнительном анализе данных ЭхоКС при поступлении различий между 1 и 2 группами не найдено. При анализе данных ЭхоКС перед окончанием госпитализации (выписка, летальный исход) найдено, что у пациентов 1 группы в сравнении с пациентами 2 группы было выше СДЛА (табл. 4).

При сравнении клинических особенностей течения COVID-19 найдено, что у пациентов 1 группы чаще, чем у пациентов 2 группы наблюдались такие осложнения, как цитокиновый шторм, острое почечное повреждение, сепсис и инфекционно-токсический шок (табл. 5).

Интенсивность кислородотерапии была выше у пациентов 1 группы в сравнении с пациентами 2 группы. Пациенты 1 группы чаще нуждались в высокопоточной оксигенации, чем пациенты 2 группы (табл. 5).

При анализе вторичных точек найдено, что у пациентов 1 группы (неоптимальная терапия), в сравнении с пациентами 2 группы (оптимальная терапия), был статистически достоверно длиннее период лихорадки (10 [7; 12] vs 9 [7; 10] дней, $p = 0,03$), период пребывания в ОРИТ (0 [0; 3] vs 0 [0; 0] дней, $p < 0,001$) и больше длительность госпитализации (10 [8; 14] vs 8 [7; 11] дней, $p = 0,001$) (табл. 5).



Число пациентов	Время от начала госпитализации (дни)		
Группа 1	100	94	84
Группа 2	58	58	57

Рис. 1. 24-дневная выживаемость пациентов с COVID-19 в зависимости от вида терапии ХНИЗ.

Первичная точка — внутрибольничная летальность была статистически достоверно больше в 1 группе пациентов в сравнении со 2 группой (18,0% vs 1,7%, $p = 0,002$) (табл. 5). 24-дневная выживаемость пациентов 2 группы (оптимальная терапия) была лучше, чем пациентов 1 группы (неоптимальная терапия) (рис. 1).

Обсуждение

При анализе данных исследования найдено, что большинство госпитализированных пациентов с COVID-19 (76%) имеют сопутствующие ХНИЗ. Среди сопутствующих заболеваний преобладают сердечно-сосудистые заболевания, что совпадает с данными других исследований. Так, согласно данным регистра АКТИВ, 79,8% госпитализированных пациентов имели сопутствующие ХНИЗ [1], что ассоциировалось с неблагоприятным прогнозом. По данным Кохрановского метаанализа 220 исследований большинство пациентов с COVID-19 имеют сопутствующие заболевания, среди которых преобладают АГ (36,1%), СД2 (22,1%), ожирение (21,6%), фибрилляция предсердий (11,1%) и ИБС (10,5%) [3].

Существует достаточно много данных (фундаментальных исследований и данных регистров) о влиянии групп препаратов, применяемых для лечения ХНИЗ, на течение COVID-19 [2, 4–9]. Механизм действия отдельных препаратов может затрагивать звенья патогенеза COVID-19, иметь собственный противовоспалительный и органопроективный эффект. Например, механизм положительного влияния ингибиторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы на течение COVID-19 связывается с уменьшением активности ангиотензина II и увеличением выработки ангиотензина 1-7 под воздействием ангиотензинпревращающего фермента 2 типа, а также с активацией рецептора Mas, что может оказывать противовоспалительный и антифибротический эффекты [8, 9]. Результаты двух рандомизированных контролируемых исследований, посвященных влиянию ингибиторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы на течение и прогноз COVID-19: BRACE-CORONA [5] и REPLACE COVID [6] подтверждают предположение о благотворном влиянии сохраненного приема иАПФ/блокаторов ренин-ангиотензиновых рецепторов в период пребывания в стационаре на прогноз COVID-19 у пациентов с АГ. В исследовании Pinto-Sietsma S-J, et al., включающем ~1500 пациентов с АГ, получающих гипотензивную терапию, проанализировано влияние каждой из 5 групп препаратов на тяжесть течения COVID-19 и найдено, что использование ББ было связано со значительно лучшими исходами [4].

Самое исследованное и многогранное влияние на течение COVID-19 выявлено у статинов [10]. Возможные механизмы положительного влияния на течение COVID-19 у этой группы препаратов можно свести к следующим фактам: во-первых, были описаны сердечно-сосудистые осложнения при COVID-19, и терапия статинами потенциально может снизить этот риск [11, 12], во-вторых, это способность препаратов ингибировать проли-

кование SARS-CoV-2 в клетки [13, 14], в третьих — возможна способность статинов модулировать врожденный иммунный ответ при вирусных респираторных инфекциях [15, 16]. Прием статинов, по данным метаанализа Know CS, et al. [17], был связан со снижением на 30% риска тяжелого течения и/или смертельного исхода у пациентов с COVID-19.

Согласно данным регистра АКТИВ [2], показано, что со снижением риска летального исхода COVID-19 ассоциировались: прием статинов больными ИБС; прием иАПФ/блокаторов ренин-ангиотензиновых рецепторов, ББ пациентами с ИБС, АГ и ХСН; прием оральных антикоагулянтов (преимущественно прямых оральных антикоагулянтов) пациентами с фибрилляцией предсердий; прием клопидогрела, прасугрела, тикагрелора пациентами с ИБС; пероральная сахароснижающая терапия у пациентов с СД2. По данным нашего исследования пациенты 1 группы (неоптимальная терапия) отличались от пациентов 2 группы (оптимальная терапия) как раз по частоте приема вышеупомянутых препаратов. Пациенты 1 группы реже получали иАПФ, ББ, блокаторы кальциевых каналов и статины в качестве терапии сопутствующих заболеваний.

Очевидно, что сам по себе факт назначения или приема отдельного препарата не определяет достаточность и качество терапии ХНИЗ, в этом случае важным аспектом является обоснованность приема/не приема этого препарата при определенном заболевании (соответствие клиническим рекомендациям), регулярность приема препарата (приверженность к лечению), достижение целевых показателей. Сравнимые нами группы пациентов не различались по полу, возрасту, частоте отдельных ХНИЗ (за исключением ожирения, которое чаще наблюдалось у пациентов 1 группы), частоте 2-3 ХНИЗ, частоте ≥ 4 сопутствующих заболеваний. Единственным существенным отличием пациентов 1 группы от пациентов 2 группы было меньшее число больных с 1 сопутствующим заболеванием, что может только частично объяснить худшее качество лечения пациентов 1 группы, о чем, например, свидетельствуют более высокие уровни общего ХС и ХС-ЛНП.

В целом уже при поступлении в стационар у пациентов 1 группы наблюдалось более тяжелое течение инфекции согласно более высокой степени поражения легких по данным КТ, более высоким уровням Д-димера, ферритина. Более высокий уровень альбуминурии у пациентов 1 группы косвенно может свидетельствовать о более выраженной эндотелиальной дисфункции, возможно, обусловленной не только исходными ХНИЗ, но и COVID-19. Во время пребывания в стационаре у пациентов 1 группы наблюдалось более тяжелое течение инфекции,

больше осложнений, была выше потребность в высокопоточной кислородотерапии. К окончанию госпитального периода состояние пациентов 1 группы также было хуже, чем у пациентов 2 группы: при сохранении уже имевшихся различий возникли новые: снижения уровня гемоглобина, количества тромбоцитов, повышения СДЛА, повышение уровня глюкозы у пациентов с СД2. У пациентов с исходной неоптимальной терапией ХНИЗ наблюдалась большая продолжительность лихорадки, большая длительность лечения в стационаре и длительность нахождения в отделении реанимации. Уровень смертности был статистически значимо выше в группе пациентов с неоптимальной исходной терапией ХНИЗ. Таким образом, в эпоху пандемии COVID-19 большое значение имеет высокое качество лечения сопутствующих ХНИЗ пациентов для снижения тяжести течения инфекции и риска летального исхода.

Литература/References

- 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 predictors of short-term adverse outcomes in COVID-19. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(4):4470. (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 предикторов неблагоприятных исходов острой стадии новой коронавирусной инфекции. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(4):4470. doi:10.15829/1560-4071-2021-4470.
- 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.
- Pellicori P, Doolub G, Wong CM, et al. COVID-19 and its cardiovascular effects: a systematic review of prevalence studies. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;3(3):CD013879. doi:10.1002/14651858.
- Pinto-Sietsma S-J, Flossdorf M, Buchholz VR, et al. Antihypertensive drugs in COVID-19 infection *European Heart Journal — Cardiovascular Pharmacotherapy*. 2020;6:415-6. doi:10.1093/ehjcvp/pvaa058.
- Lopes RD, Macedo AVS, de Barros E Silva PGM, et al. Effect of Discontinuing vs Continuing Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers on Days Alive and Out of the Hospital in Patients Admitted With COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021;325(3):254-64. doi:10.1001/jama.2020.25864.
- Cohen JB, Hanff TC, William P, et al. Continuation versus discontinuation of renin-angiotensin system inhibitors in patients admitted to hospital with COVID-19: a prospective, randomised, open-label trial. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2021;9(3):275-84. doi:10.1016/S2213-2600(20)30558-0.
- van Kimmenade RRJ, Belfroid E, Hoogervorst-Schilp J, et al. The effects of ACE2 expression mediating pharmacotherapy in COVID-19 patients. *Netherlands Heart Journal*. 2021;29(Suppl 1):20-34. doi:10.1007/s12471-021-01573-8.
- South AM, Tomlinson L, Edmonston D, et al. Controversies of renin-angiotensin system inhibition during the COVID-19 pandemic. *Nature Reviews Nephrology*. 2020;16(6):305-7. doi:10.1038/s41581-020-0279-4.
- Zhang X-J, Qin J-J, Cheng X et al. In-Hospital Use of Statins Is Associated with a Reduced Risk of Mortality among Individuals with COVID-19. *Cell Metabolism*. 2020;32(2):176-87. e4. doi:10.1016/j.cmet.2020.06.015.
- Tarlovskaya EI. The impact of statins on the course of a new coronavirus infection: myth or reality? *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2020;1(2):102-8. (In Russ.) Тарловская Е.И. Влияние статинов на течение новой коронавирусной инфекции: миф или реальность? *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2020;1(2):102-8. doi:10.21886/2712-8156.
- Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):811-8. doi:10.1001/jamacardio.2020.1017. Erratum in: *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):848.
- Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):802-10. doi:10.1001/jamacardio.2020.0950.
- Rodriguez-Diez RR, Tejera-Muñoz A, Marquez-Exposito L, et al. Statins: Could an old friend help in the fight against COVID-19? *British Journal of Pharmacology*. 2020;177(21):4873-86. doi:10.1111/bph.15166.
- Scicali R, Di Pino A, Piro S, et al. May statins and PCSK9 inhibitors be protective from COVID-19 in familial hypercholesterolemia subjects? *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2020;30(7):1068-9. doi:10.1016/j.numecd.2020.05.003.
- Yuan S. Statins may decrease the fatality rate of Middle East respiratory syndrome infection. *mBio*. 2015;6(4):e01120. doi:10.1128/mBio.01120-15.
- DeDiego ML, Nieto-Torres JL, Regla-Nava JA, et al. Inhibition of NF-κB-mediated inflammation in severe acute respiratory syndrome coronavirus-infected mice increases survival. *J Virol*. 2014;88:913-24. doi:10.1128/JVI.02576-13.
- Kow CS, Hasan SS. Meta-analysis of Effect of Statins in Patients with COVID-19. *The American Journal of Cardiology*. 2020;134:153-5. doi:10.1016/j.amjcard.2020.08.004.

Заключение

Госпитализированные пациенты с COVID-19 в 76% имеют сопутствующие ХНИЗ, среди которых преобладают болезни системы кровообращения, ожирение и СД2.

Пациенты, получавшие базовую терапию ХНИЗ до госпитализации в инфекционный госпиталь в соответствии с текущими клиническими рекомендациями и осуществляющие регулярный прием препаратов, имеют более благоприятное течение COVID-19 на госпитальном этапе и более низкий уровень внутриспитальной летальности, чем пациенты, имеющие неоптимальную терапию, не приверженные к лечению либо не получающие препараты, но имеющие показания к их приему.

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