



Коморбидные заболевания и прогнозирование исхода COVID-19: результаты наблюдения 13 585 больных, находившихся на стационарном лечении в больницах Московской области

Молочков А.В.¹ • Каратеев Д.Е.¹ • Огнева Е.Ю.¹ • Зулькарнаев А.Б.¹ • Лучихина Е.Л.¹ • Макарова И.В.¹ • Семенов Д.Ю.¹

Актуальность. Пандемия COVID-19 наносит серьезный ущерб обществу и экономике многих стран, включая Российскую Федерацию. Выявление основных факторов риска неблагоприятного исхода может способствовать спасению жизни больных и уменьшению бремени заболевания. Результаты исследований в данном направлении на российском клиническом материале не опубликовано. **Цель** – оценка влияния коморбидных состояний на исход (выписка, внутрибольничная летальность) у пациентов, находившихся на стационарном лечении с диагнозом «COVID-19». **Материал и методы.** Мы проанализировали базу данных, включающую 13 585 больных, находившихся с 1 апреля по 23 июня 2020 г. на стационарном лечении в 66 больницах, работающих в системе обязательного медицинского страхования Московской области, с диагнозом «COVID-19, вирус идентифицирован» (код U07.1 по МКБ-10). Из них женщин было 53,7%, мужчин – 46,3%; средний возраст составил $56,5 \pm 14,9$ года ($M \pm SD$, медиана 57 [46; 67] лет). У всех пациентов диагноз COVID-19 был подтвержден с помощью полимеразной цепной реакции на вирус SARS-CoV-2, материал получен с помощью мазка из носоглотки и ротоглотки. У 93,8% больных были выявлены признаки вирусной интерстициальной пневмонии (у 87,9% с помощью компьютерной томографии легких, у 5,9% – стандартной рентгенографии легких). Все пациенты получали стандартное лечение согласно документу Министерства здравоохранения Российской Федерации «Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», версия 7 (03.06.2020). У 1518 (11,2%)

больных зафиксировано хотя бы одно коморбидное состояние; наиболее частыми коморбидными заболеваниями были артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет. У 71 пациентки COVID-19 развился во время беременности. К 23 июня 2020 г. 10 761 (79,2%) больной выписан из стационара в состоянии излечения, улучшения или стабилизации (условно благоприятный исход); 1246 умерли, что составило внутрибольничную летальность на уровне 9,2% (неблагоприятный исход); остальные 1578 (11,6%) оставались на лечении или были переведены в другие лечебные учреждения для долечивания. В сравнительный анализ вошли больные ($n=12007$) с благоприятным ($n=10761$) и неблагоприятным ($n=1246$) исходами стационарного лечения. Для количественной оценки выраженности коморбидности использовался скорректированный по возрасту индекс Charlson. **Результаты.** В отсутствие коморбидных состояний частота летального исхода составила 9,4%. Хотя бы одно коморбидное состояние повышало частоту неблагоприятного исхода до 13,9% ($p < 0,001$), мультиморбидность – до 24,8% ($p < 0,001$). Среди конкретных состояний статистически значимо увеличивали вероятность неблагоприятного исхода ($p < 0,05$) сахарный диабет, психические нарушения, морбидное ожирение, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, острое нарушение мозгового кровообращения (в том числе в анамнезе), острый инфаркт миокарда (в том числе в анамнезе), хроническая сердечная недостаточность, аритмии, онкологические заболевания, хроническая болезнь почек. Туберкулез, СПИД, травмы/хирургическая патология, беременность не были

связаны с более частым неблагоприятным исходом, но эти пациенты были значимо моложе по сравнению с пациентами без коморбидных состояний и с таковыми, ассоциированными с летальностью. Скорректированный по возрасту индекс Charlson, начиная с уровня 3 балла, ассоциировался более чем с двукратным ростом внутрибольничной летальности (25,2%, $p < 0,001$). **Заключение.** Коморбидность – один из определяющих факторов прогноза внутрибольничной летальности у госпитализированных пациентов с COVID-19. Однако ее следует рассматривать в контексте возрастных особенностей пациентов. Индекс коморбидности Charlson с поправкой на возраст является удобным инструментом для определения прогноза при COVID-19, который можно оценивать как серьезный при значениях индекса 3 балла и более.

Ключевые слова: COVID-19, внутрибольничная летальность, коморбидные состояния, индекс коморбидности Charlson

Для цитирования: Молочков АВ, Каратеев ДЕ, Огнева ЕЮ, Зулькарнаев АБ, Лучихина ЕЛ, Макарова ИВ, Семенов ДЮ. Коморбидные заболевания и прогнозирование исхода COVID-19: результаты наблюдения 13 585 больных, находившихся на стационарном лечении в больницах Московской области. Альманах клинической медицины. 2020;48(S1):S1–10. doi: 10.18786/2072-0505-2020-48-040.

Поступила 18.08.2020; доработана 28.08.2020; принята к публикации 31.08.2020; опубликована онлайн 09.09.2020



Новая коронавирусная инфекция SARS-CoV-2 и вызываемое ею заболевание COVID-19 стали серьезным вызовом медицинскому сообществу. По официальным данным Министерства здравоохранения Российской Федерации, на 13 августа 2020 г. в стране выявлен 902 701 подтвержденный случай COVID-19, при этом заболевание послужило причиной 15 260 смертей [1].

Определение основных факторов риска и принятие соответствующих клинических мер могут внести огромный вклад в спасение жизней больных COVID-19. В большинстве проведенных исследований среди факторов высокого риска отмечены такие сопутствующие заболевания, как артериальная гипертензия, сахарный диабет, инсульт, рак, заболевания почек, а также высокий уровень холестерина [2].

Целью работы было оценить влияние коморбидных состояний на исход (выписка, внутрибольничная летальность) у пациентов, находившихся на стационарном лечении с диагнозом COVID-19.

Материал и методы

Материал исследования основан на базе данных ГБУ МО «Московский областной медицинский информационно-аналитический центр» (МОМИАЦ, директор – А.В. Новиков; <https://miasto.ru>). По официальным данным, на 13.08.2020 в Московской области всего выявлено 65 324 подтвержденных случая COVID-19 (пациенты, наблюдавшиеся амбулаторно и получавшие лечение в стационаре) [1].

В анализ вошли данные 13 585 больных, которые в период с 1 апреля по 23 июня 2020 г. находились на стационарном лечении в больницах Московской области с диагнозом «COVID-19, вирус идентифицирован» (код U07.1 по Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10)) [3]. Контингент пациентов сформирован на основании стандартных статистических данных, полученных из 66 стационаров, работающих в системе обязательного медицинского страхования Московской области (ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, 60 районных больниц, 2 медико-санитарные части Федерального медико-биологического агентства России, 1 госпиталь ветеранов войн, 2 частные клиники). Среди 13 585 пациентов женщин было 53,7%, мужчин – 46,3%, средний возраст составил $56,5 \pm 14,9$ года ($(M \pm SD)$, медиана 57 [46; 67] лет).

У всех пациентов диагноз COVID-19 был подтвержден с помощью полимеразной цепной

Молочков Антон Владимирович – д-р мед. наук, профессор, заместитель директора по науке и международным связям¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6456-998X>. E-mail: a.molochkov@monikiweb.ru

Каратеев Дмитрий Евгеньевич – д-р мед. наук, заведующий отделением ревматологии, профессор кафедры терапии факультета усовершенствования врачей¹; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2352-4080>
✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация. Тел.: +7 (495) 631 74 16. E-mail: dekar@inbox.ru

Огнева Екатерина Юрьевна – канд. мед. наук, заместитель директора по организационно-аналитической работе, доцент кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья факультета усовершенствования врачей¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9780-2442>. E-mail: e.ogneva@monikiweb.ru

Зулькарнаев Алексей Батыргараевич – д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры трансплантологии, нефрологии и искусственных органов факультета усовершенствования врачей¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5405-7887>. E-mail: 7059899@gmail.com

реакции на вирус SARS-CoV-2, материал получен с помощью мазка из носоглотки и ротоглотки. У 93,8% больных выявлены признаки вирусной интерстициальной пневмонии (у 87,9% методом компьютерной томографии легких, у 5,9% – стандартной рентгенографии легких).

Все пациенты получали стандартное лечение согласно документу Министерства здравоохранения Российской Федерации «Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», версия 7 (03.06.2020) [4].

Наличие в медицинской документации указаний хотя бы на одно сопутствующее состояние трактовалось как коморбидность. В качестве коморбидных состояний не рассматривались указания на заболевания, вынесенные в диагноз наряду с U07.1 и закодированные по МКБ-10 как J12.8 (Другая вирусная пневмония), J17.8 (Пневмония при других болезнях), J18.8 (Другая пневмония, возбудитель не уточнен) и J18.9 (Пневмония неуточненная) [4], поскольку эти кодировки могли использоваться в рамках основного заболевания при диагностическом поиске и остаться в базе данных.

В случае если у одного пациента было указано наличие 2 и более сопутствующих состояний, такой пациент относился к группе с мультиморбидными состояниями. Оценку влияния коморбидных состояний на исходы стационарного лечения проводили для состояний, при которых было не менее 10 наблюдений (с целью поиска статистически значимых закономерностей). Для этого ряд патогенетически близких состояний комбинировали в одну группу: иммуновоспалительные заболевания (ревматоидный артрит, системные болезни соединительной ткани, воспалительные заболевания кишечника и пр.), сахарный диабет (включали сахарный диабет 1-го и 2-го типа), психические нарушения (деменция и другая психопатология), хроническая болезнь почек (объединяли различные варианты нарушения функции почек вплоть до терминальной стадии), хроническая обструктивная болезнь легких (в эту группу включены также пациенты с бронхиальной астмой).

Для количественной оценки выраженности коморбидности использовали широко применяющийся индекс Charlson (Чарлсон), разработанный д-ром Mary Charlson, профессором медицины, заведующей кафедрой общей врачебной практики и внутренних болезней и председателем программы магистратуры в области клинической эпидемиологии и исследований

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация



служб здравоохранения в Медицинском колледже Weill Cornell (Нью-Йорк, США) [5]. На основе оценки в баллах основных коморбидных состояний, а также возраста индекс позволяет рассчитать прогноз риска смерти в ближайшие 10 лет [6]. Существует в виде онлайн-калькулятора [5]. Индекс Чарлсон представляет собой взвешенный показатель, который включает 19 различных медицинских категорий, каждая из которых взвешивается в соответствии с ее потенциальным влиянием на смертность [7]. Состояния с весом 1 балл включают инфаркт миокарда, застойную сердечную недостаточность, заболевание периферических сосудов, цереброваскулярное заболевание, деменцию, хроническую обструктивную болезнь легких, заболевание соединительной ткани, язвенную болезнь, легкое заболевание печени и сахарный диабет без поражения органов-мишеней. Состояния с весом 2 балла включают гемиплегию, умеренное или тяжелое хроническое заболевание почек, диабет с поражением органов-мишеней, солидную опухоль, лейкоз и лимфому. Умеренному или тяжелому заболеванию печени (например, циррозу с асцитом) присвоен вес 3 балла, а метастатической солидной опухоли или синдрому приобретенного иммунодефицита (СПИД) – 6 баллов. Окончательный балл каждого пациента рассчитывается путем суммирования всех сопутствующих состояний [5, 6]. Скорректированный по возрасту индекс рассчитывается с добавлением дополнительных баллов за возраст (1 балл добавляется за каждое десятилетие старше 40 лет, максимальное число – 4 балла – дается за возраст более 80 лет) [7].

Статистический анализ проводили с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics, v.22.0, 64-разрядная версия, выпуск 22.0.0.0. При описании переменных использовали медиану (квартили). Для оценки статистической значимости различий применяли критерий хи-квадрат, точный тест Фишера, тест Манна – Уитни; границей значимости считалась вероятность ошибки менее 5% ($p < 0,05$).

Результаты

Пациенты, которым в дальнейшем был установлен диагноз «COVID-19, вирус идентифицирован», первично поступали в различные отделения стационара. Как видно из данных табл. 1, профиль отделений был совершенно разным, тем не менее в подавляющем большинстве случаев это были инфекционные (71,4%), а также пульмонологические (10,9%) отделения. Сразу в отделения реанимации доставили 455 больных (3,3%).

Лучихина Елена Львовна – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. отделения ревматологии, доцент кафедры терапии факультета усовершенствования врачей¹; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6519-1106>.

E-mail: elchluch@yandex.ru

Макарова Ирина Владимировна – мл. науч. сотр. отделения ревматологии¹. E-mail: ivmkabinetvmp@mail.ru

Семенов Дмитрий Юрьевич – д-р мед. наук, профессор, директор¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2845-1703>

Таблица 1. Перечень отделений стационаров, куда первоначально поступали пациенты, у которых в дальнейшем был подтвержден диагноз COVID-19 (n = 13 585)

Профиль отделения	Количество пациентов	
	абс.	%
Акушерство и гинекология	116	0,85
Анестезиология и реанимация	455	3,35
Инфекционные болезни	9706	71,45
Кардиология	21	0,15
Колопроктология	82	0,60
Наркология	9	0,07
Неврология	23	0,17
Нейрохирургия	11	0,08
Онкология	10	0,07
Оториноларингология	17	0,13
Офтальмология	2	0,01
Педиатрия	11	0,08
Психиатрия	29	0,21
Пульмонология	1477	10,87
Сердечно-сосудистая хирургия	4	0,03
Сестринское дело	13	0,10
Терапия	1255	9,24
Травматология и ортопедия	59	0,43
Урология	42	0,31
Фтизиатрия	111	0,82
Хирургия	128	0,94
Хирургия (комбустиология)	1	0,01
Челюстно-лицевая хирургия	1	0,01
Эндокринология	2	0,01

В табл. 2 приведены данные по указанному в медицинской документации коморбидным состояниям. Всего у 1518 (11,2%) больных

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

**Таблица 2.** Сопутствующие состояния у больных COVID-19 (n = 13 585)

Группа заболеваний/состояний	Количество пациентов	
	абс.	%
Кожные болезни	3	0,02
Травмы /хирургическая патология	30	0,22
Беременность (включая патологию беременности)	71	0,52
Ревматические заболевания	13	0,10
Язвенное поражение желудочно-кишечного тракта	20	0,15
Заболевания щитовидной железы	8	0,06
Сахарный диабет 1-го типа	54	0,40
Сахарный диабет 2-го типа	259	1,91
Деменция	24	0,18
Другие психические расстройства	27	0,20
Морбидное ожирение	73	0,54
Ишемическая болезнь сердца	279	2,05
Артериальная гипертония	623	4,59
ОНМК (в том числе в анамнезе)	49	0,36
ОИМ (в том числе в анамнезе)	38	0,28
Хроническая сердечная недостаточность	95	0,70
Аритмии	52	0,38
Тромботические заболевания периферических сосудов	20	0,15
Онкологические заболевания (включая онкогематологию)	66	0,49
Воспалительные заболевания кишечника	2	0,01
Хроническая болезнь почек без диализа	53	0,39
Хроническая болезнь почек на диализе	16	0,12
Состояние после трансплантации почки	1	0,01
Туберкулез	63	0,46
Вирусные гепатиты	12	0,09
Цирроз печени	6	0,04
СПИД	25	0,18
Хроническая обструктивная болезнь легких	35	0,26
Бронхиальная астма	30	0,22
Другие инфекционные болезни*	195	1,44
Другие неинфекционные болезни	160	1,18

ОИМ – острый инфаркт миокарда, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита

*Включая бактериальные осложнения вирусной инфекции

зафиксировано хотя бы одно коморбидное состояние. Спектр их был чрезвычайно широк. Наиболее часто встречались пациенты с такими сопутствующими состояниями, как артериальная гипертония, ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет. Реже всего среди коморбидностей присутствовали иммуновоспалительная патология – ревматические заболевания и воспалительные заболевания кишечника, кожные болезни, заболевания щитовидной железы и хронические заболевания печени (вирусные гепатиты В и С, цирроз печени). У 71 пациентки COVID-19 развился во время беременности (в большинстве случаев имела место патология беременности).

К моменту сбора данных для настоящего анализа (23 июня 2020 г.) исход был известен для 88,4% пациентов: 10 761 (79,2%) были выписаны из стационара в состоянии излечения, улучшения или стабилизации, 1246 умерли, что составило внутрибольничную летальность на уровне 9,2%; остальные 1578 (11,6%) оставались на лечении или были переведены в другие лечебные учреждения для долечивания. В основной сравнительный анализ данного исследования вошли 2 первые категории больных с известными исходами (n = 12 007) – выписанные из стационара (условно благоприятный исход, n = 10 761) и умершие в стационаре (неблагоприятный исход, n = 1246).

Среди пациентов с известными исходами 1363 (11,4%) больных имели хотя бы одно коморбидное состояние, в том числе у 524 (4,4%) зарегистрирована мультиморбидность (от 2 до 7 сопутствующих состояний). Взаимосвязь между коморбидностью и благоприятным (выписка) или неблагоприятным (смерть во время стационарного лечения) исходами показана в табл. 3. В отсутствие зафиксированных коморбидностей частота летального исхода составила 9,4%. Хотя бы одно коморбидное состояние повышало частоту неблагоприятного исхода до 13,9% (p < 0,001), мультиморбидность – до 24,8% (p < 0,001). Среди конкретных состояний статистически значительно повышали вероятность неблагоприятного исхода (p < 0,05) следующие: сахарный диабет, психические нарушения, морбидное ожирение, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертония, острое нарушение мозгового кровообращения (в том числе в анамнезе), острый инфаркт миокарда (в том числе в анамнезе), хроническая сердечная недостаточность, аритмии, онкологические заболевания (включая онкогематологические – лейкозы, лимфомы), хроническая

**Таблица 3.** Сопутствующие состояния у больных COVID-19 с известными исходами (n = 12 007)

Состояние / группа состояний	Количество пациентов, абс. (%)		Значение p (различия по сравнению с остальными субъектами выборки)
	благоприятный исход (n = 10 761)	неблагоприятный исход (n = 1246)	
Нет коморбидных состояний (n = 10 644)	9645 (90,6)	999 (9,4)	–
Наличие 1 коморбидного состояния (n = 839)	722 (86,1)	117 (13,9)	< 0,001
Наличие мультиморбидности (n = 524), в том числе:	394 (75,2)	130 (24,8)	< 0,001
травмы / хирургическая патология (n = 26)	24 (92,3)	2 (7,7)	1,0*
беременность (включая патологию беременности) (n = 67)	63 (94,0)	4 (6,0)	0,314*
иммуновоспалительные заболевания (РЗ и ВЗК, n = 12)	9 (75,0)	3 (25,0)	0,121*
язвенное поражение ЖКТ (n = 14)	12 (85,7)	2 (14,3)	0,65*
сахарный диабет (n = 281)	215 (76,5)	66 (23,5)	< 0,001
психические нарушения (n = 36)	27 (75,0)	9 (25,0)	0,01*
морбидное ожирение (n = 63)	46 (73,0)	17 (27,0)	< 0,001
ишемическая болезнь сердца (n = 249)	163 (65,5)	86 (34,5)	< 0,001
артериальная гипертония (n = 557)	463 (83,1)	94 (16,9)	< 0,001
ОНМК (в том числе в анамнезе) (n = 45)	23 (51,1)	22 (48,9)	< 0,001
ОИМ (в том числе в анамнезе) (n = 33)	24 (72,7)	9 (27,3)	0,005*
хроническая сердечная недостаточность (n = 88)	56 (63,6)	32 (36,4)	< 0,001
аритмии (n = 45)	32 (71,1)	13 (28,9)	< 0,001
тромботические заболевания периферических сосудов (n = 19)	16 (84,2)	3 (15,8)	0,439*
онкологические заболевания (включая онкогематологические) (n = 58)	40 (69,0)	18 (31,0)	< 0,001
хроническая болезнь почек (n = 62)	45 (72,6)	17 (27,4)	< 0,001
туберкулез (n = 59)	56 (94,9)	3 (5,1)	0,28*
СПИД (n = 20)	19 (95,0)	1 (5,0)	0,715
ХОБЛ и бронхиальная астма (n = 57)	51 (89,5)	6 (10,5)	1,0*
другие инфекционные болезни (n = 185)	159 (85,9)	26 (14,1)	0,108
другие неинфекционные болезни (n = 148)	125 (84,5)	23 (15,5)	0,051

ВЗК – воспалительные заболевания кишечника, ЖКТ – желудочно-кишечный тракт, ОИМ – острый инфаркт миокарда, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, РЗ – ревматические заболевания, СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

* Точный тест Фишера

болезнь почек. Наличие других вирусных и бактериальных инфекций (инфекции ЛОР-органов, мочевых путей и др., в том числе осложнения вирусной пневмонии), а также других неинфекционных заболеваний (заболевания желчных

путей, анемии и пр.) было ассоциировано с повышением внутрибольничной летальности до 14,1 и 15,5% соответственно, но различие с группой без соответствующих коморбидностей оказалось статистически незначимым ($p > 0,05$). Некоторые

**Таблица 4.** Возраст пациентов с известными исходами (n = 12 007) и сопутствующая патология

Состояние / группа состояний	Возраст на момент поступления, лет; медиана (квартили)	Значение p (различия с группой без коморбидности)*
Нет коморбидных состояний (n = 10 644)	57 (46; 66)	–
Наличие 1 коморбидного состояния (n = 839)	58 (44; 68)	0,267
Наличие мультиморбидности (n = 524), в том числе:	65 (56; 73)	< 0,001
травмы / хирургическая патология (n = 26)	46,5 (32; 62,25)	0,016
беременность (включая патологию беременности) (n = 67)	29 (25; 33)	< 0,001
иммуновоспалительные заболевания (РЗ и ВЗК) (n = 12)	57 (44; 65,5)	0,714
язвенное поражение ЖКТ (n = 14)	58 (48; 63)	0,924
сахарный диабет (n = 281)	65 (57; 71)	< 0,001
психические нарушения (n = 36)	62 (45; 72,25)	0,242
морбидное ожирение (n = 63)	59 (50; 66)	0,199
ишемическая болезнь сердца (n = 249)	70 (62; 79)	< 0,001
артериальная гипертензия (n = 557)	64 (57; 71)	< 0,001
ОНМК (в том числе в анамнезе) (n = 45)	68 (62; 76,5)	< 0,001
ОИМ (в том числе в анамнезе) (n = 33)	70 (62,5; 75,5)	< 0,001
хроническая сердечная недостаточность (n = 88)	70 (62; 82)	< 0,001
аритмии (n = 45)	69 (63,5; 78,5)	< 0,001
тромботические заболевания периферических сосудов (n = 19)	57 (44; 67)	0,975
онкологические заболевания (включая онкогематологические) (n = 58)	67,5 (59,75; 79)	< 0,001
хроническая болезнь почек (n = 62)	64 (53; 72)	0,002
туберкулез (n = 59)	42 (36; 47)	< 0,001
СПИД (n = 20)	39 (33,25; 45,5)	< 0,001
ХОБЛ и бронхиальная астма (n = 57)	63 (56; 69)	< 0,001
другие инфекционные болезни (n = 185)	50 (32; 63)	< 0,001
другие неинфекционные болезни (n = 148)	60 (41; 70)	0,638

ВЗК – воспалительные заболевания кишечника, ЖКТ – желудочно-кишечный тракт, ОИМ – острый инфаркт миокарда, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, РЗ – ревматические заболевания, СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

*Тест Манна – Уитни

заболевания, которые *a priori* должны быть ассоциированы с неблагоприятным исходом COVID-19 (туберкулез, СПИД, травмы / хирургическая патология), на деле не оказали значимого влияния. Наоборот, у таких пациентов наблюдалась тенденция к снижению госпитальной летальности. Беременность также не была связана с более частым неблагоприятным исходом новой коронавирусной инфекции.

Важным фактором, влияющим на исход COVID-19, считается возраст пациентов [8]. В нашей когорте у пациентов с известными исходами возраст умерших в стационаре (n = 1246) был значимо выше, чем у больных с благоприятным исходом (n = 10 761): медиана (квартили) составила 68 (59; 79) против 56 (45; 65) лет (p < 0,001). Поскольку ряд видов наиболее распространенной сопутствующей патологии ассоциирован с возрастом пациентов, мы провели анализ взаимосвязи возраста и наличия разных видов коморбидностей (табл. 4). При статистическом анализе возраста в подгруппах с различными коморбидными состояниями мы использовали непараметрические статистические тесты из-за того, что в большинстве случаев распределения были смещенными, либо из-за небольшого количества больных в некоторых подгруппах. Практически все состояния, значимо влиявшие на увеличение частоты летального исхода при COVID-19, были зафиксированы у пациентов статистически значимо старшего возраста по сравнению с больными без коморбидностей. Исключение составили больные с психическими нарушениями и морбидным ожирением. Для исключения влияния возраста на исход у пациентов с важнейшими коморбидными состояниями мы провели анализ влияния сахарного диабета, ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, хронической сердечной недостаточности, онкологических заболеваний, хронической болезни почек на исходы COVID-19 в подгруппе пациентов в возрасте моложе 65 лет, при этом результаты не изменились – все эти коморбидности сохранили статистически значимую ассоциацию с неблагоприятным исходом.

Вместе с тем пациенты с туберкулезом, СПИДом, травмами и хирургической патологией, а также беременные, были значимо моложе, чем пациенты без коморбидных состояний. Это может быть одним из объяснений отсутствия негативного влияния таких достаточно тяжелых сопутствующих заболеваний, как туберкулез и СПИД, на исход стационарного лечения COVID-19.



Таблица 5. Индекс коморбидности Charlson у госпитализированных пациентов с COVID-19 (n = 12 007)

Индекс Charlson	Благоприятный исход, абс. (%)	Неблагоприятный исход, абс. (%)	Общее число пациентов в группе, абс.
0	9885 (90,7)	1018 (9,3)	10903
1	181 (85,0)	32 (15,0)	213
2	234 (85,1)	41 (14,9)	275
3	170 (77,6)	49 (22,4)	219
4	160 (78,4)	44 (21,6)	204
5	78 (65,5)	41 (34,5)	119
6	38 (71,7)	15 (28,3)	53
7	11 (91,7)	1 (8,3)	12
8	2 (50,0)	2 (50,0)	4
9	0 (0)	2 (100)	2
10	2 (66,7)	1 (33,3)	3
Всего	10761 (89,6)	1246 (10,4)	12007 (100)

Таким образом, при оценке влияния коморбидности на исходы COVID-19 обязательно учитывать возрастные особенности разных групп пациентов.

В связи с этим мы применили индекс коморбидности Charlson, широко используемый с 1987 г. в разных областях медицины. Среди его преимуществ следует выделить простоту подсчета и (в модифицированном варианте) включение в результирующий индекс оценки возраста пациентов. Индекс коморбидности Charlson у госпитализированных пациентов с COVID-19 в нашей группе принимал значения от 0 до 10 баллов и, начиная с уровня 3 баллов, ассоциировался более чем с двукратным ростом внутрибольничной летальности (табл. 5). При значении индекса Charlson «0 баллов» внутрибольничная летальность составила 9,3%, «1–2 балла» – 15,0%, «3 и более баллов» – 25,2%. Различия статистически значимы между всеми группами ($p < 0,001$, критерий хи-квадрат) (табл. 6).

Обсуждение

Эта статья, насколько нам известно, – первая публикация полноформатного оригинального исследования на данную тему в Российской Федерации. Поиск в базе Medline по ключевым

словом “COVID-19, Russia, comorbidity” (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=covid-19+Russia+comorbidity&sort=date>, дата обращения 13.08.2020) выявил 5 публикаций, из которых только одна является оригинальным исследованием из России (короткое сообщение) [9], посвященным сочетанию коронавирусной и других вирусных инфекций, неинфекционные коморбидности в нем не анализируются. Поиск в научной электронной библиотеке eLIBRARY.RU по ключевым словам «COVID-19, Россия, коморбидность» (<https://www.elibrary.ru/keywords.asp>) не дал ни одного результата (дата обращения 13.08.2020).

Внутрибольничная летальность, согласно сообщениям из разных стран, колеблется в широких пределах: Китай – от 6,4% [10] до 24% [11], Италия – 38% [12], Испания – 7,2% [13], США – от 21% [14] до 24% [8]. Таким образом, внутрибольничная летальность пациентов в учреждениях Московской области, составившая 9,2%, может считаться средней (ближе к низкой) по сравнению с зарубежными данными.

Достоинством нашей работы мы считаем анализ информации, полученной из большого количества медицинских учреждений различного профиля, в которых получали лечение пациенты с выявленным COVID-19. В связи с этим в анализ попали такие состояния, как беременность, травмы и психические заболевания. Частота зафиксированных в электронной медицинской документации коморбидных состояний в целом была невелика: хотя бы одно коморбидное состояние наблюдалось у 11,2% от числа всех госпитализированных с COVID-19 пациентов. Относительно высокая частота артериальной гипертензии, сахарного диабета и ишемической болезни сердца соответствует таковой в публикациях других авторов по данным метаанализа [2]. Big data также подтверждают эти

Таблица 6. Значения индекса Charlson и частота благоприятного и неблагоприятного исходов у госпитализированных пациентов с COVID-19 (n = 12007)

Индекс Charlson	Благоприятный исход, абс. (%)	Неблагоприятный исход, абс. (%)	Общее число пациентов в группе, абс.
0	9885 (90,7)	1018 (9,3)	10903
1–2	415 (85,0)	73 (15,0)	488
3 и более	461 (74,8)	155 (25,2)	616
Всего	10761 (89,6)	1246 (10,4)	12007

Различия статистически значимы между всеми группами ($p < 0,001$, критерий хи-квадрат)



закономерности. Так, общенациональное южнокорейское исследование «случай – контроль» [15], основанное на страховой базе данных Health Insurance Review & Assessment Service и включающее данные на 219 961 пациента, выявило взаимосвязь между более тяжелым течением новой коронавирусной инфекции и старшим возрастом, диабетом, ревматоидным артритом, употреблением психоактивных веществ и шизофренией, хроническими заболеваниями нижних дыхательных путей, хронической почечной недостаточностью.

Очень низкая частота среди сопутствующей патологии таких достаточно распространенных в популяции болезней, как кожные болезни, ревматические заболевания, заболевания щитовидной железы и хронические заболевания печени, трудно объяснима, поскольку в анализируемой базе данных фиксировались все сопутствующие состояния, которые были внесены в систему электронного медицинского документооборота.

Травмы и другая хирургическая патология не оказали значимого влияния на исход COVID-19 в нашей популяции. Есть публикации, сообщающие о повышении внутрибольничной летальности у пациентов с переломом шейки бедра и коронавирусной инфекцией, что выглядит противоречащим нашим данным [16, 17]. Однако это противоречие кажущееся: в наш анализ, в отличие от перечисленных публикаций, вошли пациенты с различной патологией; кроме того, авторы данных сообщений рассматривали ситуацию, когда причиной смерти были осложнения перелома шейки бедра, а не COVID-19. С нашей точки зрения, основной причиной меньшей летальности хирургических пациентов в нашей популяции является значимо более молодой возраст.

В отличие от сообщения К.С. Шарова [9] мы не обнаружили статистически значимой взаимосвязи между наличием коморбидных инфекций

и внутрибольничной летальностью, хотя численно отмечено ее повышение в данной подгруппе. Это также можно объяснить более молодым возрастом пациентов (см. табл. 4).

Интересны данные по летальности среди беременных с COVID-19 – мы не обнаружили взаимосвязи между беременностью и неблагоприятным исходом. В целом это соответствует некоторым зарубежным данным [18]. Наши данные показывают, что одним из возможных объяснений может быть значительно более молодой возраст женщин из этой подгруппы по сравнению с общей популяцией госпитализированных с COVID-19 пациентов.

Поскольку наши данные определенно говорят о том, что внутрибольничные исходы COVID-19 в значительной степени зависят от сочетания возраста и коморбидных состояний, применение скорректированного по возрасту (англ. age-adjusted) индекса Charlson видится совершенно логичным. Есть зарубежные публикации, показывающие важность оценки этого индекса в плане прогноза [19, 20], однако они основаны на значительно меньшем клиническом материале, чем наше исследование. Практически важным представляется, что нам удалось обосновать пороговое значение (cut-off) индекса Charlson 3 балла и выше, которое соответствует летальности более 25%.

Выводы

Коморбидность – один из определяющих факторов прогноза внутрибольничной летальности у госпитализированных пациентов с COVID-19, однако ее следует рассматривать в контексте возрастных особенностей пациентов.

Индекс коморбидности Charlson с поправкой на возраст – удобный инструмент для определения прогноза при COVID-19, который можно оценивать как серьезный при значениях индекса 3 балла и более. ©

Дополнительная информация

Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Конфликт интересов

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

Участие авторов

А.В. Молочков – концепция и дизайн исследования, концепция статьи; Д.Е. Каратеев – сбор и обработка материала, анализ полученных данных, написание текста; Е.Ю. Огнева – сбор и обработка материала;

А.Б. Зулькарнаев – анализ полученных данных; Е.Л. Лучихина – работа с базами данных, редактирование текста; И.В. Макарова – работа с базами данных, подготовка таблиц; Д.Ю. Семенов – концепция исследования, утверждение финального варианта статьи. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Благодарность

Авторы выражают глубокую благодарность Алексею Владимировичу Новикову, директору ГБУ МО «Московский областной медицинский информационно-аналитический центр», за предоставленную информацию.



Литература / References

1. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Коронавирус – симптомы, признаки, общая информация, ответы на вопросы [Интернет]. Доступно на: <https://covid19.rosminzdrav.ru>. [Ministry of Health of Russian Federation. Coronavirus: symptoms, signs, general information, questions and answers [Internet]. Russian. Available from: <https://covid19.rosminzdrav.ru>.]
2. Zaki N, Alashwal H, Ibrahim S. Association of hypertension, diabetes, stroke, cancer, kidney disease, and high-cholesterol with COVID-19 disease severity and fatality: A systematic review. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(5):1133–42. Epub ahead of print. doi: 10.1016/j.dsx.2020.07.005.
3. Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). Версия 2019 [Интернет]. Доступно на: <https://mkb-10.com> [International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision (ICD-10). Version 2019 [Internet]. Available from: <https://mkb-10.com>.]
4. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) [Интернет]. Версия 7 (03.06.2020). Доступно на: https://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/584/original/03062020_%D0%9CR_COVID-19_v7.pdf. [Ministry of Health of Russian Federation. Temporary methodological recommendations: prevention, diagnostics and treatment of new coronavirus infection (COVID-19) [Internet]. v. 7 (2020 Jun 3). Russian. Available from: https://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/584/original/03062020_%D0%9CR_COVID-19_v7.pdf.]
5. Charlson Comorbidity Index (CCI) [Internet]. Available from: <https://www.mdcalc.com/charlson-comorbidity-index-cci#creator-insights>.
6. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373–83. doi: 10.1016/0021-9681(87)90171-8.
7. Maezawa Y, Aoyama T, Kano K, Tamagawa H, Numata M, Hara K, Murakawa M, Yamada T, Sato T, Ogata T, Oshima T, Yukawa N, Yoshikawa T, Masuda M, Rino Y. Impact of the Age-adjusted Charlson comorbidity index on the short- and long-term outcomes of patients undergoing curative gastrectomy for gastric cancer. *J Cancer*. 2019;10(22):5527–35. doi: 10.7150/jca.35465.
8. Palaodimos L, Kokkinidis DG, Li W, Karanias D, Ognibene J, Arora S, Southern WN, Mantzoros CS. Severe obesity, increasing age and male sex are independently associated with worse in-hospital outcomes, and higher in-hospital mortality, in a cohort of patients with COVID-19 in the Bronx, New York. *Metabolism*. 2020;108:154262. doi: 10.1016/j.metabol.2020.154262.
9. Sharov KS. Adaptation of a Russian population to SARS-CoV-2: Asymptomatic course, comorbidities, mortality, and other respiratory viruses – A reply to Fear versus Data. *Int J Antimicrob Agents*. 2020:106093. Epub ahead of print. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.106093.
10. Wang K, Zuo P, Liu Y, Zhang M, Zhao X, Xie S, Zhang H, Chen X, Liu C. Clinical and laboratory predictors of in-hospital mortality in patients with COVID-19: a cohort study in Wuhan, China. *Clin Infect Dis*. 2020:ciaa538. Epub ahead of print. doi: 10.1093/cid/ciaa538.
11. Ke C, Yu C, Yue D, Zeng X, Hu Z, Yang C. Clinical Characteristics of confirmed and clinically diagnosed patients with 2019 novel coro-

Comorbidities and predicting the outcome of COVID-19: the treatment results of 13,585 patients hospitalized in the Moscow Region

A.V. Molochkov¹ • D.E. Karateev¹ • E.Yu. Ogneva¹ • A.B. Zulkarnaev¹ • E.L. Luchikhina¹ • I.V. Makarova¹ • D.Yu. Semenov¹

Background: The COVID-19 pandemic is seriously affecting the society and economy of many countries, including the Russian Federation. Identifying of the major risk factors for an unfavorable outcome could help save lives and reduce the disease burden. Until now, no results of the studies on this issue based on the Russian clinical material have been published. **Aim:** To evaluate the effects of comorbidities on the outcome (discharge or hospital death rates) in patients hospitalized with a diagnosis of COVID-19. **Materials and methods:** We analyzed a database of 13,585 patients who were treated in 66 hospitals functioning under the obligatory health insurance system of the Moscow Region, with a final diagnosis of “COVID-19, virus identified” (ICD 10 code U07.1) from April 1, 2020 to June 23, 2020 (53.7% women, 46.3% men, mean (±SD)

age 56.5 ± 14.9 years (median 57 [46; 67])). In all patients, the diagnosis of COVID-19 was confirmed by polymerase chain reaction (PCR) for the SARS-CoV-2 virus in nasopharyngeal or oropharyngeal swabs. 93.8% of the patients showed signs of interstitial viral pneumonia (87.9% confirmed by computed tomography of the lungs, 5.9% by standard chest X-ray). All patients received the standard treatment according to the “Temporary Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of the new coronavirus infection (COVID-19), version 7 (03.06.2020)” from the Ministry of Health of the Russian Federation. 1518 (11.2%) patients had at least one comorbid condition, the most frequent being arterial hypertension (AH), ischemic heart disease (IHD), and diabetes mellitus (DM). In 71 female patients, COVID-19 occurred during pregnancy. By June 23, 2020, 10761 (79.2%)

patients have been discharged from hospitals with recovery, improvement, or stabilization (the latter was considered a conditionally favorable outcome). 1246 patients died, that transfers into the in-hospital death rates of about 9.2% (unfavorable outcome). The rest of 1578 (11.6%) patients continued their treatment, or were transferred to other medical units for the continuation of care. The comparative analysis included patients (total, n = 12,007) with favorable (n = 10,761) and unfavorable (n = 1246) inpatient outcomes. The age-adjusted Charlson index was used to quantify the severity of comorbidity. **Results:** In the patients without any comorbidity, the in-hospital death rate was 9.4%. At least one comorbidity increased the incidence of unfavorable outcome to 13.9% (p < 0.001), and multiple comorbidities to 24.8% (p < 0.001). The following specific



- navirus pneumonia: a single-center, retrospective, case-control study. *Med Clin (Barc)*. 2020;S0025-7753(20)30564-9. Epub ahead of print. doi: 10.1016/j.medcli.2020.06.055.
12. Ciardullo S, Zerbin F, Perra S, Muraca E, Cannistraci R, Lauriola M, Grosso P, Lattuada G, Ippoliti G, Mortara A, Manzoni G, Perseghin G. Impact of diabetes on COVID-19-related in-hospital mortality: a retrospective study from Northern Italy. *J Endocrinol Invest*. 2020;1–8. Epub ahead of print. doi: 10.1007/s40618-020-01382-7.
 13. Laguna-Goya R, Utrero-Rico A, Talayero P, Lasa-Lazaro M, Ramirez-Fernandez A, Naranjo L, Segura-Tudela A, Cabrera-Marante O, Rodriguez de Frias E, Garcia-Garcia R, Fernandez-Ruiz M, Aguado JM, Martinez-Lopez J, Lopez EA, Catalan M, Serrano A, Paz-Artal E. IL-6-based mortality risk model for hospitalized patients with COVID-19. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;S0091-6749(20)31027-7. Epub ahead of print. doi: 10.1016/j.jaci.2020.07.009.
 14. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW; and the Northwell COVID-19 Research Consortium, Barnaby DP, Becker LB, Chelico JD, Cohen SL, Cookingham J, Coppa K, Diefenbach MA, Dominello AJ, Duer-Hefeje J, Falzon L, Gitlin J, Hajizadeh N, Harvin TG, Hirschwerk DA, Kim EJ, Koziel ZM, Marrast LM, Mogavero JN, Osorio GA, Qiu M, Zanos TP. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020;323(20):2052–9. Epub ahead of print. doi: 10.1001/jama.2020.6775. Erratum in: doi: 10.1001/jama.2020.7681.
 15. Ji W, Huh K, Kang M, Hong J, Bae GH, Lee R, Na Y, Choi H, Gong SY, Choi YH, Ko KP, Im JS, Jung J. Effect of Underlying Comorbidities on the Infection and Severity of COVID-19 in Korea: a Nationwide Case-Control Study. *J Korean Med Sci*. 2020;35(25):e237. doi: 10.3346/jkms.2020.35.e237.
 16. Egol KA, Konda SR, Bird ML, Dedhia N, Landes EK, Ranson RA, Solasz SJ, Aggarwal VK, Bosco JA 3rd, Furgieue DL, Ganta A, Gould J, Lyon TR, McLaurin TM, Tejwani NC, Zuckerman JD, Leucht P; NYU COVID Hip Fracture Research Group. Increased Mortality and Major Complications in Hip Fracture Care During the COVID-19 Pandemic: A New York City Perspective. *J Orthop Trauma*. 2020;34(8):395–402. doi: 10.1097/BOT.0000000000001845.
 17. LeBrun DG, Konaris MA, Ghahramani GC, Premkumar A, DeFrancesco CJ, Gruskay JA, Dvorzhinskiy A, Sandhu MS, Goldwyn EM, Mendias CL, Ricci WM. Hip Fracture Outcomes During the COVID-19 Pandemic: Early Results From New York. *J Orthop Trauma*. 2020;34(8):403–10. doi: 10.1097/BOT.0000000000001849.
 18. Huntley BJF, Huntley ES, Di Mascio D, Chen T, Berghella V, Chauhan SP. Rates of Maternal and Perinatal Mortality and Vertical Transmission in Pregnancies Complicated by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection: A Systematic Review. *Obstet Gynecol*. 2020;136(2):303–12. doi: 10.1097/AOG.0000000000004010.
 19. Price-Haywood EG, Burton J, Fort D, Seoane L. Hospitalization and Mortality among Black Patients and White Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;382(26):2534–43. doi: 10.1056/NEJMsa2011686.
 20. Imam Z, Odish F, Gill I, O'Connor D, Armstrong J, Vanood A, Ibrinke O, Hanna A, Ranski A, Halalau A. Older age and comorbidity are independent mortality predictors in a large cohort of 1305 COVID-19 patients in Michigan, United States. *J Intern Med*. 2020;10.1111/joim.13119. Epub ahead of print. doi: 10.1111/joim.13119.

conditions significantly increased the likelihood of an unfavorable outcome ($p < 0.05$): DM, mental disorders, morbid obesity, IHD, AH, stroke (including past history), myocardial infarction (including past history), chronic heart failure, heart arrhythmias, cancer, and chronic kidney disease. Tuberculosis, HIV/AIDS, trauma/surgical disorders, and pregnancy were not associated with higher rates of unfavorable outcomes, but these patients were significantly younger than patients without comorbidities and with comorbidities with higher death rates. The age-adjusted Charlson index of ≥ 3 was associated with a more than 2-fold increase in the in-hospital death rates (25.2%, $p < 0.001$). **Conclusion:** Comorbidity is one of the drivers in the prognosis of in-hospital death rates in patients with COVID-19. However, it should be considered in the context of the patient age-related characteristics. The Charlson Age-Adjusted

Comorbidity Index is a useful tool for assessment of the COVID-19 prognosis. The prognosis should be considered serious at a score of 3 or more.

Key words: COVID-19, in-hospital death rate, comorbidity, Charlson comorbidity index

For citation: Molochkov AV, Karateev DE, Ogneva EYu, Zulkarnaev AB, Luchikhina EL, Makarova IV, Semenov DYU. Comorbidities and predicting the outcome of COVID-19: the treatment results of 13,585 patients hospitalized in the Moscow Region. *Almanac of Clinical Medicine*. 2020;48(S1):S1–10. doi: 10.18786/2072-0505-2020-48-040.

Received 18 August 2020; revised 28 August 2020; accepted 31 August 2020; published online 9 September 2020

Conflict of interests

The authors declare that they have no conflict of interests.

Authors' contributions

A.V. Molochkov, the study concept and design, the concept of the paper; D.E. Karateev, data collection and management, data analysis, text writing; E.Yu. Ogneva, data collection and management; A.B. Zulkarnaev, data analysis; E.L. Luchikhina, database management, text editing; I.V. Makarova, database management, preparation of the tables; D.Yu. Semenov, the study concept, approval of the final version of the manuscript. All the authors have made their significant contributions into the study conduct and preparation of the article, have read and approved its final version before submission.

Acknowledgment

The authors highly appreciate Alexey V. Novikov, Director of the Moscow Regional Medical Information and Analytical Center for the provided information.

Anton V. Molochkov – MD, PhD, Professor, Deputy Director¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6456-998X>. E-mail: a.molochkov@monikiweb.ru

Dmitry E. Karateev – MD, PhD, Head of Department of Rheumatology; Professor, Chair of Therapy, Postgraduate Training Faculty¹; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2352-4080>

✉ 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 631 74 16. E-mail: dekar@inbox.ru

Ekaterina Yu. Ogneva – MD, PhD, Deputy Director, Associate Professor, Chair of Healthcare Management and Public Health, Postgraduate Training Faculty¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9780-2442>. E-mail: e.ogneva@monikiweb.ru

Alexey B. Zulkarnaev – MD, PhD, Associate Professor; Professor, Chair of Transplantology, Nephrology and Artificial Organs, Postgraduate Training Faculty¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5405-7887>. E-mail: 7059899@gmail.com

Elena L. Luchikhina – MD, PhD, Leading Research Fellow, Department of Rheumatology; Associate Professor, Chair of Therapy, Postgraduate Training Faculty¹; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6519-1106>. E-mail: elchuch@yandex.ru

Irina V. Makarova – Junior Research Fellow, Department of Rheumatology¹. E-mail: ivmkabinetvmp@mail.ru

Dmitry Yu. Semenov – MD, PhD, Professor, Director¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2845-1703>

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation