

Перспективный госпитальный регистр больных с предполагаемыми или подтвержденными коронавирусной инфекцией COVID-19 и внебольничной пневмонией (ТАРГЕТ-ВИП): характеристика включенных больных и оценка исходов стационарного этапа лечения

Драпкина О. М.¹, Карпов О. Э.², Лукьянов М. М.¹, Марцевич С. Ю.¹, Пулин А. А.², Кутишенко Н. П.¹, Акимкин В. Г.³, 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, Кудряшов Е. В.¹, Кляшторный В. Г.¹, Смирнов А. А.¹, Фомина В. С.²

¹ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва; ²ФГБУ "Национальный медико-хирургический центр им. Н. И. Пирогова" Минздрава России. Москва; ³ФБУН "Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии" Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Москва, Россия

Цель. Дать характеристику больных, госпитализированных с предполагаемыми или подтвержденными COVID-19 (corona virus disease 2019) и внебольничной пневмонией (ВБП), оценить на основании данных истории болезни (ИБ) и дополнительного опроса частоту сочетанных сердечно-сосудистых, некардиальных заболеваний, догоспитальную кардиоваскулярную фармакотерапию и исходы госпитального этапа лечения.

Материал и методы. В регистр ТАРГЕТ-ВИП (перспективный госпитальный Регистр пациентов с предполагаемыми либо подтвержденными коронавирусной инфекцией (COVID-19) и внебольничной пневмонией) включены пациенты, госпитализированные в ФГБУ "НМХЦ им. Н. И. Пирогова" Минздрава России с предполагаемыми либо подтвержденными диагнозами COVID-19 и/или ВБП за период 06.04.2020-02.07.2020. Диагностика COVID-19 выполнялась по данным тестов полимеразной цепной реакции (ПЦР) и компьютерной томографии (КТ) грудной клетки. Сопоставлены данные электронной ИБ и дополнительного опроса пациентов с целью уточнения информации об имеющихся соматических заболеваниях и догоспитальной фармакотерапии. Дана характеристика групп пациентов с различными вариантами сочетания диагнозов COVID-19 и ВБП по результатам ПЦР-тестов и КТ.

Результаты. Включено в регистр 1130 пациентов, средний возраст 57,5±12,8 лет, 579 (51,2%) мужчин. Диагноз COVID-19 по данным ПЦР-тестов установлен у 686 (60,7%) пациентов, а дополнительно — у 334 (29,6%) по данным КТ, несмотря на отрицательные ПЦР-тесты. Наиболее многочисленными были группа с сочетанием COVID-19 и ВБП (n=662; 58,6%) и группа с ВБП без ПЦР-подтверждения COVID-19 (n=402; 35,6%). Группа пациентов с COVID-19 без ВБП была самой малочисленной (n=24; 2,1%),

у 3,7% пациентов (n=42) не была подтверждена ВБП и ПЦР-тесты были отрицательными. Доля лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) по результатам опроса, по сравнению с данными ИБ, была > на 2% — 52,2 vs 50,2%; доля лиц с хроническими некардиальными заболеваниями > на 6,7% — 50,8 vs 44,1%. Среди пациентов с наличием ССЗ (n=598), по сравнению с пациентами без ССЗ (n=532), с учетом применения поправки на возраст и пол, значительно чаще диагностировались сахарный диабет — отношение шансов (ОШ) =5,66; 95% доверительный интервал (ДИ): 3,52-9,12, болезни органов дыхания — ОШ =2,47; 95%ДИ: 1,43-4,27, хроническая болезнь почек — ОШ =3,32; 95%ДИ: 1,97-5,59, ожирение — ОШ =15,35; 95%ДИ: 6,62-35,59. Частота должных догоспитальных назначений по поводу ССЗ составила 56,6%, что было > на 10,9%, чем по данным только ИБ и > на 15,9%, чем по данным только дополнительного опроса пациентов. Госпитальная летальность была 4,2%, значительно различалась (в 4,7 раза) у пациентов с наличием и отсутствием COVID-19 по данным ПЦР-тестирования (6,6 vs 1,4%, p=0,0001), в т. ч. среди пациентов с ВБП и положительными либо отрицательными результатами ПЦР-тестов (6,0 vs 1,2%, p=0,0002). **Заключение.** Диагноз COVID-19 установлен у 60,7% больных по данным ПЦР-тестов и у 90,3% больных по совокупности данных ПЦР-диагностики и КТ. Среди больных ССЗ доля лиц с хроническими некардиальными заболеваниями была значительно выше (независимо от факторов возраста и пола), в частности, с сахарным диабетом, хронической болезнью почек и ожирением. Анкетирование пациентов дало важную информацию об анамнезе неинфекционных заболеваний и плановой кардиоваскулярной фармакотерапии на догоспитальном этапе. Смертность больных с подтвержденным COVID-19 была в 4,7 раза выше, чем с неподтвержденным.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: loukmed@gmail.com

Тел.: +7 (916) 702-21-11

[Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430; Карпов О. Э. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, генеральный директор, ORCID: 0000-0002-5227-0657; Лукьянов М. М.* — к.м.н., руководитель отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0002-5784-4525; Марцевич С. Ю. — д.м.н., профессор, руководитель отдела профилактической фармакотерапии, ORCID: 0000-0002-7717-4362; Пулин А. А. — к.м.н., заместитель генерального директора по научной и образовательной деятельности, ORCID: 0000-0002-9499-4979; Кутишенко Н. П. — д.м.н., руководитель лаборатории фармакоэпидемиологических исследований отдела профилактической фармакотерапии, ORCID: 0000-0001-6395-2584; Акимкин В. Г. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0003-4228-9044; Андреев Е. Ю. — к.м.н., с.н.с. отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0001-7167-3067; Воронина В. П. — к.м.н., с.н.с. отдела профилактической фармакотерапии, ORCID: 0000-0001-5603-7038; Диндикова В. А. — м.н.с. отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0001-6826-860X; Дмитриева Н. А. — к.м.н., с.н.с. лаборатории фармакоэпидемиологических исследований отдела профилактической фармакотерапии, ORCID: 0000-0001-8119-9645; Загребельный А. В. — к.м.н., с.н.с. отдела профилактической фармакотерапии, ORCID: 0000-0003-1493-4544; Лерман О. В. — к.м.н., с.н.с. отдела профилактической фармакотерапии, ORCID: 0000-0002-3299-1078; Маковеева А. Н. — н.с. отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0002-9111-8738; Окшина Е. Ю. — к.м.н., с.н.с. отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0001-7891-3721; Кудряшов Е. В. — программист лаборатории биостатистики, ORCID: 0000-0002-2361-7172; Кляшторный В. Г. — к.б.н., н.с. лаборатории биостатистики, ORCID: 0000-0002-5501-5731; Смирнов А. А. — клинический ординатор, ORCID: 0000-0002-6061-2565; Фомина В. С. — к.м.н., начальник службы клинической лабораторной диагностики, ORCID: 0000-0002-4248-5021].

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

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 03/11-2020

Получена рецензия 04/11-2020

Принята к публикации 23/11-2020



Для цитирования: Драпкина О.М., Карпов О.Э., Лукьянов М.М., Марцевич С.Ю., Пулин А.А., Кутишенко Н.П., Акимкин В.Г., Андреевко Е.Ю., Воронина В.П., Диндикова В.А., Дмитриева Н.А., Загребельный А.В., Лерман О.В., Маковеева А.Н., Окшина Е.Ю., Кудряшов Е.В., Кляшторный В.Г., Смирнов А.А., Фомина В.С. 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

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

Drapkina O. M.¹, Karpov O. E.², Lukyanov M. M.¹, Martsevich S. Yu.¹, Pulin A. A.², Kutishenko N. P.¹, Akimkin V. G.³, Andreenko E. Yu.¹, Voronina V. P.¹, Dindikova V. A.¹, Dmitrieva N. A.¹, Zagrebelskiy A. V.¹, Lerman O. V.¹, Makoveeva A. N.¹, Okshina E. Yu.¹, Kudryashov E. V.¹, Klyashtorny V. G.¹, Smirnov A. A.¹, Fomina V. S.²

¹National Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow; ²N. I. Pirogov National Medical and Surgical Center. Moscow;

³Central Research Institute of Epidemiology. Moscow, Russia

Aim. To characterize patients admitted to hospital with suspected or documented COVID-19 infection and community-acquired pneumonia (CAP) and to assess the prevalence of concomitant cardiovascular, non-cardiac diseases, prehospital cardiovascular therapy and outcomes of in-hospital treatment.

Material and methods. The TARGET-VIP registry includes patients admitted to the N. I. Pirogov National Medical and Surgical Center with suspected or documented COVID-19 infection and/or CAP for the period from April 6, 2020 to July 2, 2020. COVID-19 infection was diagnosed using polymerase chain reaction (PCR) tests and chest computed tomography (CT). Comorbid conditions and pre-hospital therapy were assessed.

Results. A total of 1,130 patients were included in the registry (mean age, 57,5±12,8 years; men, 579 (51,2%)). Using PCR test, COVID-19 infection was established in 686 (60,7%) patients; using chest CT — 334 (29,6%) patients. The most numerous were the group with a combination of COVID-19 and CAP (n=662; 58,6%) and the group with CAP without positive PCR (n=402; 35,6%). The group of patients with COVID-19 without CAP was the smallest (n=24; 2,1%); in 3,7% of patients (n=42), CAP was not confirmed and PCR were negative. The proportion of people with cardiovascular diseases (CVD) according to the survey, in comparison with data of medical records, was higher by 2% (52,2 vs 50,2%); the proportion of persons with chronic non-cardiac diseases — higher by 6,7% (50,8 vs 44,1%). Among patients with CVD (n=598), compared with patients without CVD (n=532), following diseases was diagnosed significantly more often: diabetes (odds ratio (OR), 5,66; 95% confidence interval (CI), 3,52-9,12), respiratory disease (OR, 2,7; 95% CI, 1,43-4,27), chronic kidney disease (OR, 3,32; 95% CI, 1,97-5,59), obesity (OR, 15,35; 95% CI, 6,62-35,59). Hospital mortality was 4,2% and significantly differs (4,7 times) in patients with and without COVID-19 according to PCR (6,6 vs 1,4%, p=0,0001), including among patients with CAP and positive or negative PCR (6,0 vs 1,2%, p=0,0002).

Conclusion. COVID-19 infection was diagnosed in 60,7% of patients according to PCR and in 90,3% of patients according to the combination of PCR and chest CT. Among patients with CVD, the proportion of people with chronic noncardiac diseases was significantly higher (regardless of age and sex), in particular, with diabetes, chronic kidney disease and obesity. Questionnaires provided important data on the history of noncommunicable diseases and prehospital cardiovascular

therapy. The mortality rate of patients with documented COVID-19 infection was 4,7 times higher than with undocumented.

Key words: in-hospital prospective registry, coronavirus infection, COVID-19, community-acquired pneumonia, cardiovascular diseases, chronic non-communicable diseases, comorbidity, therapy, outcomes.

Relationships and Activities: none.

Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430, Karpov O. E. ORCID: 0000-0002-5227-0657, Lukyanov M. M.* ORCID: 0000-0002-5784-4525, Martsevich S. Yu. ORCID: 0000-0002-7717-4362, Pulin A. A. ORCID: 0000-0002-9499-4979, Kutishenko N. P. ORCID: 0000-0001-6395-2584, Akimkin V. G. ORCID: 0000-0003-4228-9044, Andreenko E. Yu. ORCID: 0000-0001-7167-3067, Voronina V. P. ORCID: 0000-0001-5603-7038, Dindikova V. A. ORCID: 0000-0001-6826-860X, Dmitrieva N. A. ORCID: 0000-0001-8119-9645, Zagrebelskiy A. V. ORCID: 0000-0003-1493-4544, Lerman O. V. ORCID: 0000-0002-3299-1078, Makoveeva A. N. ORCID: 0000-0002-9111-8738, Okshina E. Yu. ORCID: 0000-0001-7891-3721, Kudryashov E. V. ORCID: 0000-0002-2361-7172, Klyashtorny V. G. ORCID: 0000-0002-5501-5731, Smirnov A. A. ORCID: 0000-0002-6061-2565, Fomina V. S. ORCID: 0000-0002-4248-5021.

*Corresponding author: loukmed@gmail.com

Received: 03/11-2020

Revision Received: 04/11-2020

Accepted: 23/11-2020

For citation: Драпкина О.М., Карпов О.Э., Лукьянов М.М., Марцевич С.Ю., Пулин А.А., Кутишенко Н.П., Акимкин В.Г., Андреевко Е.Ю., Воронина В.П., Диндикова В.А., Дмитриева Н.А., Загребельный А.В., Лерман О.В., Маковеева А.Н., Окшина Е.Ю., Кудряшов Е.В., Кляшторный В.Г., Смирнов А.А., Фомина В.С. 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.) doi:10.15829/1728-8800-2020-2727

АГ — артериальная гипертензия, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина, ВБП — внебольничная пневмония, ДИ — доверительный интервал, ЕМИАС — единая медицинская информационно-аналитическая система, ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИБ — история болезни, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИВЛ — искусственная вентиляция легких, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, КТ — компьютерная томография, МИС — медицинская информационная система, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОШ — отношение шансов, ПЦР — полимеразная цепная реакция, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, TARGET-VIP — проспективный госпитальный Регистр пациентов с предполагаемыми либо подтвержденными коронавирусной инфекцией (COVID-19) и внебольничной Пневмонией, COVID-19 — corona virus disease 2019, SARS-Cov-2 — Severe Acute Respiratory Syndrome-related Coronavirus 2.

Введение

Внезапная пандемия коронавирусной инфекции (COVID-19, corona virus disease 2019), распространившаяся в России через несколько месяцев после ее появления в Китае и странах Западной Европы, поставила отечественное здравоохранение перед сложной проблемой диагностики и лечения этого ранее неизвестного заболевания. Достаточно быстро было обнаружено, что наиболее типичным и тяжелым осложнением COVID-19, а также наиболее частой причиной летального исхода является вирусная пневмония [1]. Отсутствие быстрых и надежных способов специфической диагностики COVID-19 в начале пандемии диктовало необходимость устанавливать этот диагноз клинически (наряду с данными диагностики с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР), если они имелись).

Созданный в России на этапе начала пандемии COVID-19 госпитальный проспективный регистр ТАРГЕТ-ВИП (проспективный госпитальный Регистр пациентов с предполагаемыми либо подтвержденными коронавирусной инфекцией (COVID-19) и внебольничной Пневмонией) имеет целью изучить клинико-anamnestические характеристики, структуру коморбидности, исходы госпитального и последующего амбулаторного лечения у больных с предполагаемыми и подтвержденными COVID-19 и/или внебольничной пневмонией (ВБП).

Цель данной публикации — дать клиническую характеристику основных групп больных, госпитализированных с предполагаемыми или подтвержденными COVID-19 и ВБП, оценить на основании данных истории болезни (ИБ) и дополнительного опроса пациентов частоту сочетанных сердечно-сосудистых, некардиальных заболеваний, а также плановую кардиоваскулярную фармакотерапию на догоспитальном этапе и исходы на стационарном этапе лечения.

Материал и методы

Регистр ТАРГЕТ-ВИП — наблюдательное исследование, которое проводится в соответствии с установленными требованиями по созданию медицинских регистров и зарегистрировано в международной базе данных клинических исследований <https://clinicaltrials.gov/NCT04522076>.

В исследование включены пациенты, госпитализированные в Центр оказания медицинской помощи пациентам с подозрением на COVID-19 ФГБУ «НМХЦ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России (НМЦХ) с предполагаемым либо подтвержденным диагнозом COVID-19 и/или ВБП. Период включения совпал со сроком работы инфекционных отделений НМХЦ, перепрофилированных для приема больных с COVID-19 (с 06.04.2020 по 02.07.2020). Скрининг и включение пациентов в исследование, сбор клинических данных, опрос и взятие биоматериалов на стационарном этапе осуществлялись НМХЦ.

Методологическое руководство, создание электронной базы данных, осуществление опросов и оценки состояния пациентов после выписки из стационара осуществляется НМИЦ терапии и профилактической медицины Минздрава России (НМИЦ ТПМ).

Проведение наблюдательного исследования, пакет соответствующих документов (протокол, информация для пациента и форма информированного согласия, анкеты, опросники, которые во время исследования могли быть предоставлены пациенту или озвучены при опросе во время телефонного контакта) были предварительно одобрены локальными этическими комитетами НМХЦ и НМИЦ ТПМ.

Критерии включения: 1. Все больные, госпитализированные в Центр оказания медицинской помощи пациентам с подозрением на COVID-19 НМХЦ, с предполагаемыми либо подтвержденными COVID-19 и ВБП. 2. Постоянное проживание в Российской Федерации.

Критерии не включения: 1. Отсутствие постоянного проживания в Российской Федерации. 2. Отказ пациента от участия в исследовании.

Дизайн исследования состоит из двух основных этапов: первый этап — госпитальный, охватывающий период пребывания пациента в НМЦХ; второй этап — последующее амбулаторное проспективное наблюдение за пациентами в течение 24 мес. и телефонное интервьюирование через 1-2, 6, 12 и 24 мес. после выписки из стационара.

В данной статье подробно рассмотрен госпитальный этап наблюдения и лечения пациентов в НМЦХ.

На госпитальном этапе выполнялись следующие действия:

1) оценка данных электронной ИБ с использованием ресурса медицинской информационной системы (МИС);

2) опрос пациентов с целью уточнения данных по факторам риска, имеющимся соматическим заболеваниям и медикаментозной терапии перед госпитализацией по специально созданной анкете;

3) взятие и банкирование проб крови (плазма и сыворотка) для исследования титров антител к SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome-related Coronavirus 2) и биомаркеров, связанных с COVID-19;

4) оценка исходов госпитального этапа (выписка из стационара с улучшением состояния/летальный исход) и значимых клинических событий (острая дыхательная, легочно-сердечная недостаточность, потребовавшая искусственную вентиляцию легких (ИВЛ), сердечно-сосудистые события: инфаркт миокарда, мозговой инсульт, острая сердечная недостаточность, пароксизмальные нарушения ритма сердца, кровотечения, тромбозы и тромбоэмболические осложнения).

В рамках регистра проводился опрос пациентов в стационаре по специально разработанной анкете, позволяющей, в частности, уточнить информацию о сочетанных сердечно-сосудистых (ССЗ) и некардиальных заболеваниях, догоспитальной медикаментозной терапии. Если в стационаре стандартизированный опрос по анкете регистра не удалось выполнить, то эта информация восполнялась при телефонном контакте с пациентом или его родственником в течение первых 30 сут. после выписки из стационара. Наличие сердечно-сосудистой и некардиальной патологии по данным ИБ определя-

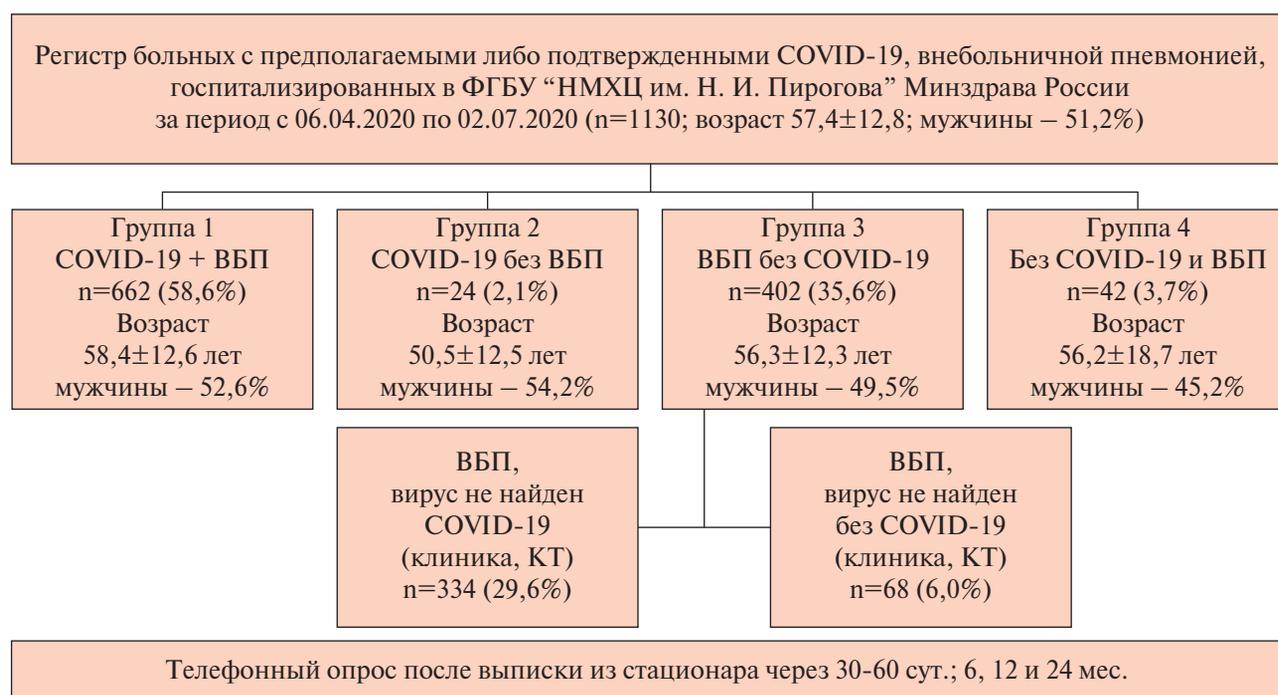


Рис. 1 Основные группы больных, включенных в регистр ТАРГЕТ-ВИП.

Примечание: статус COVID-19 при формировании групп 1-4 указан на основании данных ПЦР-теста. ВБП — внебольничная пневмония, КТ — компьютерная томография.

лось в случае выявления указания на данные заболевания в клиническом диагнозе. Дополнительно оценивалось наличие ожирения на основании данных о росте и весе тела (в ИБ и по результатам опроса) при величине расчетного показателя индекса массы тела (ИМТ) ≥ 30 кг/м².

Проведена сравнительная оценка данных электронной ИБ, а также дополнительного опроса пациентов. Выполнено сопоставление групп пациентов с сочетанием COVID-19 и ВБП; с COVID-19 без ВБП; с ВБП без COVID-19; без COVID-19 и без ВБП. Проанализированы наличие ССЗ и сопутствующих заболеваний, догоспитальная кардиоваскулярная фармакотерапия и исходы на стационарном этапе лечения.

Диагностика COVID-19 в стационаре выполнялась на основании результатов тестов, основанных на использовании метода ПЦР. Исследование проводилось с применением набора реагентов для выявления рибонуклеиновой кислоты (РНК) коронавируса, вызывающих тяжелую респираторную инфекцию: MERS-Cov (Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus) и SARS-Cov, в биологическом материале методом ПЦР с гибридационно-флуоресцентной детекцией “АмплиСенс® Cov-Bat-FL” по ТУ 9398-224-01897593-2013, РУ № РЗН 2014/1987 от 07 апреля 2020г.

На основании результатов ПЦР-тестов и данных компьютерной томографии (КТ) были сформированы 4 группы: 1. Больные с сочетанием COVID-19 и ВБП; 2. Больные с COVID-19 без ВБП; 3. Больные с ВБП без COVID-19; 4. Группа пациентов и без COVID-19 и без ВБП.

Статистический анализ результатов исследования проведен с помощью пакета SPSS Stata14. Для описательной статистики количественных данных использованы средние значения и среднеквадратичные отклонения,

медианы и интерквартильный размах, для описания качественных данных — доли (проценты). Для межгруппового сравнения применялись критерий Манна-Уитни (при сравнении количественных показателей в двух подгруппах с отличным от нормального распределением), критерий χ^2 и точный критерий Фишера (при сравнении качественных показателей). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Дополнительно для учета факторов возраста и пола была использована модель трехфакторной логистической регрессии. Для каждого фактора была дана оценка отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ).

Результаты

В регистр ТАРГЕТ-ВИП было включено 1130 пациентов (средний возраст 57,5±12,8 лет) из них 579 (51,2%) мужчин. Диагноз COVID-19 на основании данных ПЦР-тестов был установлен у 686 (60,7%) человек. В ИБ данный диагноз был закодирован как “Код МКБ U07.1 COVID-19, вирус идентифицирован”. Следует отметить, что у 89 из 686 (13,0%) пациентов результаты ПЦР-тестирования, подтверждающие диагноз COVID-19, были получены ретроспективно после выписки из стационара или смерти в стационаре (информация была взята из данных ЕМИАС (единой медицинской информационно-аналитической системы) и Роспотребнадзора).

Пневмония была диагностирована у 1064 из 1130 пациентов (94,2% случаев). На рисунке 1 представлена общая характеристика основных групп

Таблица 1

Число больных ССЗ и хроническими некардиальными заболеваниями среди лиц, включенных в регистр (по данным ИБ и опроса, n=974)

| Диагноз | Число больных, n (%) | |
|-----------------|----------------------|------------|
| | ИБ | Опрос |
| АГ | 439 (45,1) | 465 (47,7) |
| ИБС | 191 (19,6) | 125 (12,8) |
| ХСН | 78 (8,0) | 60 (6,2) |
| ФП | 73 (7,5) | 78 (8,0) |
| ИМ | 60 (6,2) | 45 (4,6) |
| ОНМК | 45 (4,6) | 42 (4,3) |
| Пороки сердца | 2 (0,2) | 23 (2,4) |
| Все больные ССЗ | 489 (50,2) | 508 (52,2) |

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

пациентов в зависимости от подтверждения либо не подтверждения диагнозов COVID-19 и ВБП. Наиболее многочисленными были группа с сочетанием COVID-19 и ВБП (n=662) и группа с ВБП без подтверждения диагноза COVID-19 (n=402), в которой пациенты были в среднем на 2,1 года моложе ($p < 0,05$). Группа пациентов с COVID-19 без ВБП была самой малочисленной (n=24) и с наименьшим средним возрастом ($50,5 \pm 12,5$ лет). Следует отметить, что у 3,7% пациентов (n=42) не была подтверждена предполагавшаяся ВБП, при этом получены отрицательные результаты ПЦР-тестирования на COVID-19, а в итоге было диагностировано ухудшение клинического течения различных хронических заболеваний.

Важно подчеркнуть, что у 334 (83,1%) из 402 больных с ВБП и отрицательными результатами ПЦР-тестов, тем не менее, на основании данных клиники и КТ был поставлен диагноз COVID-19 с указанием соответствующего кода в истории болезни “Код МКБ U07.2 COVID-19, вирус не идентифицирован”. У остальных 68 (16,9%) из 402 пациентов с подтвержденной ВБП в итоге не ставился ни один из вышеуказанных МКБ-кодов, соответствующих COVID-19. С учетом этих 68 больных, а также 42 пациентов группы с неподтвержденными диагнозами как COVID-19, так и ВБП, в общей сложности в 110 (9,7%) случаях из 1130 диагнозов COVID-19 не был поставлен ни на основании ПЦР-теста, ни на основании КТ-диагностики.

Дополнительный опрос в стационаре или в первые 30 сут. после выписки был проведен у 974 (90%) из 1083 выживших пациентов. Доля лиц с ССЗ по данным ИБ и по результатам опроса (таблица 1) составила 50,2 и 52,2% (т.е. была > на 2% по результатам опроса). При сопоставлении частоты выявля-

Таблица 2

Число больных с хроническими некардиальными заболеваниями среди лиц, включенных в регистр (по данным ИБ и опроса, n=974)

| Диагноз | Число больных, n (%) | |
|--|----------------------|------------|
| | ИБ | Опрос |
| СД | 146 (15,0) | 137 (14,1) |
| Болезни органов дыхания | 91 (9,3) | 132 (13,6) |
| ХОБЛ | 43 (4,4) | 32 (3,3) |
| Бронхиальная астма | 29 (3,0) | 29 (3,0) |
| ХБП | 101 (10,4) | 111 (11,4) |
| Анемия | 26 (2,7) | 51 (5,2) |
| Болезни органов пищеварения | 204 (20,9) | 232 (23,8) |
| Ожирение по критерию ИМТ ≥ 30 кг/м ² | 349 (35,8) | 349 (35,8) |
| Онкопатология | 40 (4,1) | 86 (8,8) |
| Все хронические некардиальные заболевания (без учета диагноза ожирения) | 430 (44,1) | 495 (50,8) |
| Все хронические некардиальные заболевания (с учетом ожирения по критерию ИМТ ≥ 30 кг/м ²) | 609 (62,5) | 643 (66,0) |

Примечание: ИМТ — индекс массы тела, СД — сахарный диабет, ХБП — хроническая болезнь почек, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.

ния отдельных ССЗ было выявлено, что по данным ИБ болезни была большей, чем при опросе, частота диагностирования ишемической болезни сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточности, инфаркта миокарда (ИМ) и острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) в анамнезе. Напротив, по данным опроса несколько чаще, чем в ИБ, имелись указания на анамнез артериальной гипертензии (АГ), фибрилляции предсердий (ФП) и, особенно, — порока сердца. В целом разница частоты случаев анализируемой патологии при сопоставлении данных из двух вышеуказанных источников информации составила 0,3–6,8% от общего числа опрошенных пациентов. Безусловно, приоритетным источником информации являлась формулировка в ИБ заключительного клинического диагноза.

Доля лиц с хроническими некардиальными заболеваниями по данным ИБ и по результатам опроса 974 пациентов (таблица 2) без учета ожирения составила 44,1 и 50,8%, соответственно, а с учетом ожирения по критерию ИМТ ≥ 30 кг/м² — 62,5 и 66,0% (т.е. была по результатам опроса на 6,7 и 3,5% выше, соответственно).

Доля лиц как с бронхиальной астмой, так и с ожирением (по критерию ИМТ) при сравнении

Число больных с хроническими некардиальными заболеваниями в группах с наличием и отсутствием сердечно-сосудистой патологии

| Диагноз | Пациенты с ССЗ (n=598), n (%) | Пациенты без ССЗ (n=532), n (%) | Результаты оценки различий методом логистической регрессии с поправкой на возраст и пол | |
|--|-------------------------------------|---------------------------------------|---|--------------------|
| | | | p | ОШ (95% ДИ) |
| СД | 156 (26,1) | 28 (5,3) | <0,001 | 5,66 (3,52-9,12) |
| Болезни органов дыхания | 87 (14,5) | 23 (4,3) | 0,001 | 2,47 (1,43-4,27) |
| ХОБЛ | 47 (7,9) | 8 (1,5) | 0,02 | 2,66 (1,14-6,21) |
| Бронхиальная астма | 26 (4,3) | 9 (1,7) | 0,03 | 2,65 (1,08-6,49) |
| ХБП | 109 (18,2) | 24 (4,5) | <0,001 | 3,32 (1,97-5,59) |
| Анемия | 32 (5,4) | 7 (1,3) | 0,18 | 1,90 (0,74-4,84) |
| Болезни органов пищеварения | 168 (28,1) | 82 (15,4) | 0,12 | 1,32 (0,93-1,89) |
| Ожирение (в диагнозе) | 61 (10,2) | 8 (1,5%) | <0,001 | 15,35 (6,62-35,59) |
| Ожирение (по критерию ИМТ ≥ 30 кг/м ²) | 243 (41,8) из 581 | 156 (30,3) из 515 | <0,001 | 2,11 (1,55-2,87) |
| Онкопатология | 35 (5,9) | 6 (1,1) | 0,65 | 0,84 (0,40-1,78) |
| Все хронические некардиальные заболевания (включая ожирение в диагнозе) | 397 (66,4) | 150 (28,2) | <0,001 | 3,45 (2,56-4,63) |
| Все хронические некардиальные заболевания (включая ожирение по критерию ИМТ ≥ 30 кг/м ²) | 458 (76,6) | 259 (48,7) | <0,001 | 2,51 (1,85-3,39) |

Примечание: ДИ — доверительный интервал, ИМТ — индекс массы тела, ОШ — отношение шансов, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ХБП — хроническая болезнь почек, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.

обеих вышеуказанных групп была одинаковой. При этом по данным ИБ была большей, чем при опросе, частота диагностирования сахарного диабета (СД) и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Напротив, по данным опроса чаще, чем в ИБ, выявлялись указания в анамнезе на заболевания органов дыхания, хроническую болезнь почек (ХБП), анемию, болезни органов пищеварения, анамнез онкопатологии.

В целом разница частоты случаев анализируемой некардиальной патологии при сравнении данных из двух вышеуказанных источников информации составила 0-4,7% от общего числа опрошенных пациентов. Доля пациентов с наличием одного или нескольких хронических некардиальных заболеваний была выше по данным опроса как без учета случаев ожирения (50,8 по сравнению с 44,1%), так и при учете случаев ожирения с использованием критерия ИМТ ≥ 30 кг/м² (66,0 vs 62,5%). Как и для ССЗ, главным стандартным источником данных являлась формулировка заключительного клинического диагноза в ИБ.

Таким образом, по данным ИБ и дополнительного опроса пациентов были получены достаточно близкие значения частоты наличия ССЗ и некардиальной патологии.

Доля больных без ССЗ и хронических некардиальных заболеваний составила по данным ИБ и опроса 25,9% (n=252) и 22,4% (n=218), соответственно (при учете ожирения по критерию ИМТ ≥ 30 кг/м²), но была больше — 36,4% (n=355) при учете случаев ожирения только по наличию указания в заключительном диагнозе ИБ.

В заключительном диагнозе ИБ у 974 опрошенных пациентов ожирение было указано лишь в 56 (5,7%) случаях, однако при использовании критерия ИМТ ≥ 30 кг/м² доля лиц с ожирением была в 6,2 раза больше — 35,8% (349 из 974).

Таким образом, по данным ИБ и информации из дополнительного опроса пациентов регистра ТАРГЕТ-ВИП — в 74,1 и 77,6% случаев, соответственно, имели место ССЗ и/или хронические некардиальные заболевания. При учете ожирения только по данным указания в заключительном диагнозе ИБ доля таких пациентов была меньше — 63,6%.

Доля лиц с хроническими некардиальными заболеваниями в группе пациентов с наличием ССЗ (n=598, возраст 65,7 \pm 13,1 лет; 44,5% мужчин), по сравнению с группой пациентов без ССЗ (n=532, возраст 47,9 \pm 13,0 лет; 58,9% мужчин), была больше по всем анализировавшимся диагнозам (таблица 3).

Значимость различий между группами с учетом применения поправки на возраст и пол (пациенты с ССЗ были в среднем на 17,8 лет старше, доля мужчин была меньше, чем среди больных без ССЗ) была выявлена для СД, болезней органов дыхания (включая ХОБЛ и бронхиальную астму), ХБП и ожирения, но не была выявлена — для анемии, болезней органов пищеварения и анамнеза онкопатологии.

Наиболее выраженные различия между группами (ОШ >3) были определены для частоты диагностирования СД (ОШ 5,66; 95% ДИ: 3,52-9,12), ХБП (ОШ 3,32; 95% ДИ: 1,97-5,59), наличия ожирения в диагнозе (ОШ 15,35; 95% ДИ: 6,62-35,59),

Прогностически значимые показания и частота медикаментозных назначений по поводу ССЗ на догоспитальном этапе (по данным ИБ и опроса 490 пациентов)

| Медикаментозная терапия и показания к назначению | Число назначений по данным ИБ, n (%) | Число назначений по данным опроса n (%) | Число назначений по данным ИБ и опроса n (%) |
|--|--------------------------------------|---|--|
| Антигипертензивная терапия при АГ | 300 (68,2) из 440 | 259 (58,9) из 440 | 345 (78,4) из 440 |
| ИАПФ/БРА при ХСН | 38 (48,1) из 79 | 34 (43,0) из 79 | 51 (64,6) из 79 |
| Бета-адреноблокаторы при ХСН | 36 (45,6) из 79 | 28 (35,4) из 79 | 43 (54,4) из 79 |
| Статины при ИБС | 47 (24,5) из 192 | 43 (22,4) из 192 | 62 (32,3) из 192 |
| Антиагреганты при ИБС без ФП | 42 (33,6) из 125 | 45 (36) из 125 | 63 (50,4) из 125 |
| ИАПФ/БРА при ИМ в анамнезе | 44 (40,4) из 109 | 44 (40,4) из 109 | 57 (52,3) из 109 |
| Бета-адреноблокаторы при ИМ в анамнезе | 40 (36,7) из 109 | 30 (15,6) из 109 | 46 (42,2) из 109 |
| Статины при ОНМК в анамнезе | 9 (20) из 45 | 7 (15,6) из 45 | 13 (28,9) из 45 |
| Антикоагулянты при ФП | 34 (46,6) из 73 | 30 (41,1) из 73 | 42 (57,5) из 73 |
| ИАПФ при ОНМК в анамнезе | 7 (15,6) из 45 | 7 (15,6) из 45 | 11 (24,4) из 45 |
| Все должные назначения при ССЗ | 592 (45,7) из 1296 | 527 (40,7) из 1296 | 733 (56,6) из 1296 |

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина, ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИБ — история болезни, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность,

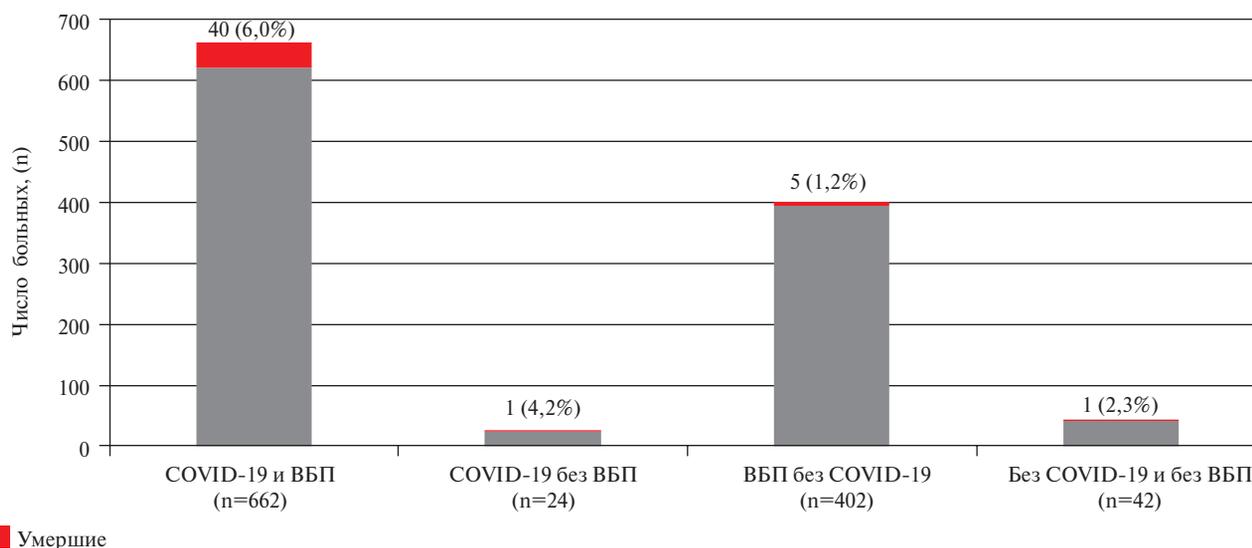


Рис. 2 Госпитальная летальность в группах сравнения.
Примечание: ВБП — внебольничная пневмония.

а также для всех указанных в таблице хронических некардиальных заболеваний в совокупности (включая ожирение в диагнозе) — ОШ 3,45; 95% ДИ: 2,55–4,63.

Частота назначения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента/блокаторов рецепторов ангиотензина (ИАПФ/БРА) при ИМ и ОНМК в анамнезе была одинаковой по данным ИБ и дополнительного опроса пациентов (таблица 4). Информация об осуществлении остальных должных медикаментозных назначений, анализировавшихся в данной таблице, чаще имела в ИБ, чем в результатах опроса (на 2,4–10,2%), за исключением частоты назначения антиагрегантов при ИБС без ФП (по данным опроса была выше на 16,8%).

Частота должных медикаментозных назначений по поводу ССЗ с учетом совокупности данных ИБ и опросника была более высокой (на 5,5–16,5%), чем только по информации из ИБ. Средняя частота должных назначений (по критерию отношения общего числа назначений к сумме имевшихся показаний) составила 56,6%, что было на 10,9% больше, чем по данным только ИБ и на 15,9% больше, чем по данным только дополнительного опроса пациентов.

Смертность была наиболее высокой в группе пациентов с сочетанием COVID-19 и ВБП (6,0%), а наименьшей (1,2%) — в группе больных с ВБП и отсутствием подтвержденного методом ПЦР диагноза COVID-19 (рисунок 2). Среди пациентов с по-

ложительным ПЦР-тестом смертность была значительно выше (6,6%; 41 из 686), чем у лиц с отрицательным результатом тестирования — 1,4%; 6 из 444 ($p=0,0001$). У больных с COVID-19 (подтвержденным ПЦР-тестом) при наличии и отсутствии ВБП смертность значимо не различалась: 6,0% (40 из 602) и 4,2% (1 из 24) ($p=0,70$). Среди больных с ВБП и подтвержденным методом ПЦР COVID-19, смертность была выше — 6,0% (40 из 662), чем у таковых с отрицательным ПЦР-тестом — 1,2% (5 из 402) ($p=0,0002$).

Обсуждение

Особенностью регистра ТАРГЕТ-ВИП, представляющего собой наблюдательное исследование, отражающее реальную клиническую практику, является то, что в него были включены все пациенты, госпитализированные в специализированный центр, т.е. не только лица с диагнозом COVID-19, но и пациенты без подтверждения данного диагноза. В связи с этим представляется важной полученная нами информация о том, что из всех госпитализированных пациентов диагноз COVID-19 был подтвержден ПЦР-тестом в 60,7% случаев, в дополнение к которым еще у 29,6% больных, включенных в регистр, было выявлено сочетание отрицательных результатов ПЦР-тестов и КТ-признаков пневмонии, обусловленной COVID-19.

Имеются данные литературы о том, что при использовании различных образцов для ПЦР диагностики SARS-CoV-2 (мазки из зева и из носа, мокрота и бронхоальвеолярный лаваж), собранных в различные периоды заболевания у пациентов с тяжелым и легким течением, соответственно, самой высокой чувствительностью обладает мокрота (88,9 и 74,4%), затем мазок из носа (73,3 и 53,6%) в первые 14 сут. от начала заболевания. Чувствительность мазков из зева оказалась низкой: 50% у больных с тяжелым течением и 29,6% с легким течением. Бронхоальвеолярный лаваж анализировали только у тяжелых больных, его чувствительность составила 100%. При проведении анализа мокроты и мазков из носа более чем через 15 сут. от начала заболевания, чувствительность их была ниже, и составляла от 42,9 до 61,1% [2].

В одноцентровом регистре, включавшем 1014 больных, госпитализированных с подозрением на COVID-19, изучали корреляцию результатов ПЦР мазков из зева и КТ грудной клетки. Положительные результаты анализа составили 59% по данным ПЦР и 88% по данным КТ грудной клетки. При использовании ПЦР в качестве эталона, чувствительность метода КТ грудной клетки на COVID-19 составила 97%. Из пациентов с отрицательными результатами ПЦР, но положительными результатами КТ грудной клетки 48% случаев были оценены как с высокой вероятностью диагноза COVID-19,

и 33% — как с возможным диагнозом по совокупности клинических данных [3]. В другом исследовании при анализе ПЦР диагностики и КТ грудной клетки у больных COVID-19 чувствительность ПЦР составила 71%, КТ — 98% [4]. Важно подчеркнуть, что в отличие от ряда других исследований, в регистр ТАРГЕТ-ВИП были включены пациенты не только с COVID-19, но и без подтвержденного COVID-19, без подтвержденной ВБП, что в большей степени соответствует реальной клинической практике.

В данной публикации в рамках регистра ТАРГЕТ-ВИП было проведено сопоставление информации электронной ИБ и опроса пациентов, что дало возможность получения дополнительных данных, восполняющих дефицит информации в медицинской документации, особенно в сложных условиях работы COVID-центра. Это было сделано по той причине, что далеко не всегда создаваемые регистры отвечают основным предъявляемым к ним требованиям [5], одной из главных проблем является так называемая “проблема пропущенных данных (“missing data”). Пропущенные данные часто встречаются в наблюдательных исследованиях (к которым относятся регистры), это может приводить к существенному искажению результата и неверной интерпретации данных [6].

Данные регистра ТАРГЕТ-ВИП подтвердили выявленную в других исследованиях [7-8] высокую частоту наличия ССЗ у госпитализированных больных с COVID-19 [9]. В этом исследовании было показано, что ранее диагностированные ССЗ могут повышать риск развития осложнений у больных с COVID-19. Опубликованы результаты и других исследований, указывающих на ассоциацию предсуществующих ССЗ с тяжестью COVID-19, однако при этом имеются существенные различия данных о частоте наличия хронической кардиоваскулярной патологии у больных с COVID-19 в различных странах, в работах различных авторов. В связи с этим весьма важны исследования этого вопроса, в полной мере соответствующие требованиям доказательной медицины [10-11].

Известно, что ССЗ ухудшают прогноз у больных с бактериальной и гриппозной пневмонией [12]. В ряде работ показано, что наличие ССЗ ассоциируется с неблагоприятным прогнозом у пациентов с COVID-19 [9, 13, 14]. По данным метаанализа, включившего 18 исследований больных с COVID-19 ($n=4858$), доля больных ССЗ составляла от 1 до 26% у больных с легким течением заболевания и от 15,7 до 63,3% у больных с тяжелым течением. По результатам метаанализа установлено, что ССЗ были ассоциированы со значительным повышением риска развития тяжелой формы COVID-19 как в исследованиях случаях — контроль (ОШ = 3,33; 95% ДИ: 2,11-5,27; $p=0,007$), так и в ко-

гортных исследований (ОШ =3,02; 95% ДИ: 2,00-4,57; $p=0,001$) [15].

В другом метаанализе, включавшем 1558 пациентов с COVID-19 из 6 исследований, изучали влияние коморбидности на риск развития тяжелого состояния, потребовавшего ведения больного в условиях блока интенсивной терапии. СД (ОШ =2,47; $p<0,001$), ХОБЛ (ОШ =5,97; $p<0,001$), ССЗ (ОШ =2,93; $p<0,001$) и цереброваскулярные заболевания (ОШ =3,89; $p=0,002$) были независимыми факторами риска, связанными с тяжелым течением заболевания у пациентов с COVID-19. Метаанализ не выявил корреляции между повышенным риском у больных COVID-19 и заболеваниями печени, злокачественными новообразованиями или болезнями почек [16].

По данным Испанского регистра, включавшего 15111 больных COVID-19, госпитализированных в 150 клиник, средний возраст составил 69,4 года, 57,2% составляли мужчины. Распространенность АГ была 50,9%, СД — 19,4%, хронической ИБС — 3,5%, ФП — 11,2%, хронической сердечной недостаточности (ХСН) — 7,2%, ИМ — 5,9%, ХОБЛ — 6,9%, бронхиальной астмы — 7,3%, ХБП — 6,1%, ожирения — 21,2%. Наиболее часто используемыми препаратами были гидроксихлорохин (85,6%) и лопинавир/ритонавир (61,4%). У 33,1% развился респираторный дистресс-синдром. Общая смертность составила 21,0%, в различных возрастных группах смертность была: 50-59 лет — 4,7%; 60-69 лет — 10,5%; 70-79 лет — 26,9%; ≥ 80 лет — 46,0% [17].

Следует отметить, что по данным [18] у 96,2% больных ССЗ имело место, как минимум, одно коморбидное хроническое некардиальное заболевание. С результатами этого исследования согласуются полученные данные о наличии ассоциации между наличием ССЗ и хронических некардиальных заболеваний у больных, включенных в регистр ТАРГЕТ-ВИП.

В регистре ТАРГЕТ-ВИП назначение кардиоваскулярной фармакотерапии на догоспитальном этапе у большей части пациентов с сочетанными

ССЗ является дополнительным указанием на уже имеющийся риск сердечно-сосудистых осложнений, который может существенно возрасти на фоне острого ухудшения состояния, послужившего причиной референсной госпитализации. Важно отметить, что определение частоты проведения догоспитальной кардиоваскулярной фармакотерапии на основании данных как ИБ, так и анкетирования, было существенно более информативным.

По данным регистра ТАРГЕТ-ВИП госпитальная летальность составила 4,2%, при этом наиболее высокая частота летальных исходов (6,6%) была зарегистрирована среди лиц с ПЦР-подтвержденным COVID-19. Более детальный анализ госпитальной и постгоспитальной смертности, причин и сроков развития фатальных исходов, сопоставление с данными других исследователей будут представлены в последующих публикациях.

Заключение

По результатам регистра ТАРГЕТ-ВИП выявлено, что диагноз COVID-19 установлен у 60,7% больных по данным ПЦР-тестов и у 90,3% больных по совокупности данных ПЦР-диагностики и КТ грудной клетки. Среди больных ССЗ доля лиц с хроническими некардиальными заболеваниями была значимо выше (независимо от факторов возраста и пола), в частности, с СД, ХБП и ожирением. Анкетирование пациентов в стационаре, а при невозможности его осуществления на госпитальном этапе — в первые 30 сут. постгоспитального периода, дало важную информацию об анамнезе неинфекционных заболеваний и плановой кардиоваскулярной фармакотерапии на догоспитальном этапе. Госпитальная летальность составила 4,2%, при этом она была в 4,7 раза выше среди больных с подтвержденным COVID-19 (6,6%), чем у лиц с отрицательными результатами ПЦР-тестов (1,4%).

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

Литература/References

- Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- Yang Y, Yang M, Shen C, et al. Evaluating the accuracy of different respiratory specimens in the laboratory diagnosis and monitoring the viral shedding of 2019-nCoV infections. *Innovation (NY)*. 2020;1(3):100061. doi:10.1016/j.xinn.2020.100061
- Ai T, Yang Z, Hou H. Correlation of chest CT and RT-PCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. *Radiology*. 2020;296(2):E32-E40. doi:10.1148/radiol.2020200642.
- Fang L, Karakiulakis 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/S2213-2600(20)30116-8.
- Pass HI. Medical registries: Continued attempts for robust quality data. *J Thorac Oncol*. 2010;5(6 Suppl. 2):S198-9. doi:10.1097/JTO.0b013e3181dcf957.
- Singhal R, Rana R. Intricacy of missing data in clinical trials: Deterrence and management. *Int J Appl Basic Med Res*. 2014;4(3):2-5. doi:10.4103/2229-516x.140706.
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239-42. doi:10.1001/jama.2020.2648.
- Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708-20. doi:10.1056/nejmoa2002032.