DOI: 10.20514/2226-6704-2023-13-2-116-128 УДК 616.61-002.2-06:616.98:578.834.1

EDN: OUIMWB



М.М. Батюшин*1, М.А. Трубникова^{2,3}, Е.И. Тарловская^{2,4}, Г.П. Арутюнов^{2,5}, Т.И. Батлук^{2,5}, Р.А. Башкинов^{2,6}, Е.С. Мельников^{2,6}, А.Г. Арутюнов^{2,7}

- ¹— ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Ростов-на-Дону, Россия
- ²— Ассоциация «Евразийская Ассоциация Терапевтов», Москва, Россия
- 3— ООО «Фрезениус Медиал Кеа Кубань», Краснодар, Россия
- ⁴— ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» МЗ РФ, Нижний Новгород, Россия
- ⁵— ФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет имени Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва, Россия
- ⁶— ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия
- ⁷ Национальный Институт Здравоохранения им. академика С. Авдалбекяна, Ереван, Армения

ВЛИЯНИЕ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК НА ТЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ ПРИ ИНФЕКЦИИ COVID-19 ПО ДАННЫМ МЕЖДУНАРОДНОГО РЕГИСТРА «АНАЛИЗ ДИНАМИКИ КОМОРБИДНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФИЦИРОВАНИЕ SARS-COV-2»

M.M. Batiushin*1, M.A. Trubnikova^{2,3}, E.I. Tarlovskaya^{2,4}, G.P. Arutyunov^{2,5}, T.I. Batluk², R.A. Bashkinov^{2,6}, E.S. Melnikov^{2,6}, A.G. Arutyunov^{2,7}

- ¹— Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Rostov State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don, Russia
- ² Association «Eurasian Association of Therapists», Moscow, Russia
- ³ LLC «Fresenius Medical Care Kuban», Krasnodar, Russia
- ⁴ Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia
- ⁵ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia
- 6 North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia
- ⁷ National Institute of Health named after S. Avdalbekyan, Yerevan, Armenia

Impact of Kidney Damage on the Course and Prognosis of COVID-19 Infection According to the International Registry «Analysis of Chronic Non-Infectious Diseases Dynamics After Covid-19 Infection in Adult Patients»

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-2733-4524

^{*}Контакты: Михаил Михайлович Батюшин, e-mail: batjushin-m@rambler.ru

^{*}Contacts: Mikhail M. Batiushin, e-mail: batjushin-m@rambler.ru

Резюме

Цель. Изучение особенностей течения новой коронавирусной инфекции (НКИ) у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП), выявление случаев возникновения острого повреждения почек (ОПП) на фоне инфекции COVID-19 и влияние состояния функции почек на прогноз у таких категорий пациентов в острый и постгоспитальный периоды, спустя 3, 6 и 12 месяцев после выздоровления. Материалы и методы. В регистр АКТИВ и АКТИВ 2 были включены мужчины и женщины старше 18 лет с диагнозом COVID-19, выставленным на основании положительного ПЦР-теста на COVID-19 и данных характерной рентгенографической или компьютерно-томографической картины органов грудной клетки. **Результаты**. Всего в анализ было включено 9364 пациента (4404 мужчин, средний возраст 59 [48-69]), из них ХБП встречалась у 716 (7,67%) пациентов, регистрация скорости клубочковой фильтрации (СКФ) во время госпитализации осуществлялась у 8496 (90,7%) пациентов, значения были распределены следующим образом: ≥90 мл/мин/1,73м² — у 4289 (50,5%) пациентов, 89-60 мл/мин/1,73м² у 3150 (37,1%) пациентов, 59-45 мл/мин/1,73 2 — у 613 (7,22%), 44-30 мл/мин/1,73 2 — у 253 (2,98%), 29-15 мл/мин/1,73 2 — у 110 (1,29%), <15 мл/мин/1,73м² — у 81 (0,95 %) пациента. В 11,6 % случаев (1068 пациентов) за время нахождения в стационаре развилось ОПП, это осложнение формировалось чаще, чем цитокиновый шторм (в 7,46 % у 687 пациентов, р<0,001) или сепсис (в 0,17 % у 16 пациентов, р=0,620). ХБП повышала риск смерти у пациентов с COVID-19 на госпитальном этапе в 3,94 раза в сравнении с пациентами без ХБП. У пациентов с ОПП летальный исход на госпитальном этапе был в 3,94 раза больше, чем у людей без ОПП. Наличие ХБП влияло на выживаемость и в отдалённом постгоспитальном периоде: в течение 3-х месяцев наблюдения риск смерти при наличии ХБП возрастал в 4,88 раза, в течение 6 месяцев — в 4,24 раза, через 12 месяцев — в 8,36 раза. Заключение. Распространенность ХБП в группе пациентов с COVID-19 равнозначна таковой в популяции в целом. ОПП развивалась в 11,6 % случаев при инфекции COVID-19 и чаще наблюдалась у пациентов с избыточным весом и гипергликемией. ХБП и ОПП повышали риск госпитальной летальности у пациентов с COVID-19. В постковидном периоде на протяжении 3, 6 и 12 месяцев после выздоровления отмечалось повышение смертности в группе пациентов с ХБП. У пациентов, перенесших ОПП в период коронавирусной инфекции, высокая смертность в постковидном периоде отмечалась только в первые 3 месяца наблюдения.

Ключевые слова: COVID-19, хроническая болезнь почек, острое повреждение почек

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Статья получена 08.07.2022 г.

Принята к публикации 02.11.2022 г.

Для цитирования: Батюшин М.М., Трубникова М.А., Тарловская Е.И. и др. ВЛИЯНИЕ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК НА ТЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ ПРИ ИНФЕКЦИИ COVID-19 ПО ДАННЫМ МЕЖДУНАРОДНОГО РЕГИСТРА «АНАЛИЗ ДИНАМИКИ КОМОРБИДНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФИЦИРОВАНИЕ SARS-COV-2». Архивъ внутренней медицины. 2023; 13(2): 116-128. DOI: 10.20514/2226-6704-2023-13-2-116-128. EDN: OUIMWB

Abstract

Objective. To study the course of the new coronavirus infection in patients with chronic kidney disease (CKD), to identify cases of acute kidney injury (AKI) in the setting of COVID-19 infection, and to access the impact of renal function on prognosis in these categories of patients during the acute phase and after hospitalization, at 3, 6, and 12 months after recovery. Materials and methods. The ACTIV and ACTIV 2 registries included men and women older than 18 years with a diagnosis of COVID-19 based on a positive PCR test for COVID-19 and a characteristic chest X-ray or computed tomography chest scan. Results. A total of 9364 patients (4404 men, average age59 [48-69]) were included in the analysis. 716 (7.67%) patients had CKD. 8496 (90,7%) patients had their glomerular filtration rate (GFR) measured during hospitalization, and the values were distributed as follows: ≥90 ml/min/1.73m² in 4289 (50,5%) patients, 89-60 ml/min/1.73m² — in 3150 (37,1%) patients, 59-45 ml/min/1.73m² — in 613 (7,22%), 44-30 ml/min/1.73m² — in 253 (2,98%), 29-15 ml/min/1.73m² — in 110 (1,29%), <15 ml/min/1.73m² — in 81 (0,95%) patients. 11.6% of the subjects (n=1068) developed AKI during hospitalization. This complication was reported more often than cytokine storm (in 7.46% in 687 patients, p<0,001) or sepsis (in 0.17% in 16 patients, p=620). CKD increased the risk of death by 3.94-fold in patients with COVID-19 during hospitalization compared with patients without CKD. The mortality of patients with AKI during hospitalization was 3.94 times higher than the mortality of those without AKI. CKD also affected long-term survival after hospitalization: within 3 months of follow-up, the risk of death in patients with CKD increased 4.88-fold, within 6 months — 4.24-fold, after 12 months — 8.36-fold. Conclusion. The prevalence of CKD in COVID-19 patients is similar to that in the general population. AKI developed in 11.6% of cases with COVID-19 infection and was observed more frequently in patients with overweight and hyperglycemia. CKD and AKI increased the risk of hospital mortality in patients with COVID-19. In the group of patients with CKD, mortality increased in the post-COVID period, 3, 6 and 12 months after. The high mortality rate of patients who had AKI during the coronavirus infection was observed only in the first 3 months of follow-up in the post-COVID period.

Key words: COVID-19, chronic kidney disease, acute kidney damage

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests

Sources of funding

The authors declare no funding for this study

Article received on 08.07.2022

Accepted for publication on 02.11.2022

For citation: Batiushin M.M., Trubnikova M.A., Tarlovskaya E.I. et al. Impact of Kidney Damage on the Course and Prognosis of COVID-19 Infection According to the International Registry «Analysis of Chronic Non-Infectious Diseases Dynamics After Covid-19 Infection in Adult Patients». The Russian Archives of Internal Medicine. 2023; 13(2): 116-128. DOI: 10.20514/2226-6704-2023-13-2-116-128. EDN: OUIMWB

АГ — артериальная гипертензия, АРА — антагонисты рецепторов к ангиотензину II, БА — бронхиальная астма, ББ — бета-адреноблокаторы, БКК — блокаторы медленных кальциевых каналов, ГКС — глюкокортикостероиды, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, ИРК — индивидуальные регистрационные карты, КТ — компьютерная

томография, НКИ — новая коронавирусная инфекция, НПВС — нестероидные противовоспалительные препараты, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОПП — острое повреждение почек, ОШ — отношение шансов, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ССП — сахароснижающие препараты, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь лёгких, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧДД — частота дыхательных движений

Вступление

Вопросы ведения пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) и острым повреждением почек (ОПП) в период коронавирусной инфекции и реабилитации на постковидном этапе являются актуальной проблемой современной терапевтической клиники и широко обсуждаются в рамках работы евразийских и национальных медицинских сообществ [1-4]. Это обусловлено, с одной стороны, особенностями течения коронавирусной инфекции при болезнях почек, с другой стороны, потребностью в организации медицинской помощи данной категории пациентов, которая может быть сопряжена, в частности, с необходимостью проведения заместительной почечной терапии [5, 6].

Необходимость получения сведений, касающихся особенностей течения коронавирусной инфекции, в частности при поражении почек, была реализована в рамках регистров «Анализ динамики Коморбидных заболеваний у пациенТов, перенесшИх инфицироВание SARS-CoV-2» (АКТИВ) и «Анализ госпитализаций Коморбидных пациенТов ИнфицироВанных SARS-CoV-2» (АКТИВ 2) [7-9].

Материалы и методы

Организатором регистров АКТИВ и АКТИВ 2 является Евразийская Ассоциация Терапевтов (ЕАТ). Работа регистров АКТИВ и АКТИВ 2 была одобрена Комитетом по этике ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет ни Н.И. Пирогова» МЗ РФ и зарегистрированы в базе данных ClinicalTrials.gov (NCT 04492384, NCT 04709120). Информация о Регистрах располагается на сайте «Евразийской Ассоциации Терапевтов» и по прямой ссылке: https://activ.euat.ru и https://activ2.euat.ru. Регистры АКТИВ и АКТИВ 2 — многоцентровые неинтервенционные ретроспективные регистры реальной клинической практики. В регистре АКТИВ было две непересекающиеся ветви (амбулаторная ветвь и госпитальная ветвь). В обеих ветвях регистра было предусмотрено 6 визитов: визит включения, визит на 7-12 сутки, визит исхода (выписка/госпитализация/смерть и т. д.) и три визита: спустя 3, 6 и 12 месяцев после выписки из стационара. В регистре АКТИВ 2 учитывались данные только госпитализированных пациентов и было предусмотрено 3 визита: визит включения, визит на 7-12 сутки, визит исхода (выписка/госпитализация/смерть и т. д.).

В оба регистра включались мужчины и женщины старше 18 лет с диагнозом COVID-19, установленным на основании анализа мазка из носо- и ротоглотки, определения титра антител к вирусу SARS-CoV-2 и/или типичной картины по данным компьютерной томографии (КТ), инфицированные во время первой (для регистра АКТИВ) и второй (для регистра АКТИВ 2) волн коронавирусной инфекции.

Первичным документом являлась история болезни, из которых в индивидуальные регистрационные карты (ИРК) для обоих регистров были включены следующие лабораторные параметры (эритроциты, гемоглобин, лейкоциты, лимфоциты, тромбоциты, высокочувствительный сердечный тропонин Т или I, С-реактивный белок, прокальцитонин, газы артериальной крови (рСО₂, рО₂), аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, билирубин, глюкоза, альбумин, креатинин для расчета рСКФ, уровень калия в сыворотке, D-димер, лактатдегидрогеназа, международное нормализованное отношение, фибриноген, сатурация крови кислородом (SpO₂)), данные КТ органов грудной клетки, сведения о лекарственной терапии, сопутствующих заболеваниях, клиническом течении и исходе заболевания. Расчет скорости клубочковой фильтрации осуществлялся с использованием с помощью уравнения, разработанного Сотрудничеством по эпидемиологии хронического заболевания почек (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Formula, CKD-EPI, версия 2009 года, учитывая сроки активного набора и обработки данных регистра) встроенного в автоматический калькулятор индивидуальных регистрационных карт.

Нозологический диагноз устанавливался на основании критериев МКБ 10. В частности, для установления диагноза ХБП с учётом дизайна регистра учитывался показатель СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м 2

Анализ базы данных проводился в программе IBM SPSS Statistics 26. Методом сплошной выборки было отобрано 9364 пациента из регистров АКТИВ и АК-ТИВ 2. При расчете описательных статистик количественные переменные были проверены на соответствие распределения нормальному при помощи тестов Шапиро-Уилка или Колмогорова-Смирнова. В случае, если распределение статистически значимо не отличалось от нормального, для описания центральной тенденции и меры рассеяния использовались среднее выборочное значение и стандартное отклонение (M±σ), а в случае, если распределение статистически значимо отличалось от нормального — медиану и квартили (Me [Q1; Q3]). Для анализа количественных данных двух независимых групп использовался критерий Манна-Уитни для независимых выборок с ненормальным распределением (по результатам проверки на нормальность распределения было выявлено распределение, отличное от нормального), для анализа количественных данных трех и более групп — критерий Краскала-Уоллиса с последующим проведением попарных сравнений. Для оценки качественных параметров был применен хи-квадрат Пирсона или точный критерий Фишера в зависимости от минимального предполагаемого числа. Для признаков, имеющих статистически значимые различия (уровень значимости <0,05), проводилась оценка шансов с 95 % ДИ, а также определение меры связи между номинальными признаками.

При расчете показателя отношения шансов (OR) и его 95%-доверительного интервала применялся метод однофакторной бинарной логит-регрессии. При построении математической модели на первом этапе использовался метод многофакторной бинарной логит-регрессии, переменные для которой были отобраны авторами работы с учетом целей и задач исследования. Для финальной модели с целью отбора наиболее значимых предикторов прогноза был реализован пошаговый алгоритм отбора переменных с исключением переменных (stepwise downward) с последующей оценкой коэффициента АІС (информационный критерий Акаике). После построения финальной модели при помощи ROC-анализа была выполнена оценка площади под кривой (AUC), а чувствительность и специфичность модели оценивались в точке Юдена (Youden). Анализ времени дожития осуществлялся с помощью

построения кривых дожития Каплана-Мейера, статистическая значимость различий при оценке времени дожития оценивалась лог-ранговым тестом. Порогом отсечения для уровня значимости при проверке статистических гипотез было выбрано значение р <0,05. Предикторы, имеющие уровень значимости р ≥0,05, могли быть использованы в финальной модели, если их исключение приводило к значимому увеличению AIC (эффект взаимодействия признаков). Дизайн, обоснование и статистический анализ исследований подробно опубликованы в статье [10].

Всего в анализ было включено 9364 пациента (4404 (47%) мужчины, средний возраст 59 лет [48-69]). Регистрация скорости клубочковой фильтрации (СКФ) во время госпитализации, рассчитанная автоматическим способом при внесении данных об уровне креатинина плазмы крови при госпитализации пациента в течение

Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в регистры АКТИВ и АКТИВ 2, с разными исходными значениями СКФ

 Table 1. Characteristics of patients included in the AKTUB and AKTUB 2 registries with different baseline GFR values

Показатель Characteristic	Общая когорта Total cohort n=9364	CKΦ≥90 GFR≥90 (n=4289)	СКФ 89-60 GFR 89-60 (n=3150)	СКФ 59-45 GFR 59-45 (n=613)	СКФ 44-30 GFR 44-30 (n=253)	СКФ 29-15 GFR 29-15 (n=110)	CKΦ <15 GFR <15 (n=81)	p
Возраст Age	59,0 [48,0; 68,0]	55,0 (43,0-63,0)	66,0 (57,0–73,0)	73,0 (66,0-81,0)	74,0 (66,0–83,0)	72,0 (61,0-81,0)	62,5 (54,5-71,0)	$\begin{array}{c} <0,001 \\ p_{15}<0,001 \\ p_{12}<0,001 \\ p_{14}<0,001 \\ p_{13A}<0,001 \\ p_{13B}<0,001 \\ p_{52}=1,0 \\ p_{54}=0,007 \\ p_{53A}<0,001 \\ p_{53B}<0,001 \\ p_{24}=0,019 \\ p_{23A}<0,001 \\ p_{23A}<0,001 \\ p_{23B}<0,001 \\ p_{23B$
Женщины Women	4960 (53%)	1995 (46,5%)	1799 (57,4%)	388 (64,2%)	1613 (64,7%)	61 (55,5%)	49 (61,3%)	<0,001*
Умершие Lethal outcomes	545 (5,8 %)	100 (2,4%)	184 (5,9 %)	86 (14,6 %)	80 (32,1 %)	42 (40,0%)	15 (19,5 %)	<0,001*
Избыточная масса тела Overweight	2934 (37,7 %)	1383 (37,9 %)	994 (38,0 %)	174 (35,1 %)	62 (30,4%)	34 (37,4 %)	29 (39,7%)	
Ожирение 1 ст. Obesity, degree 1	1701 (21,8%)	771 %)	642 (24,5 %)	123 (24,8 %)	53 (26,0%)	16 (17,6 %)	11 (15,1 %)	40 001*
Ожирение 2 ст. Obesity, degree 2	669 (8,5%)	311 (8,5%)	248 (9,5%)	42 (8,5 %)	25 (12,3 %)	12 (13,2 %)	4 (5,5 %)	<0,001*
Ожирение 3 ст. Obesity, degree 3	240 (3,08%)	133 (3,6%)	96 (3,7 %)	38 (7,7 %)	13 (6,4%)	5 (5,5%)	3 (4,1 %)	
KT 1 CT 1	3136 (41,9 %)	1565 (44,2%)	1126 (41,8%)	167 (34,2%)	64 (30,3 %)	20 (21,7 %)	25 (37,9 %)	
KT 2 CT 2	2563 (34,2%)	1170 (33,1 %)	973 (36,1%)	178 (36,5%)	79 (37,4%)	35 (38,0%)	21 (31,8%)	40 001*
KT 3 CT 3	1005 (13,4%)	455 (12,9%)	363 (13,5%)	87 (17,8 %)	42 (19,9 %)	16 (17,4 %)	12 (18,2 %)	<0,001*
KT 4 CT 4	231 (3,1%)	92 (2,6%)	73 (2,7%)	25 (5,1 %)	13 (6,2 %)	13 (14,1 %)	3 (4,5 %)	

Таблица 1. (Окончание) **Table 1.** (The end)

Показатель Characteristic	Общая когорта Total cohort n=9364	CKΦ≥90 GFR≥90 (n=4289)	СКФ 89-60 GFR 89-60 (n=3150)	СКФ 59-45 GFR 59-45 (n=613)	СКФ 44-30 GFR 44-30 (n=253)	СКФ 29-15 GFR 29-15 (n=110)	СКФ <15 GFR <15 (n=81)	p
SpO2 75-94%	2166 (23,1 %)	856 (31,1%)	810 (38,6%)	209 (49,4%)	94 (55,0 %)	42 (54,5 %)	21 (41,2%)	
$SpO2$ менее 75 % SpO_2 less than 75 %	55 (0,6 %)	15 (0,5%)	20 (1,0%)	9 (2,1 %)	1 (0,6%)	6 (7,8 %)	0	<0,001*
ЧДД 22-29 Breathing rate 22-29	2314 (25,0 %)	1038 (24,3 %)	810 (25,9%)	201 (33,5 %)	97 (39,0%)	42 (38,5%)	18 (22,5%)	<0,001*
ЧДД более 30 Breathing rate more than 30	178 (1,9%)	52 (1,2 %)	66 (2,1%)	25 (4,2 %)	14 (5,6 %)	9 (8,3 %)	4 (5,0%)	<0,001
Температура более 38,6-39,0 Temperature over 38.6-39.0	1634 (17,7 %)	780 (18,4%)	583 (18,8%)	115 (19,3 %)	48 (19,2 %)	20 (18,5%)	11 (14,1 %)	<0,001*
Температура более 39,0 Temperature over 39.0	640 (6,9 %)	354 (8,3 %)	210 (6,8 %)	36 (6,0 %)	11 (4,4%)	7 (6,5 %)	4 (5,1 %)	<0,001
AΓ Hypertension	5289 (56,6%)	1929 (45,1%)	2196 (70,1 %)	506 (83,8 %)	211 (83,7%)	85 (77,3 %)	62 (77,5 %)	<0,001*
Курение Smoking	475 (5,09%)	245 (5,7%)	123 (3,9%)	17 (2,8 %)	7 (2,8%)	4 (3,6%)	8 (10,8%)	<0,001*
ΦΠ AF	672 (7,2%)	157 (3,7 %)	284 (9,1 %)	113 (18,7 %)	65 (25,8 %)	23 (20,9%)	6 (7,5 %)	<0,001*
ИБС IHD	2144 (23 %)	534 (12,5 %)	938 (29,9 %)	289 (47,8%)	127 (50,4%)	51 (46,4%)	26 (32,5 %)	<0,001*
XCH CHF	1595 (17,1 %)	413 (9,7 %)	685 (21,9 %)	241 (39,9%)	111 (44,0%)	52 (47,3 %)	24 (30,0%)	<0,001*
OHMK CVA	401 (4,29%)	95 (2,2%)	183 (5,8 %)	49 (8,1 %)	35 (13,9 %)	13 (11,8 %)	6 (7,5 %)	<0,001*
СД 2 типа DM type 2	1611 (17,3 %)	592 (13,8 %)	602 (19,2 %)	191 (31,6%)	86 (34,1%)	32 (29,1 %)	21 (26,3%)	<0,001*
ХОБЛ COPD	408 (4,3 %)	151 (3,5 %)	150 (4,8%)	44 (7,3 %)	28 (11,1 %)	7 (6,4%)	8 (10,0%)	<0,001*
БА BA	321 (3,44%)	138 (3,2 %)	122 (3,9 %)	23 (3,8 %)	6 (2,4%)	2 (1,8 %)	3 (3,8 %)	0,487
Онкология Cancer	536 (5,74%)	195 (4,6%)	212 (6,8 %)	48 (7,9 %)	25 (9,9 %)	12 (10,9%)	5 (6,3 %)	<0,001*
Анемия Anemia	1976 (22,7 %)	809 (19,3 %)	636 (20,8 %)	188 (31,9 %)	110 (44,7%)	61 (56,0%)	56 (70,0%)	<0,001*

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, БА — бронхиальная астма, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КТ — компьютерная томография, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, СД — сахарный диабет, ФП — фибрилляция предсердий, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь лёгких, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧДД — частота дыхательных движений;

 $\label{eq:Note: BA-bronchial asthma, IHD-ischemic heart disease, CT-computed tomography, CVA-acute cerebrovascular accident, DM-diabetes mellitus, AF-atrial fibrillation, COPD-chronic obstructive pulmonary disease, CHF-chronic heart failure; \\$

первых суток, осуществлялась у 8496 (90,7%) пациентов, значения были распределены следующим образом: ≥ 90 мл/мин/1,73м2 — у 4289 (50,5%) пациентов, 89-60 мл/мин/1,73м² — у 3150 (37,1%) пациентов, 59-45 мл/мин/1,73м² — у 613 (7,22%), 44-30 мл/мин/1,73м² — у 253 (2,98%), 29-15 мл/мин/1,73м² — у 110 (1,29%), <15 мл/мин/1,73м² — у 81 (0,95%) пациента.

Средний возраст пациентов, которые были включены в объединённый регистр 59,0 лет [48,0; 68,0] лет. Максимальный возраст наблюдался в когорте пациентов с СКФ 44-30 мл/мин/1,73м 2 — 74,0 года [66,0 — 83,0], минимальный возраст — у пациентов с СКФ более 90 мл/мин/1,73м 2 — 55, 0 лет [43,0 — 63,0]. В общей

когорте женщин было 4960 (53%). Среди групп пациентов с разными значениями СКФ умершие распределились следующим образом: СКФ более 90 мл/мин/1,73м² — 100 (19,7%) пациентов, СКФ 89-60 мл/мин/1,73м² — 184 (36,3%), СКФ 59-45 мл/мин/1,73м² — 86 (16,8%), СКФ 44-30мл/мин/1,73м² —80(15,8%), СКФ29-15мл/мин/1,73м² —42 (8,3%), СКФ менее 15 мл/мин/1,73м² — 15 (2,8%) пациентов, р overall <0,001.

У пациентов с СКФ 59-15 мл/мин/1,73 2 по сравнению с пациентами с СКФ более 60 мл/мин/1,73 2 отмечалась тенденция к более частому выявлению тяжелых степеней изменений в легких (КТ 3-4, р <0,001), нарушению сатурации (75-94% и менее 75%, р <0,001),

^{* —} Разница в числе ковидных пациентов обусловлена тем, что анкеты не по всем пунктам заполнялись на 100 %, что повлияло на дальнейшие результаты при проведении статистического анализа.

^{* —} The difference in the number of covid patients is due to the fact that not all items in the questionnaires were completed, which affected the results of the statistical analysis.

увеличению ЧДД (более 22 в минуту, р <0,001), более высокой температуре тела (более 38,6).

У пациентов как в общей когорте, так и у пациентов со снижением СКФ менее 60 мл/мин/1.73м² среди сопутствующей патологии чаще наблюдались артериальная гипертензия (АГ) (р <0,001), ишемическая болезнь сердца (ИБС) (р <0,001), хроническая сердечная недостаточность (ХСН) (р <0,001), анемия (р <0,001), сахарный диабет 2 типа (СД 2) (р <0,001).

РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗА

Встречаемость поражения почек (ХБП, ОПП) у пациентов с COVID-19

Следует заметить, что в регистре АКТИВ пациентов с установленной до госпитализации ХБП среди инфицированных вирусом SARS-CoV-2 было 716 (7,67%), что, в целом, не превышает данные о распространенности ХБП в общей популяции РФ [11]. При этом удельный вес пациентов с ХБП был выше в возрасте старше 60 лет (11,9% из числа лиц старше 60 лет), ниже — у пациентов младше 60 лет (3,53% из числа лиц младше 60 лет). Расчёт распределения ХБП с учётом СКФ внутри групп до 60 лет и старше 60 лет не проводился.

Наличие ХБП наряду АГ, СД 2 типа и ожирением повышало потребность в проведении антицитокиновой терапии при COVID-19, что является косвенным аргументом в пользу более тяжелого течения коронавирусной инфекции на фоне ХБП (табл. 2).

По данным таблицы 2, среди пациентов с COVID-19, которым не потребовалась таргетная терапия, часто встречались пациенты с ХБП, но и среди пациентов, нуждающихся во введении антицитокиновых препаратов, тоже была значительная доля пациентов с ХБП. По-видимому, большую роль играет коморбидный фон ХБП. Более тяжелое течение инфекции отмечалось у коморбидных пациентов с ХБП, а не просто при ХБП. Эта тенденция отмечается и при оценке отношения шансов (ОШ) — показатель ОШ был действительно выше при наличии у пациентов ХБП.

Сведения о регистрации признаков ОПП содержались в 9206 (98,3%) анкетах. В период нахождения в стационаре ОПП развилось в 11,6% (1068 пациентов из 9206), т.е. у каждого 8-9-го пациента. При анализе данных регистра о развитии ОПП учитывались либо имеющиеся в медицинской документации записи врача, либо разница в уровне креатинина в стационаре между двумя измерениями \geq 30 мкмоль/л [12]. Следует отметить, что ОПП формировалось чаще, чем цитокиновый шторм (в 7,46% у 687 из 9209 пациентов) или сепсис (в 0,17% у 16 из 9411 пациентов) (р <0,001). Выявленные случаи ОПП соответствовали 1 стадии по изменению уровня креатинина в динамике (темп диуреза не оценивался в данном исследовании с учётом его дизайна).

В ходе анализа базы данных регистра была предпринята попытка выделения факторов риска, оказавших влияние на развитие ОПП и ряда других осложнений у пациентов с COVID-19. По результатам дообследования (оценка уровня креатинина в динамике, уровень СРБ, стадия КТ, наличие таргетной терапии) вся

выборка была разделена на две группы с учетом отсутствия или наличия следующих признаков: ОПП, цитокинового шторма, уровня С-реактивного белка (СРБ) более 100 мг/л. Затем проводилась оценка индекса массы тела (ИМТ) в каждой из групп (табл. 3).

Средние значения ИМТ как в группе пациентов с ОПП, так и без ОПП соответствовали категориям избыточного веса. ИМТ у пациентов с ОПП был статистически значимо выше ИМТ у пациентов с ОПП данный параметр составил 29,6 кг/м2 (Q1 = 25,1; Q3 = 33,5), в группе же пациентов с отстутствием ОПП ИМТ составил 27,8 кг/м2 (Q1 = 24,8; Q3 = 31,6) (рис. 1).

Таблица 2. Сравнение групп исследуемых пациентов с COVID-19 по частоте проведения таргетной терапии в зависимости от наличия сопутствующей патологии

Table 2. Comparison of study groups of patients with COVID-19 according to the frequency of targeted therapy depending on the comorbidities

Фак- тор Factor	Tapгетная терапия не проводилась Did not receive targeted therapy	Таргетная терапия проводилась Received tar- geted therapy	p	v	ОШ; 95% ДИ OR; 95% CI			
	AΓ/ Hypertension							
	n=9047	n=292						
Нет No	3951 (43,7 %)	99 (33,9%)	0.001	0.024	1,51;			
Есть Yes	5096 (56,7%)	193 (66,1 %)	0,001	0,034	1,18-1,93			
	(СД 2 тип/ DM ty	pe 2					
	n=9047	n=292						
Нет No	7525 (83,2%)	203 (65,9%)	.0.001	0.063	2,17;			
Есть Yes	1522 (16,8%)	89 (30,5 %)	<0,001	0,063	1,68-2,80			
		ХБП / CKD						
	n=9047	n=292						
Нет No	8377 (92,6%)	246 (84,2%)	<0,001	0,055	2,34;			
Есть Yes	670 (7,4 %)	46 (15,8 %)	<0,001	0,055	1,69-3,23			
	Ожирение/ Obesity							
	n=8990	n=291						
Нет No	6645 (73,9%)	186 (63,9%)	<0.001	0.040	1,6;			
Есть Yes	2345 (26,1 %)	105 (36,1%)	<0,001	0,040	1,25-2,04			

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, СД — сахарный диабет, ХБП — хроническая болезнь почек.

^{*} Разница в числе ковидных пациентов обусловлена тем, что анкеты не по всем пунктам заполнялись на 100%, что повлияло на дальнейшие результаты при проведении статистического анализа. Из 9364 случаев данные относительно применения или неприменения таргетной терапии содержались только в 9281(99,1%) анкетах пациентов с указаниями в них о статусе ожирения. Под таргетной терапией понимали терапию Тоцилизумабом, Салирумабом, Олокизумабом или Левилимабом. Note: DM — diabetes mellitus, CKD — chronic kidney disease.

^{* —} The difference in the number of covid patients is due to the fact that not all items in the questionnaires were completed, which affected the results of the statistical analysis. Only 9281 (99,1 %) patient questionnaires our of 9364 contained information on the use or non-use of targeted therapy together with the obesity status. The targeted therapy was defined as Salirumab, Olokizumab and Levilimab.

Таблица 3. Влияние ИМТ на различные факторы (Критерий Манна-Уитни) **Table 3.** The influence of BMI on various factors (Mann-Whitney test)

Признак Characteristic	Отсутствие признака Characteristic absent Me (Q1 — Q3)	Наличие признака Characteristic present Me (Q1 — Q3)	p
ОПП АКІ	27,8 (24,8–31,6)	29,6 (25,1–33,5)	0,018
Цитокиновый шторм Cytokine storm	27,5 (24,4–31,2)	28,7 (25,6–32,8)	<0,001
Уровень СРБ более CRP level more than 100 мг/л	27,7 (24,7–31,7)	28,7 (25,5–32,7)	<0,001
Летальность Mortality rate	5,7 (5,0-7,0)	6,9 (5,6–9,18)	<0,001

Примечание: ИМТ– индекс массы тела, ОПП — острое повреждение почек, СРБ — C-реактивный белок **Note:** BMI — body mass index, AKI — acute kidney injury, CRP — C-reactive protein

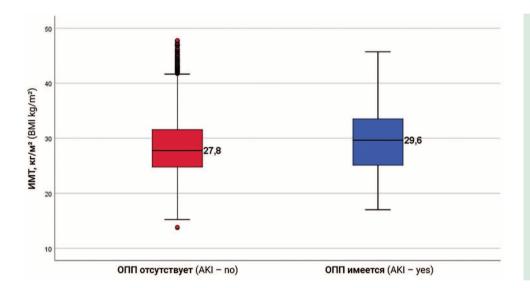


Рисунок 1. Взаимосвязь наличия и отсутствия ОПП с ИМТ

Примечание: ИМТ — индекс массы тела, ОПП — острое повреждение почек

Figure 1. Relationship between the presence and absence of AKI and BMI Note: BMI — body mass index.

Note: BMI — body mass index, AKI — acute kidney injury

Анализировался уровень гликемии натощак, который у пациентов с коронавирусной инфекцией, осложненной ОПП, составил 6,0 (5,2;8,55) ммоль/л, что было статистически значимо выше, чем у пациентов, не имевших данного осложнения (5,8 (5,0;7,0) ммоль/л) (p=0,011).

Анализ влияния ХБП и ОПП на госпитальную летальность и смертность в постковидном периоде

Анализ госпитальной летальности в зависимости от наличия или отсутствия у пациентов ХБП представлен в таблице 4., (табл. 4). Было отмечено, что ХБП повышала риск смерти у пациентов с COVID-19 в 3,94 раза (95 % ДИ [3,15; 4,89], 0,0001), что позволяет рассматривать ХБП в качестве фактора неблагоприятного госпитального исхода при COVID-19. При этом риск госпитальной летальности при наличии ХБП особенно возрастал в группе пациентов младше 60 лет (OR=5,0, ДИ [2,59; 8,91], р <0,001) в сравнении с пациентами старше 60 лет (OR=2,61 ДИ [2,05; 3,30], р <0,001).

Риск госпитальной летальности был особенно высок в группе пациентов с СКФ 44-30 мл/мин/1,73м²

(ОШ=19,5, ДИ [14,0; 27,2]) и 29-15 мл/мин/1,73м² (ОШ=27,6 ДИ[17,7; 42,7]), что соответствует 3Б и 4 стадиям ХБП с последующим некоторым снижением риска на 5 стадии ХБП. Следует отметить, что пациентов с 5 стадией наблюдалось всего 78 (0,9%), из которых выжило 62 (79,5%) и умерло 16 (20,5%), что могло сказаться на результатах статистической обработки. По данным отечественных наблюдений у пациентов с 5 стадией ХБП (n=72734) регистрируются высокие показатели смертности при COVID-19, составляющие около 24,4% [13].

Шанс умереть во время госпитализации у пациентов с COVID-19 и развившимся ОПП был в 3,94 раза выше, чему пациентов без ОПП (ДИ [3,24;4,78], p=0,0001).

В ходе анализа базы данных регистра было продемонстрировано, что наличие ХБП у пациентов с коронавирусной инфекцией повышает риск смерти также и в постковидном периоде (таблица 5). Причем в течение трех месяцев наблюдения риск смерти при наличии ХБП возрастал в 4,88 раза (ДИ [2,42; 9,13], p<0,001), в течение 6 месяцев наблюдения сохранял тенденцию прироста в 4,24 раза (ДИ [0,60; 16,3], p=0,126)., а через 12 месяцев наблюдения возрастал в 8,36 раза

Таблица 4. Сравнение влияния почечных факторов на госпитальную летальность пациентов с COVID-19 **Table 4.** Comparison of the impact of renal factors on in-hospital mortality in patients with COVID-19

	Выжившие Survivors N=8662	Умершие Lethal outcomes N=545	ОШ; 95 % ДИ OR; 95 % CI	p. ratio	p-overall	Общее количество Total number
ХБН нет СКD — no	8067 (93,3 %)	425 (78,0 %)				
XБП есть CKD — yes	579 (6,70 %)	120 (22,0 %)	3,94 [3,15; 4,89]	0,0001		
ХБП до 60 лет нет CKD up to 60 years old — no	4428 (96,7 %)	77 (85,6%)			<0,001	4669
XБП до 60 лет есть CKD up to 60 years old — yes	151 (3,30%)	13 (14,4 %)	5,00 [2,59; 8,91]	<0,001		
XБП старше 60 лет нет CKD over 60 years — no	3612 (89,5 %)	348 (76,5 %)			<0,001	4493
XБП старше 60 лет есть CKD over 60 years — yes	426 (10,5 %)	107 (23,5 %)	2,61 [2,05; 3,30]	<0,001		
СКФ GFR						8388
$\geq 90 \text{ мл/мин1,73м}^2$ $\geq 90 \text{ ml/min/1.73m}^2$	4147 (52,6 %)	100 (19,6%)				
89-60 мл/мин1,73м ² 89-60 ml/min/1.73m ²	2926 (37,1 %)	185 (36,3%)	2,62 [2,05; 3,37]	<0,001		
59-45 мл/мин1,73м ² 59-45 ml/min/1.73m ²	511 (6,49 %)	86 (16,9 %)	6,98 [5,15; 9,44]	0,0001		
44-30 мл/мин1,73м ² 44-30 ml/min/1.73m ²	170 (2,16 %)	80 (15,7 %)	19,5 [14,0; 27,2]	0,0001		
29-15 мл/мин1,73м ² 29-15 ml/min/1.73m ²	63 (0,80%)	42 (8,25 %)	27,6 [17,7; 42,7]	0,0001		
<15 мл/мин1,73м ² <15 ml/min/1.73m ²	62 (0,79 %)	16 (3,14%)	10,8 [5,80; 18,9]	<0,001		
ОПП АКІ					<0,001	9207
ОПП нет АКІ no	7769 (89,7 %)	375 (68,8 %)				
ОПП есть AKI yes	893 (10,3 %)	170 (31,2 %)	3,94 [3,24; 4,78]	0,0001		

Примечание: ОПП — острое повреждение почек, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ХБП — хроническая болезнь почек

Note: AKI = acute kidney injury, GFR = glomerular filtration rate, CKD = chronic kidney disease

(ДИ [1,73; 29,3], p=0,012). Таким образом, даже в сравнительно отдаленной перспективе годового наблюдения, когда снижалась смертность в постковидной группе в целом, влияние фактора ХБП на выживаемость пациентов только возрастала.

Важно понимать, оказывает ли влияние на смертность пациентов в постковидном периоде перенесенное в период коронавирусной инфекции ОПП (таблица 6). В ходе анализа было показано, что такое влияние наблюдалось только в течение первых трех месяцев. При этом шанс умереть через 3 месяца после перенесенного ковида у тех пациентов, у которых за время болезни развилось ОПП, по сравнению с пациентами без ОПП был выше в 3,59 раза (ДИ [1,87; 6,50], p<0,001). Купирование ОПП в период коронавирусной инфекции сопровождалось сохранением высокой смертности на непродолжительную перспективу (в течение трех

месяцев) с постепенным нивелированием данного влияния (таблица 6).

Влияние проводимой лекарственной терапии на показатели летальности у пациентов с COVID-19 на фоне XБП

Интересными представляются данные о влиянии проводимой терапии различными классами препаратов на выживаемость пациентов с ХБП и инфекцией COVID-19 (табл. 7). Общее количество пациентов с ХБП составило 693 человека, из которых 120 пациентов умерло (17,3%), живыми остались 573 человека (82,7%).

Применение АРА сопровождалось снижением риска смерти пациентов с ХБП во время проявления инфекционного процесса (ОШ 0,5, ДИ [0,3; 0,8], р=0,004). Среди пациентов с летальным исходом, АРА назначались в 15,8% случаев (19 человек), среди

^{* —} Разница в числе ковидных пациентов обусловлена тем, что анкеты не по всем пунктам заполнялись на 100%, что повлияло на дальнейшие результаты при проведении статистического анализа

^{* —} The difference in the number of covid patients is due to the fact that not all items in the questionnaires were completed, which affected the results of the statistical analysis

выживших — в 28,4% случаев (163 человека). Между сопоставляемыми признаками отмечалась несущественная связь (V = 0,047). Шансы летального исхода среди пациентов с ХБП при назначении гидроксихлорохина уменьшались в 1,7 раза (95% ДИ: 0,4 — 0,99). Между сопоставляемыми признаками отмечалась несущественная связь (V = 0,077).

При этом применение иАПФ не оказывало существенного влияния на риск смерти (р>0,05). Терапия статинами, ББ, БКК также не оказывала существенного влияния на выживаемость пациентов с ХБП (р >0,05). Применение лечебных методов, направленных на облегчение тяжести течения COVID-19 в виде ингаляционной или внутривенной стероидной терапии, применения парацетамола, ацетилсалициловой кислоты, антигистаминных средств, бронходилататоров

Таблица 5. Анализ смертности пациентов в постковидном периоде в зависимости от исходного наличия ХБП

Table 5. Analysis of mortality in the post-COVID period depending on CKD at baseline

Визит		ХБП нет	ХБП есть	
Visit		CKD no	CKD yes	
	Выжили Survived N=3089	2931 (94,9 %)	158 (5,11 %)	
Визит 4 (через 3 месяца после выписки)	Умерли Died N=58	46 (79,3 %)	12 (20,7 %)	
Visit 4 (3 months after the discharge)	ОШ, 95 %ДИ OR, 95 %CI	Ref.	4,88 [2,42; 9,13]	
	p-ratio	Ref.	<0,001	
p overall		<0,	001	
	Выжили Survived N=2485	2377 (95,7 %)	108 (4,35 %)	
Визит 5 (через 6 месяцев после выписки)	Умерли Died N=13	11 (84,6%)	2 (15,4%)	
Visit 5 (6 months after the discharge)	ОШ, 95 %ДИ OR, 95 %CI	Ref.	4,24 [0,60; 16,3]	
	p-ratio	Ref.	0,126	
	p overall	0,109		
	Выжили Survived N=1774	1704 (96,1 %)	70 (3,95%)	
Визит 6 (через 12 месяцев после выписки)	Умерли Died N=12	9 (75,0 %)	3 (25,0 %)	
Visit 6 (12 months after the discharge)	ОШ, 95 %ДИ OR, 95 %CI	Ref.	8,36 [1,73; 29,3]	
	p-ratio	Ref.	0,012	
	p overall	0,011		

Примечание: ХБП — хроническая болезнь почек

и таргетной терапии также не оказывало влияния на смертность пациентов с ХБП (р >0,05). Применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС) сопровождалось незначительным по силе, но статистически значимым снижением показателей смертности. Шансы летального исхода среди пациентов с ХБП при назначении НПВС уменьшались в 2 раза (95 % ДИ: 0,3–0,9, р=0,030). Между сопоставляемыми признаками отмечалась несущественная связь (V = 0,082). Шансы летального исхода среди пациентов с ХБП при назначении таблетированных сахароснижающих препаратов (ССП) уменьшались в 3,3 раза (95 % ДИ: 0,1–0,8 р=0,011). Между сопоставляемыми признаками отмечалась несущественная связь (V = 0,097).

Положительно на выживаемость влияло применение гидроксихлорохина (ОШ 0,6, ДИ [0,4; 0,99], p=0,043.

Таблица 6. Анализ отдаленной смертности у пациентов, перенесших COVID-19, в зависимости от наличия/отсутствия ОПП

Table 6. Analysis of long-term mortality in patients with COVID-19, depending on the presence/absence of AK

Визит Visit		ОПП нет АКІ по	ОПП есть AKI yes
	Выжившие Survived N=3103	2849 (91,8%)	254 (8,19%)
Визит 4 (через 3 месяца после выписки)	Умершие Died N=58	44 (75,9 %)	14 (24,1 %)
Visit 4 (3 months after the discharge)	ОШ, 95 %ДИ OR, 95 %CI	Ref.	3,59 [1,87; 6,50]
	p-ratio	Ref.	<0,001
p overall		<0,	001
	Выжившие Survived N=2493	2294 (92,0 %)	199 (7,98%)
Визит 5 (через 6 месяцев после выписки)	Умершие Died N=13	11 (84,6%)	2 (15,4 %)
Visit 5 (6 months after the discharge)	ОШ, 95 %ДИ OR, 95 %CI	Ref.	2,22 [0,31; 8,50]
	p-ratio	Ref.	0,360
	p overall	0,2	80
	Выжившие Survived N=1782	1649 (92,5 %)	133 (7,46 %)
Визит 6 (через 12 месяцев после выписки)	Умершие Died N=12	12 (100,0 %)	0 (0,0%)
Visit 6 (12 months after the discharge)	ОШ, 95 %ДИ OR, 95 %CI	Ref.	8,36 [1,73; 29,3]
	p-ratio	Ref.	0,99
	p overall	1,0	00

Примечание: ОПП — острое повреждение почек

Разница в числе ковидных пациентов обусловлена тем, что анкеты не по всем пунктам заполнялись на 100%, что повлияло на дальнейшие результаты при проведении статистического анализа

Note: CKD stands for chronic kidney disease.

 $^{^\}star$ — The difference in the number of covid patients is due to the fact that not all items in the questionnaires were completed, which affected the results of the statistical analysis

^{*—} Разница в числе ковидных пациентов обусловлена тем, что анкеты не по всем пунктам заполнялись на 100%, что повлияло на дальнейшие результаты при проведении статистического анализа

Note: AKI stands for acute kidney injury.

 $^{^{\}star}$ — The difference in the number of covid patients is due to the fact that not all items in the questionnaires were completed, which affected the results of the statistical analysis

Между сопоставляемыми признаками отмечалась несущественная связь (V = 0,077). Шансы летального исхода среди пациентов с ХБП при назначении интерферонов увеличивались в 4,2 раза (95 % ДИ: 1,5-11,6, р=0,007). Между сопоставляемыми признаками отмечалась слабая связь (V = 0,142). Шансы летального исхода среди пациентов с ХБП при назначении диуретиков увеличивались в 1,7 раза (95 % ДИ: 1,2-2,6, р=0,007). Между сопоставляемыми признаками отмечалась слабая связь (V = 0,102). Шансы летального исхода среди пациентов с ХБП при назначении отхаркивающих препаратов уменьшались в 0,6 раза (95 % ДИ: 0,4-0,9, р=0,009). Между сопоставляемыми признаками отмечалась слабая связь (V = 0,1).

Поскольку среди пациентов с ОПП не было зарегистрировано умерших в группах лекарственной терапии, то осуществить анализ влияния ОПП на летальность пациентов не представилось возможным.

Таблица 7. Выживаемость пациентов с XБП и инфекцией COVID-19 в зависимости от терапевтического воздействия Table 7. Survival of patients with CKD and COVID-19 infection according to the therapeutic intervention

Выжив- Умершие

ош;

V Kpa-

Группа препаратов Class of drugs	Выжив- шие Survivors (n=573)	Умершие Lethal outcomes (n=120)	p	ОШ; 95%ДИ OR; 95%СІ	V Кра- мера Cramer's V
		иАПФ ACE inhibit	ors		
He назначены Not prescribed	373 (65,1 %)	71 (59,2 %)	0,218		0.047
Назначены Prescribed	200 (34,9 %)	49 (40,8 %)	0,218		0,047
		APA ARA			
He назначены Not prescribed	410 (71,6 %)	101 (84,2 %)	0,004*	0,5	0.100
Назначены Prescribed	163 (28,4 %)	19 (15,8 %)	0,004	(0,3-0,8)	0,108
		Статины Statins			
He назначены Not prescribed	423 (73,8 %)	84 (70,0%)	0,390		0.022
Назначены Prescribed	150 (26,2%)	36 (30,0%)	0,390		0,033
		ББ ВВ			
He назначены Not prescribed	297 (51,8 %)	66 (55,0 %)	0.529		0,024
Назначены Prescribed	276 (48,2 %)	54 (45,0 %)	0,528		0,024
		БКК ССВ			
He назначены Not prescribed	428 (74,7 %)	94 (78,3 %)	0,401		0.022
Назначены Prescribed	145 (25,3 %)	26 (21,7 %)	0,401		0,032

Таблица 7. (Продолжение) Table 7 (Continuation)

			Table	7. (Conti	nuation)		
Группа препаратов Class of drugs	Выжив- шие Survivors (n=573)	Умершие Lethal outcomes (n=120)	р	ОШ; 95%ДИ OR; 95%СI	V Кра- мера Cramer's V		
Ингаляционные ГКС							
He назначены Not prescribed	562 (98,1 %)	ICS 116 (96,7%)					
Назначены Prescribed	11 (1,9%)	4	0,308		0,037		
Prescribed	, , ,	(3,3 %) Парацетам Paracetam					
He назначен Not prescribed	320 (55,8 %)	75 (62,5 %)	0,181		0,051		
Назначен Prescribed	253 (44,2%)	45 (37,5 %)	0,101		0,031		
		Аспирин Aspirin					
He назначен Not prescribed	451 (78,7 %)	96 (80,0%)	0.752		0.012		
Назначен Prescribed	122 (21,3 %)	24 (20,0 %)	0,752		0,012		
		НПВС NSAIDs					
He назначены Not prescribed	475 (82,9 %)	109 (90,8 %)	0.020*	0,5	0.002		
Назначены Prescribed	98 (17,1 %)	11 (9,2 %)	0,030*	(0,3-0,9)	0,082		
		тигистами Antihistami					
He назначены Not prescribed	355 (97,8 %)	92 (100%)	0.260		0.065		
Назначены Prescribed	8 (2,2%)	0	0,368		0,067		
		онходилата Bronchodila					
He назначены Not prescribed	517 (90,2 %)	107 (89,2 %)	0.724		0.012		
Назначены Prescribed	56 (9,8 %)	13 (10,8)	0,724		0,013		
		терфероны nterferons (
He назначены Not prescribed	355 (97,8 %)	84 (91,3 %)	0.007*	4,2	0.142		
Назначены Prescribed	8 (2,2%)	8 (8,7 %)	0,007*	(1,5–11,6)	0,142		
Гидроксихлорохин Hydroxychloroquine							
He назначен Not prescribed	428 (74,7 %)	100 (83,3 %)	0.042*	0,6	0.077		
Назначен Prescribed	145 (25,3 %)	20 (16,7 %)	0,043*	(0,4-0,99)	0,077		
		B/в ГКС IV CS					
He назначены Not prescribed	333 (63,5 %)	81 (68,6 %)	0,296		0,041		
Назначены Prescribed	191 (36,5 %)	37 (31,4 %)	0,270		0,011		

Таблица 7. (Окончание) **Table 7.** (The end)

Группа препаратов Class of drugs	Выжив- шие Survivors (n=573)	Умершие Lethal outcomes (n=120)	р	ОШ; 95%ДИ OR; 95%СІ	V Кра- мера Cramer's V			
		сулины кор ort-acting in						
He назначены Not prescribed Назначены	460 (81,1 %) 107	91 (76,5%) 28	0,245		0,044			
Prescribed	(18,9%)	(23,5%)						
Инсулины длительного действия Long-acting insulin								
He назначены Not prescribed	482 (85,0 %)	108 (90,8 %)	0,1		0,063			
Назначены Prescribed	85 (15,0 %)	11 (9,2 %)	0,1		0,003			
Caxapoснижающие таблетированные препараты Oral hypoglycemic medications								
Не назначены	505	115						
Not prescribed Назначены Prescribed	(89,1 %) 62 (10,9 %)	(96,6 %) 4 (3,4 %)	0,011*	0,3 $(0,1-0,8)$	0,097			
		Диуретик Diuretics						
He назначены Not prescribed	324 (57,1 %)	52 (43,7 %)	0.007*	1,7	0.102			
Назначены Prescribed	243 (42,9 %)	67 (56,3 %)	0,007*	(1,2-2,6)	0,102			
	О	тхаркиваю Expectoran						
He назначены Not prescribed	259 (45,7 %)	70 (58,8%)		0,6				
Назначены Prescribed	308 (54,3%)	49 (41,2 %)	0,009*	(0,4-0,9)	0,1			
	Α	антиагрега Antiplatele						
He назначены Not prescribed	439 (76,6 %)	94 (78,3 %)						
Назначены Prescribed	134 (23,4%)	26 (21,7 %)	0,684		0,015			
Таргетная терапия Targeted therapy								
He назначена Not prescribed	265 (76,6%)	70 (75,3 %)	0,790		0.013			
Назначена Prescribed	81 (23,4 %)	23 (24,7 %)	0,730		0,013			

Примечание: различия показателей статистически значимы (р <0,05);

APA — антагонисты рецепторов к ангиотензину II;

ББ — бета-адреноблокаторы;

БКК — блокаторы медленных кальциевых каналов;

ГКС — глюкокортикостероиды;

и АПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента;

НПВС — нестероидные противовоспалительные препараты,

ССП — сахароснижающие препараты

* — Разница в числе ковидных пациентов обусловлена тем, что анкеты не по всем пунктам заполнялись на 100%, что повлияло на дальнейшие результаты при проведении статистического анализа

Note: The differences were considered statistically significant at p<0.05.

ACE — angiotensin-converting enzyme; ARA — angiotensin II receptor antagonists; BB — beta-blockers; CCB — slow calcium channels blockers; CS — corticosteroids; ICS — inhaled corticosteroids; NSAIDs — non-steroidal anti-inflammatory drugs.

*— The difference in the number of covid patients is due to the fact that not all items in the questionnaires were completed, which affected the results of the statistical analysis

Заключение

Таким образом, в ходе анализа базы данных регистров АКТИВ и АКТИВ 2 было показано, что распространенность ХБП в группе пациентов с COVID-19 не превышает таковую в популяции в целом. ОПП развивалась в 11,6 % случаев при инфекции COVID-19 и возникала чаще у пациентов с избыточным весом и гипергликемией. ХБП и ОПП повышали риск госпитальной летальности у пациентов с COVID-19. Также было отмечено, что в постковидном периоде на протяжении 3 и 12 месяцев наблюдения отмечалось повышение смертности в группе пациентов с ХБП, и наиболее высокая разница в смертности отмечалась через 12 месяцев. У пациентов, перенесших ОПП в период коронавирусной инфекции, высокая смертность в постковидном периоде отмечалась только в первые 3 месяца наблюдения. Применение определенного медикаментозного лечения продемонстрировало свою эффективность в отношении снижения смертности у пациентов с COVID-19 на фоне ХБП, что открывает возможности для коррекции существующих схем терапии у данной категории пациентов. В частности, показана польза АРА, НПВС, гидроксихлорохина, таблетированных сахароснижающих препаратов и муколитиков. Анализ данных являлся ретроспективным, а его результаты могут быть положены в основу проведения рандомизированных клинических исследований у пациентов с ХБП и COVID-19.

Ограничениями данного исследования авторы считают дефекты заполнения ИРК (пропуски, отсутствие данных в исходных историях болезни), что влияет на качество полученных данных. Так же в данной работе не проводился многофакторный анализ, что может быть применено на дальнейших этапах работы. Дизайн исследования не предполагал сбора медицинской информации о пациенте на догоспитальном этапе, поэтому формулировка «ХБП» используется только в отношении пациентов с изолированным снижением СКФ менее 60 мл/мин/1.73м².

Вклад авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией Батюшин М.М. (ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-2733-4524): автор, ответственный за анализ, интерпретацию данных, обоснование и написание рукописи, проверку критически важного интеллектуального содержания, ответственный за все аспекты работы Трубникова М.М. (ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-4116-096X): автор, ответственный за сбор и интерпретацию данных, написание рукописи

Тарловская Е.И. (ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-9659-7010): автор, ответственный за концепцию и дизайн исследования Арутюнов Г.П. (ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-6645-2515): автор, ответственный за концепцию и дизайн исследования Батлук Т.И. (ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-0210-2321): автор, ответственный за сбор информации, интерпретацию данных Башкинов Р.А. (ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-9344-1304): автор, ответственный за сбор информации, интерпретацию данных

Мельников E.C. (ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-8521-6542): автор, ответственный за сбор информации, интерпретацию данных

Арутюнов А.Г. (ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-1180-3549): автор, ответственный за концепцию и дизайн исследования, проверку критически важного интеллектуального содержания

Author Contribution

All the authors contributed significantly to the study and the article, read and approved the final version of the article before publication Batiushin M.M. (ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-2733-4524): author responsible for analysis, interpretation of data, substantiation and writing of the manuscript, verification of critical intellectual content, responsible for all aspects of the work

Trubnikova M.A. (ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-4116-096X): author responsible for collecting and interpreting data, writing the manuscript

Tarlovskaya E.I. (ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-9659-7010): author responsible for the concept and design of the study Arutyunov G.P. (ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-6645-2515): author responsible for the concept and design of the study Batluk T.I. (ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-0210-2321): author responsible for collecting information, interpreting data Bashkinov R.A. (ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-9344-1304): author responsible for collecting information, interpreting data Melnikov E.S. (ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-8521-6542): author responsible for collecting information, interpreting data Arutyunov A.G. (ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-1180-3549): author responsible for the concept and design of the study, review of critical intellectual content.

Авторы выражают благодарность за участие в заполнении ИРК: Ю.Н. Беленков, А.О. Конради, Ю.М. Лопатин, А.П. Ребров, С.Н. Терещенко, А.И. Чесникова, Г.Г Айрапетян, А.П. Бабин, И.Г. Бакулин, Н.В. Бакулина, Л.А Балыкова, А.С. Благонравова, М.В. Болдина, М.И. Бутомо, А.Р. Вайсберг, А.С. Галявич, В.В. Гомонова, Н.Ю. Григорьева, И.В. Губарева, И.В. Демко, А.В. Евзерихина, А.В. Жарков, А.А. Затейщикова, У.К. Камилова, З.Ф. Ким, Т.Ю. Кузнецова, А.Н. Куликов, Н.В. Ларева, Е.В. Макарова, С.В. Мальчикова, С.В. Недогода, М.М. Петрова, И.Г. Починка, К.В. Протасов, Д.Н. Проценко, Д.Ю. Рузанов, С.А. Сайганов, А.Ш. Сарыбаев, Н.М. Селезнева, А.Б. Сугралиев, И.В. Фомин, О.В. Хлынова, О.Ю. Чижова, И.И. Шапошник, Д.А. Щукарев, А.К. Абдрахманова, С.А. Аветисян, О.Г. Авоян, К.К. Азарян, Г.Т. Аймаханова, Д.А. Айыпова, А.Ч. Акунов, М.К. Алиева, А.Р. Алмухамбедова, А.В. Апаркина, О.Р. Арусланова, Е.Ю. Ашина, О.Ю. Бадина, О.Ю. Барышева, А.С. Батчаева, А.М. Битиева, И.У. Бихтеев, Н.А. Бородулина, М.В. Брагин, В.А. Бражник, А.М. Буду, Г.А. Быкова, К.Р. Вагапова, Д.Д. Варламова, Н.Н. Везикова, Е.А. Вербицкая, О.Е. Вилкова, Е.А. Винникова, В.В. Вустина, Е.А. Галова, В.В. Генкель, Д.Б. Гиллер, Е.И. Горшенина, Е.В. Григорьева, Е.Ю. Губарева, Г.М. Дабылова, А.И. Демченко, О.Ю. Долгих, М.Ы. Дуйшобаев, Д.С. Евдокимов, К.Е. Егорова, А.Н. Ермилова, А.Е. Желдыбаева, Н.В. Заречнова, Ю.Д. Зимина, С.Ю. Иванова, Е.Ю. Иванченко, М.В. Ильина, М.В. Казаковцева, Е.В. Казымова, Ю.С. Калинина, Н.А. Камардина, А.М. Караченова, И.А. Каретников, Н.А. Кароли, М.Х. Карсиев, Д.С. Каскаева, К.Ф. Касымова, Ж.Б. Керимбекова, Е.С. Ким, Н.В. Киселева, Д.А. Клименко, А.В. Климова, О.В. Ковалишена, С.В. Козлов, Е.В. Колмакова, Т.П. Колчинская, М.И. Колядич, О.В. Кондрякова, М.П. Коновал, Д.Ю. Константинов, Е.А. Константинова, В.А. Кордюкова, Е.В. Королева, А.Ю. Крапошина, Т.В. Крюкова, А.С. Кузнецова, Т.Ю. Кузьмина, К.В. Кузьмичев, Ч.К. Кулчороева, Т.В. Куприна, И.М. Куранова, Л.В. Куренкова, Н.Ю. Курчугина, Н.А. Кушубакова, В.И. Леванкова, А.А. Ледяева, Т.В. Лисун, В.Е. Лисянская, Н.А. Любавина, Н.А. Магдеева, К.В. Мазалов, В.И. Майсеенко, А.С. Макарова, А.М. Марипов, Н.В. Марков, А.А. Марусина, А.И. Метлинская, Н.Б. Моисеенко, Ф.Н. Мурадова, Р.Г. Мурадян, Ш.Н. Мусаелян, Е.С. Некаева, Н.М. Никитина, С.Е. Нифонтов, Е.Ю. Оболенцева, А.А. Обухова, Б.Б. Огурлиева, А.А. Одегова, Ю.В. Омарова, Н.А. Омурзакова, Ш.О. Оспанова, В.А. Павлова, Е.В. Пахомова, Л.Д. Петров, С.С. Пластинина, Д.А. Платонов, В.А. Погребецкая, Д.В. Поляков, Д.С. Поляков, Е.В. Пономаренко, Л.Л. Попова, А.А. Потанин, Н.А. Прокофьева, Ю.Д. Рабик, Н.А. Раков, А.Н. Рахимов, Н.А. Розанова, С. Серикболкызы, Я.А. Сидоркина, А.А. Симонов, В.В. Скачкова, Р.Д. Скворцова, Д.С. Скуридин, Д.В. Соловьева, И.А. Соловьева, И.М. Сухомлинова, А.Г. Сушилова, Д.Р. Тагаева, Ю.В. Титойкина, Е.П. Тихонова, Д.С. Токмин, А.А. Толмачева, М.С. Торгунакова, К.В. Треногина, Н.А. Тростянецкая, Д.А. Трофимов, А.А. Туличев, А.Т. Турсунова, Н.Д. Уланова, О.В. Фатенков, О.В. Федоришина, Т.С. Филь, И.Ю. Фомина, И.С. Фоминова, И.А. Фролова, С.М. Цвингер, В.В. Цома, М.Б. Чолпонбаева, Т.И. Чудиновских, И.В. Шаврин, О.А. Шевченко, Д.Р. Шихалиев, Е.А. Шишкина, К.Ю. Шишков, С.Ю. Щербаков, Г.В. Щербакова, Е.А. Яушева.

The authors are grateful: Y.N. Belenkov, A.O. Konradi, Y.M. Lopatin, A.P. Rebrov, S.N. Tereshchenko, A.I. Chesnikova, H.G. Hayrapetyan, A.P. Babin, I.G. Bakulin, N.V. Bakulina, L.A. Balykova, A.S. Blagonravova, M.V. Boldina, M.I. Butomo, A.R. Vaisberg, A.S. Galyavich, V.V. Gomonova, N.Y. Grigorieva, I.V. Gubareva. I.V. Demko, A.V. Evzerikhina, A.V. Zharkov, A.A. Zateishchikova, U.K. Kamilova, Z.F. Kim, T.Y. Kuznetsova, A.N. Kulikov, N.V. Lareva, E.V. Makarova, S.V. Malchikova, S.V. Nedogoda, M.M. Petrova, I.G. Pochinka, K.V. Protasov, D.N. Protsenko, D.Y. Ruzanov, S.A. Sayganov, A.S. Sarybaev, N.M. Selezneva, A.B. Sugraliev, I.V. Fomin, O.V. Khlynova, O.Y. Chizhova, I.I. Shaposhnik, D.A. Sh'ukarev, A.K. Abdrakhmanova, S.A. Avetisian, H.G. Avoyan, K.K. Azarian, G.T. Aimakhanova, D.A. Ayipova, A.C. Akunov, M.K. Alieva, A.R. Almukhambedova, A.V. Aparkina, O.R. Aruslanova, E.Y. Ashina, O.Y. Badina, O.Y. Barysheva, A.S. Batchayeva, A.M. Bitieva, I.U. Bikhteyev, N.A. Borodulina, M.V. Bragin, V.A. Brazhnik, A.M. Budu, G.A. Bykova, K.R. Vagapova, D.D. Varlamova, N.N. Vezikova, E.A. Verbitskaya, O.E. Vilkova, E.A. Vinnikova, V.V. Vustina, E.A. Galova, V.V. Genkel, D.B. Giller, E.I. Gorshenina, E.V. Grigorieva, E.Y. Gubareva, G.M. Dabylova, A.I. Demchenko, O.Y. Dolgikh, M.Y. Duyshobayev, D.S. Evdokimov, K.E. Egorova, A.N. Ermilova, A.E. Zheldybayeva, N.V. Zarechnova, Y.D. Zimina, S.Y. Ivanova, E.Y. Ivanchenko, M.V. Ilina, M.K. Vladimirovna, E.V. Kazymova, Y.S. Kalinina, N.A. Kamardina, A.M. Karachenova, I.A. Karetnikov, N.A. Karoli, M.Kh. Karsiev, D.S. Kaskaeva, K.F. Kasymova, Zh.B. Kerimbekova, E.S. Kim, N.V. Kiseleva, D.A. Klimenko, A.V. Klimova, O.V. Kovalishena, S.V. Kozlov, E.V. Kolmakova, T.P. Kolchinskaya, M.I. Koliadich, O.V. Kondriakova, M.P. Konoval, D.Y. Konstantinov, E.A. Konstantinova, V.A. Kordukova, E.V. Koroleva, A.Y. Kraposhina, T.V. Kriukova, A.S. Kuznetsova, T.Y. Kuzmina, K.V. Kuzmichev, Ch.K. Kulchoroeva, T.V. Kuprina, I.M. Kouranova, L.V. Kurenkova, N.Y. Kurchugina, N.A. Kushubakova, V.I. Levankova, A.A. Ledyaeva, T.V. Lisun, V.E. Lisyanskaya, N.A. Lyubavina, N.A. Magdeyeva, K.V. Mazalov, V.I. Maiseenko, A.S. Makarova, A.M. Maripov, N.V. Markov, A.A. Marusina, A.I. Metlinskaya, N.B. Moiseenko, F.N. Muradova, R.G. Muradyan, Sh.N. Musaelian, E.S. Nekaeva, N.M. Nikitina, S.E. Nifontov, E.Y. Obolentseva, A.A. Obukhova, B.B. Ogurlieva, A.A. Odegova, Y.V. Omarova, N.A. Omurzakova, Sh.O. Ospanova, V.A. Pavlova, E.V. Pahomova, L.D. Petrov, S.S. Plastinina, D.A. Platonov, V.A. Pogrebetskaya, D.V. Polyakov, D.S. Polyakov, E.V. Ponomarenko, L.L. Popova, A.A. Potanin, N.A. Prokofeva, J.D. Rabik, N.A. Rakov, A.N. Rakhimov, N.A. Rozanova, S. Serikbolkyzy, Y.A. Sidorkina, A.A. Simonov, V.V. Skachkova, R.D. Skvortcova, D.S. Skuridin, D.V. Soloveva, I.A. Soloveva, I.M. Sukhomlinova, A.G. Sushilova, D.R. Tagayeva, Y.V. Titojkina, E.P. Tikhonova, D.S. Tokmin, A.A. Tolmacheva, M.S. Torgunakova, K.V. Trenogina, N.A. Trostianetckaia, D.A. Trofimov, A.A. Tulichev, A.T. Tursunova, N.D. Ulanova, O.V. Fatenkov, O.V. Fedorishina, T.S. Fil, I.Y. Fomina, I.S. Fominova, I.A. Frolova, S.M. Tsvinger, V.V. Tsoma, M.B. Cholponbaeva, T.I. Chudinovskikh, I.V. Shavrin, O.A. Shevchenko, D.R. Shikhaliev, E.A Shishkina, K.Y. Shishkov, S.Y. Sherbakov, G.V. Shcherbakova, E.A. Yausheva.

Список литературы / References:

- Арутюнов А.Г., Сеферович П., Бакулин И.Г. и др. Реабилитация после COVID-19. Резолюция Международного совета экспертов Евразийской ассоциации терапевтов и Российского кардиологического общества. Российский кардиологический журнал. 2021;26(9):135–151. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4694. Arutyunov A.G., Seferovic P., Bakulin I.G., et al. Rehabilitation after COVID-19. Resolution of the International Expert Council of the Eurasian Association of Therapists and the Russian Society of Cardiology. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(9):4694. [In Russian]. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4694
- Добронравов В.А., Ватазин А.В., Смирнов А.В. и др.
 Нефрологическая служба в условиях пандемии COVID-19
 (позиция ассоциации нефрологов). Нефрология. 2021; 1: 9–17.
 doi: 10.36485/1561-6274-2021-25-1-9-17.
 Dobronravov V.A., Vatazin A.V., Smirnov A.V., et al. Renal service during the COVID-19 pandemic (Association of nephrologists position statement). Nephrology (Saint-Petersburg). 2021;25(1):9-17.
 [In Russian]. https://doi.org/10.36485/1561-6274-2021-25-1-9-17
- Kant S., Menez S.P., Hanouneh M. et al. The COVID-19 nephrology compendium: AKI, CKD, ESKD and transplantation. BMC Nephrology. 2020; 21(1): 449. doi: 10.1186/s12882-020-02112-0.
- Nadim M.K., Forni L.G., Mehta R.L. et al. COVID-19-associated acute kidney injury: consensus report of the 25th Acute Disease Quality Initiative (ADQI) Workgroup. Nat Rev Nephrology. 2020; 16(12):747-764. doi: 10.1038/s41581-020-00356-5.
- Громова Г.Г., Верижникова Л.Н., Жбанова Н.В., и др.
 Повреждение почек при новой коронавирусной инфекции
 COVID-19. Клиническая нефрология. 2021; 3: 17-22.
 doi: 10.18565/nephrology.2021.3.17-22
 Gromova G.G., Verizhnikova L.N., Zhbnova N.V., et al. Kidney damage in the newcoronavirus disease covid-19. Clinical nephrology. 2021; 3: 17-22. [In Russian]. doi: 10.18565/nephrology.2021.3.17-22
- Ng J.H., Hirsch J.S., Hazzan A. et al. Northwell Nephrology COVID-19 Research Consortium. Outcomes Among Patients Hospitalized With COVID-19 and Acute Kidney Injury. American Journal of Kidney Disease. 2021; 77(2): 204-215. doi: 10.1053/j. ajkd.2020.09.002.
- Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г. и др.
 Международный регистр «Анализ динамики коморбидных
 заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARSCoV-2 (АКТИВ SARS-CoV-2)». Кардиология. 2020; 60(11): 30-34.
 doi: 10.18087/cardio.2020.11.n1398.
 Arutyunov G.P., Tarlovskaya E.I., Arutyunov A.G., et al. International
 register "Analysis of Chronic Non-infectious Diseases Dynamics
 After COVID-19 Infection in Adult Patients (ACTIV SARS-CoV-2)".
 Kardiologiia. 2020; 60(11): 30-34. [In Russian]. https://doi.
 org/10.18087/cardio.2020.11.n1398
- 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 G.P., Tarlovskaya E.I., Arutyunov A.G., 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 Russian]. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4470
- 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.

 Tarlovskaya E.I., Arutyunov A.G., Konradi A.O., 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»). Kardiologiia. 2021;61(9):20-32. [In Russian]. https://doi.org/10.18087/cardio.2021.9.n1680

9. Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г., Конради А.О. и др. Анализ

- 10. Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г. и др. Международный регистр "Анализ динамики Коморбидных заболеваний у пациенТов, перенесшИх инфицироВание SARS-CoV-2" (АКТИВ) и регистр "Анализ госпитализаций Коморбидных пациенТов ИнфицироВанных в период второй волны SARS-CoV-2" (АКТИВ 2). Российский кардиологический журнал. 2021; 26(3): 4358. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4358. Arutyunov G.P., Tarlovskaya E.I., Arutyunov A.G., et al. International register "Dynamics analysis of comorbidities in SARS-CoV-2 survivors" (AKTIV) and the register "Analysis of hospitalizations of comorbid patients infected during the second wave of SARS-CoV-2 outbreak" (AKTIV 2). Russian Journal of Cardiology. 2021; 26(3): 4358. [In Russian]. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4358
- 11. Батюшин М.М., Гаврилов Д.В., Гусев А.В. и др. Распространенность хронической болезни почек по данным ретроспективного когортного исследования «Эпидемиология ХБП» (город Киров). Нефрология и диализ. 2021; 23(2): 192-203. doi: 10.28996/2618-9801-2021-2-192-202/ Batiushin M.M., Gavrilov D.V., Gusev A.V., et al. The prevalence of chronic kidney disease according to the retrospective cohort study "Epidemiology of CKD" (Kirov). Nephrology and dialysis. 2021; 23(2): 192-203. [In Russian]. doi: 10.28996/2618-9801-2021-2-192-202/
- KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury Kidney International supplements Volume 2/issue 1/ March 2012 http://www.kidney-international.org
- 13. Шилов Е.М., Котенко О.Н., Шилова М.М. и др. Эпидемиология COVID-19 у пациентов, получающих заместительную почечную терапию в Российской Федерации: итоги 2020 г. Клиническая нефрология. 2021; 13(1): 5-12. doi: 10.18565/nephrology.2021.1.5-12. Shilov E.M., Kotenko O.N., Shilova M.M., et al. Epidemiology of COVID-19 in patients receiving renal replacement therapy in the Russian Federation: results of 2020. Clinical Nephrology. 2021; 13(1): 5-12. [In Russian]. doi: 10.18565/nephrology.2021.1.5-12.