

Т.П. Сабгайда^{1,2,3}, А.Е. Иванова^{1,3}, Г.Н. Евдокушкина^{1,2,3},
А.В. Зубко^{2,3}, В.Г. Запороженко², В.И. Стародубов²



¹ Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента,
Москва, Российская Федерация

² Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения,
Москва, Российская Федерация

³ Институт демографических исследований — обособленное подразделение Федерального государственного
бюджетного учреждения науки Федерального научно-исследовательского социологического центра,
Москва, Российская Федерация

Сопряженные заболевания при смерти от болезней системы кровообращения по данным анализа множественных причин

Обоснование. Сочетанность заболеваний ухудшает самочувствие пациента и часто увеличивает риск смерти. Выявление ассоциаций для болезней системы кровообращения (БСК) поможет в поиске дополнительных мер по увеличению продолжительности жизни населения. **Цель исследования** — выявление на основе анализа множественных причин смерти сопряженных причин при смерти от БСК и анализ их взаимного влияния. **Материалы и методы.** Проанализированы сведения базы данных РФС-ЕМИАС г. Москвы об умерших от БСК в 2019 г. (46 тыс. случаев) и с апреля по май 2020 г. (11 тыс. случаев) без учета перинатальной смертности. Анализ сопряженности причин смерти путем расчета соответствующих частот проводился для групп БСК-блоков в МКБ-10, анализ влияния инфицирования вирусом SARS-CoV-2 для групп умерших с наличием инфекции и без нее. Сравнение частот проводилось по критерию Хи-квадрат. **Результаты.** С сахарным диабетом среди БСК ассоциированы гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные болезни и болезни артерий, артериол и капилляров. Синергичный эффект выявлен для сочетания болезней, характеризующихся повышенным кровяным давлением, с хроническими ревматическими болезнями сердца, «другими болезнями сердца» (I30–I52), цереброваскулярными болезнями и болезнями артерий, артериол и капилляров; последних — с ишемической болезнью сердца и цереброваскулярными болезнями; «других болезней сердца» — с психическими расстройствами, связанными с употреблением психоактивных веществ; болезней вен, лимфатических сосудов и лимфатических узлов — с нарушениями легочного кровообращения. Эффект увеличения риска летального исхода в несимметричных ассоциациях причин выявлен для хронического вирусного гепатита при болезнях вен, лимфатических сосудов и лимфатических узлов; ишемической болезни сердца — при «других болезнях сердца»; гипертонии — при ишемической болезни сердца; у мужчин — также для ожирения при гипертонии и для болезней артерий, артериол и капилляров при гипертонии. Для женщин выявлены ассоциации БСК с их осложнениями: болезней вен, лимфатических сосудов и лимфатических узлов с флегмоной и цереброваскулярных болезней с декубитальными язвами. **Заключение.** При инфицировании вирусом SARS-CoV-2 в полтора раза увеличивается летальность от хронической ишемической болезни сердца, пораженных сосудов мозга с кодом I67.8 и гипертонии у женщин. Инфицированность женщин, умерших от БСК, значительно меньше инфицированности мужчин.

Ключевые слова: множественные причины смерти, ассоциации причин смерти, синергичный эффект, риск смерти, влияние коронавируса на летальность

Для цитирования: Сабгайда Т.П., Иванова А.Е., Евдокушкина Г.Н., Зубко А.В., Запороженко В.Г., Стародубов В.И. Сопряженные заболевания при смерти от болезней системы кровообращения по данным анализа множественных причин. *Вестник РАМН.* 2021;76(4):368–376. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1496>

Обоснование

Несмотря на интенсивное снижение смертности от болезней системы кровообращения (БСК), они остаются ведущей причиной смерти российского населения. Достигнутые темпы снижения смертности объясняются не только успехами системы здравоохранения, но и борьбой с факторами риска [1] и изменением практики кодирования причин смерти [2]. БСК рассматриваются как естественная причина смерти, и ожидаемый возраст смерти от них больше, чем от других классов заболеваний. Однако высокая смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в нашей стране в трудоспособных возрастах — главный виновник отставания России от других стран по продолжительности жизни [3]. Активное применение всего комплекса мер снижения сердечно-сосудистой смертности по-прежнему остается актуальной задачей российского общества.

В старших возрастах наиболее часто наблюдается полиморбидность. При анализе множественных причин смерти было показано наличие устойчивых ассоциаций разных заболеваний [4]. При нахождении ассоциаций болезней зарубежные исследователи пользуются специальным программным обеспечением, основанном на автоматизированном кодировании причин смерти. Разработаны различные методические подходы к анализу множественных причин [5], и их развитие продолжается [6, 7]. В России также была разработана математическая модель анализа множественных причин на основе внедренной в Тульской области американской программы кодирования причин смерти [8], к сожалению, не получившая широкого практического применения из-за языковых барьеров.

Сочетанность заболеваний ухудшает самочувствие пациента и часто увеличивает риск смерти. Индивидуальная профилактика развития тех заболеваний, которые увели-

чивают риск смерти от уже выявленного хронического заболевания, является одним из возможных резервов увеличения продолжительности жизни населения. В связи с этим актуальным является выявление сочетанных причин при смерти от БСК, что возможно сделать путем анализа множественных причин.

Самым известным заболеванием, увеличивающим риск смерти от БСК, является COVID-19 [9]. Результаты анализа китайской ситуации показывают, что смертность от COVID-19 на фоне БСК составила 13,2%, а у лиц без коморбидной патологии — 1% [10]. Предполагается, что вся сердечная патология является фактором риска повышенной смертности при инфицировании коронавирусом [11]. Поэтому исходные данные для анализа множественных причин следует брать за два периода: период, предшествующий пандемии вируса SARS-CoV-2, и период эпидемической вспышки коронавируса.

В Научно-исследовательском институте организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения г. Москвы ведется база данных на основе информации медицинских свидетельств о смерти, поступающих из всех медицинских организаций Департамента здравоохранения г. Москвы. Ее отличает от базы данных об умерших Росстата существенно более частое указание множественных причин смерти, что делает московскую базу данных РФС-ЕМИАС предпочтительным источником исходных данных для этого исследования. Кроме того, столичный статус предопределил нахождение эпицентра распространения коронави

руса SARS-CoV-2 в Москве, где на сегодняшний день зафиксировано наибольшее число смертей от этой инфекции. При этом ведение базы данных РФС-ЕМИАС позволяет получать оперативную информацию о смертности в Москве, что дает возможность анализа влияния инфицирования коронавирусом на сердечно-сосудистую смертность.

Цель исследования — выявление на основе анализа множественных причин смерти сопряженных причин при смерти от БСК и анализ их взаимного влияния.

Материалы и методы

Проанализированы сведения базы данных РФС-ЕМИАС г. Москвы об умерших от БСК в 2019 г. (46 тыс. случаев) и в период с апреля по май 2020 г. — в фазе быстрого роста заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (11 тыс. случаев). Анализировалось количество причин, указанных на разных строках медицинского свидетельства о смерти для мужчин и женщин (без учета перинатальной смертности). Непосредственные причины смерти (строка А в свидетельстве о смерти) анализировались отдельно для исключения вклада причин, являющихся механизмом смерти (сердечная недостаточность, отек мозга и др.).

Анализ ассоциаций проводился путем расчета соответствующих частот без использования каких-либо специализированных компьютерных программ. Поэтому анализ сопряженности причин смерти в 2019 г. прово-

369

T.P. Sabgayda^{1, 2, 3}, A.E. Ivanova^{1, 3}, G.N. Evdokushkina^{1, 2, 3}, A.V. Zubko^{2, 3},
V.G. Zaporozhchenko², V.I. Starodubov²

¹ Research Institute of Medical Management and Health Organization, Moscow, Russian Federation

² Federal Research Institute for Health Organization and Informatics, Moscow, Russian Federation

³ Institute for Demographic Research — Branch of the Federal Center of Theoretical and Applied Sociology, Moscow, Russian Federation

Associated Pathology in Case of Death from Circulatory Diseases According to the Analysis of Multiple Causes

Background. Comorbidity of diseases deteriorates health and often increases the risk of death. Identification of comorbidities with diseases of the circulatory system (DCS) will help find additional measures to increase life expectancy. **Aims** — to identify causes associated with death from DCS and to analyze their interrelation based on the multiple cause analysis. **Materials and methods.** Data on DCS deaths of the Death registration in the Moscow Unified Medical Information and Analytical System (RFS-EMIAS) in 2019 (46 000 deaths) and from April to May 2020 (11 000 deaths) excluding perinatal mortality were analyzed. The association analysis was carried out across groups of the ICD-10 DCS blocks by calculating the corresponding frequency. Effect of SARS-CoV-2 was analyzed in the infected deceased and those free from infection. Comparison was carried out by the Chi-square test. **Results.** The following Diseases of the circulatory system are associated with Diabetes mellitus: Hypertension, Coronary heart disease, Cerebrovascular diseases, and Diseases of arteries, arterioles and capillaries. A synergetic effect has been identified in comorbidity with the diseases characterized by high blood pressure and Chronic rheumatic heart diseases, “other forms of heart disease” (I30–I52), Cerebrovascular diseases and Diseases of arteries, arterioles and capillaries; the latter and Coronary heart disease and Cerebrovascular diseases; “other forms of heart disease” and Mental disorders due to psychoactive substance use; Diseases of veins, lymphatic vessels and lymph nodes and Pulmonary circulation disorders. Effect of the increased risk of death in non-symmetric associations of causes has been detected for comorbidity of Diseases of veins, lymph vessels and lymph nodes and Chronic viral hepatitis; Coronary heart disease and “other forms of heart disease”; Hypertension and Coronary heart disease; in males — comorbidity of Obesity and Hypertension, and Diseases of arteries, arterioles and capillaries and Hypertension. Associations between DCS and their complications have been identified in females: Diseases of veins, lymph vessels and lymph nodes and Phlegmon, and Cerebrovascular diseases and Decubital ulcers. **Conclusion.** SARS-CoV-2 increases mortality from Chronic coronary heart disease, ICD-10 I67.8 code for Other specified cerebrovascular diseases and Hypertension in females 1.5-fold. The infection rate in females died from DCS is significantly lower compared to the one in males.

Keywords: multiple causes of death, associated causes of death, synergistic effect, risk of death, effect of SARS-CoV-2 on mortality

For citation: Sabgayda TP, Ivanova AE, Evdokushkina GN, Zubko AV, Zaporozhchenko VG, Starodubov VI. Associated Pathology in Case of Death from Circulatory Diseases According to the Analysis of Multiple Causes. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2021;76(4):368–376. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1496>

Таблица 1. Распределение первоначальных причин смерти по анализируемым группам БСК в 2019 г., средний возраст умерших мужчин и женщин

Группа болезней	Доля мужчин в числе умерших от данной причины, %	Доля умерших от причин в общем числе смертей от БСК, %		Средний возраст умерших, лет	
		Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
Хронические ревматические болезни сердца (I05–I09)	24,6	0,27	0,63	67,7	77,4
Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением (I10–I15)	33,8	2,4	3,5	71,3	79,3
Ишемическая болезнь сердца (I20–I25)	48,3	41,7	34,1	70,0	80,7
Легочное сердце и нарушения легочного кровообращения (I26–I28)	22,2	0,03	0,06	54,4	58,1
Другие болезни сердца (I30–I52)	63,9	11,6	5,1	49,8	63,7
Цереброваскулярные болезни (I60–I69)	35,1	39,1	53,3	73,7	82,3
Болезни артерий, артериол и капилляров (I70–I79)	53,1	4,7	3,2	69,6	79,7
Болезни вен, лимфатических сосудов и лимфатических узлов (I80–I89)	46,6	0,25	0,22	51,9	58,1

дился не по отдельным причинам, а для групп сердечно-сосудистых заболеваний в соответствии с МКБ-10. Для данных 2020 г. внутри некоторых групп выделялись наиболее распространенные причины смерти. Анализ влияния инфицирования вирусом SARS-CoV-2 проводился путем сравнения частот среди умерших с наличием инфекции и без нее.

Сравнение частот первоначальных причин смерти проводилось между группой причин и остальными БСК, сравнение множественных причин — между анализируемой группой причин и всеми причинами, не относящимися к классу БСК. Внешние причины смерти (и, соответственно, строка Г) не учитывались в анализе множественных причин смерти от БСК. При анализе влияния коронавирусной инфекции сравнение частот проводилось для групп сердечно-сосудистых заболеваний между инфицированными и неинфицированными.

Анализ проводился в программах Microsoft Excel и Access 2007. При сравнении частот использовалась программа EPI INFO Version 3. Сравнение проводилось по критерию Хи-квадрат, уровень значимости принимался равным 0,05.

Результаты

Среди умерших от БСК в 2019 г. доля мужчин составила 42,7%. Средний возраст умерших мужчин составил 69,2 года, женщин — 80,5 года.

Таблица 2. Характерные непосредственные причины смерти от заболеваний отдельных групп, выявленные на основе анализа множественных причин

Группа болезней	Непосредственные причины
Хронические ревматические болезни сердца	Сердечная недостаточность, отек легких (только у женщин)
Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением	Шок, сердечная недостаточность, почечная недостаточность
Ишемическая болезнь сердца	Сердечная недостаточность
Легочное сердце и нарушения легочного кровообращения	—
Другие болезни сердца	—
Цереброваскулярные болезни	Пневмонии, сдавление головного мозга и отек мозга
Болезни артерий, артериол и капилляров	Острая постгеморрагическая анемия и шок
Болезни вен, лимфатических сосудов и лимфатических узлов	Септицемия и легочная эмболия

В большинстве случаев в медицинском свидетельстве о смерти указывалось больше одной причины смерти: одна причина смерти указывалась лишь в 18,4% случаев, две причины — в 40,2%, три причины — в 38,4%, четыре причины — в 4,8% случаев.

Основные первоначальные причины смерти принадлежали к двум блокам МКБ-10: I20–I25 «Ишемическая болезнь сердца» и I60–I69 «Цереброваскулярные болезни» (табл. 1). Гендерное соотношение и средний возраст умерших существенно варьируют в анализируемых группах сердечно-сосудистых заболеваний.

Непосредственные причины смерти

Непосредственными причинами смерти выступали преимущественно заболевания той же группы, которая анализировалась. Из остальных состояний и заболеваний чаще всего встречались: отек мозга (28,8% всех непосредственных причин смерти), сердечная недостаточность (19,7%), легочная эмболия (7,6%), пневмония (7,0%).

Определены характерные состояния для терминальной стадии заболеваний, которые среди всех непосредственных причин отдельной группы болезней встречаются значимо чаще ($p < 0,05$), чем среди всех непосредственных причин остальных БСК (табл. 2).

Для блоков причин «Другие болезни сердца» и «Легочное сердце и нарушения легочного кровообращения» особенностей в структуре непосредственных причин смерти не выявлено. Во втором случае это, скорее всего, связано с малым числом наблюдений.

Сопряжение причин смерти

Для всех анализируемых групп БСК были выявлены сопряженные заболевания среди причин, упомянутых как первоначальные, промежуточные или сопутствующие. Для них рассчитана частота встречаемости при указанной БСК и при других причинах смерти. В табл. 3 выделены случаи со статистически значимым превышением таких частот в анализируемых группах независимо от того,

наблюдалось значимое превышение только для мужчин или только для женщин. Наибольшее количество сочетаний наблюдалось для болезней, характеризующихся повышенным кровяным давлением, которые являются фактором риска развития целого ряда патологических процессов и осложняют течение многих заболеваний.

Не все сопряжения являются симметричными. Так, при смерти от хронических ревматических болез-

Таблица 3. Статистически значимые сочетания причин ($p < 0,05$) и частота их упоминания в свидетельствах о смерти в случае смерти от БСК и от других причин, % от суммы указанных причин

БСК и сопряженные с ними причины смерти (код по МКБ-10)	Частота при указанной БСК		Частота при других причинах	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
<i>Хронические ревматические болезни сердца (I05–I09)</i>				
Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением (I10–I15)	0,0543	0,0490	0,0056	0,0106
<i>Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением (I10–I15)</i>				
Сахарный диабет (E10–E14)	0,0217	0,0332	0,0069	0,0107
Ожирение (E66)	0,0059	0,0036*	0,0019	0,0039
Хронические ревматические болезни сердца (I05–I09)	0*	0,0019	0,00001	0,00034
Другие болезни сердца (I30–I52)**	0,0089	0,0091	0,0027	0,0020
Цереброваскулярные болезни (I60–I69)	0,0355	0,0342	0,0118	0,0178
Болезни артерий, артериол и капилляров (I70–I79)	0,0059	0,0029*	0,0016	0,0014
<i>Ишемическая болезнь сердца (I20–I25)</i>				
Сахарный диабет (E10–E14)	0,0105	0,0130	0,0069	0,0107
Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением (I10–I15)	0,1714	0,1493	0,0056	0,0106
Другие болезни сердца (I30–I52)**	0,0056	0,0075	0,0027	0,0020
Болезни артерий, артериол и капилляров (I70–I79)	0,0043	0,0032	0,0016	0,0014
<i>Другие болезни сердца (I30–I52)</i>				
Психические расстройства, связанные с употреблением психоактивных веществ (F10–F19)	0,0354	0,0123	0,0242	0,078
Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением (I10–I15)	0,0110	0,0302	0,0056	0,0106
Легочное сердце и нарушения легочного кровообращения (I26–I28)	0,0261*	0,0513	0,0311	0,0381
<i>Цереброваскулярные болезни (I60–I69)</i>				
Сахарный диабет (E10–E14)	0,0104	0,0127	0,0069	0,0107
Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением (I10–I15)	0,1145	0,1169	0,0056	0,0106
Болезни артерий, артериол и капилляров (I70–I79)	0,0041	0,0023	0,0016	0,0014
Декубитальная язва (L89)	0,0014*	0,0024	0,0002	0,0004
<i>Болезни артерий, артериол и капилляров (I70–I79)</i>				
Сахарный диабет (E10–E14)	0,0207	0,0202	0,0069	0,0107
Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением (I10–I15)	0,0656	0,0596	0,0056	0,0106
Хроническая ишемическая болезнь сердца (I25)	0,0576	0,0565	0,0218	0,0292
Цереброваскулярные болезни (I60–I69)	0,0237	0,0444	0,0118	0,0178
<i>Болезни вен, лимфатических сосудов и лимфатических узлов (I80–I89)</i>				
Хронический вирусный гепатит (B18)	0,1349	0,0629	0,0181	0,0095
Легочное сердце и нарушения легочного кровообращения (I26–I28)	0,1984	0,2727	0,0311	0,0381
Флегмона (L03)	0*	0,0280	0,0045	0,0048

Примечание. * — различия статистически незначимы; ** — расчет частоты упоминаний без учета непосредственных причин смерти при указании нескольких причин.

ней выявлена ассоциация с болезнями, характеризующимися повышенным кровяным давлением. Если же первоначальной причиной смерти являются болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением, то статистически значимая ассоциация их с хроническими ревматическими болезнями сердца обнаруживается только для женщин. Возможно, что отсутствие такой симметричной ассоциации заболеваний у мужчин связано с низкой частотой выявления у них ревматических болезней сердца.

Для женщин не найдено выявленной для мужчин ассоциации болезней, характеризующихся повышенным кровяным давлением, с болезнями артерий, артериол и капилляров, которые распространены в мужской и женской популяции примерно с одинаковой частотой. Это обстоятельство может быть статистическим артефактом, поскольку среди старших возрастных групп количество хронических заболеваний у женщин в среднем больше, чем у мужчин, а в свидетельстве о смерти можно указать одновременно не более трех заболеваний в дополнение к первоначальной причине смерти.

Влияние инфицирования коронавирусом

Приведенные выше ассоциации выявлены без учета влияния заболеваемости коронавирусной инфекцией, ассоциации которой с терминальными стадиями БСК гораздо более выражены. Их анализ проведен на данных апреля–мая 2020 г.

Для умерших от БСК в 2020 г. доля мужчин среди инфицированных составила 46,6%, что статистически значимо превышает долю мужчин среди неинфицированных (42,0%, $p < 0,0001$). При этом различие частоты указания

COVID-19 как сопутствующего заболевания у мужчин и женщин (26,9 против 23,3% соответственно) статистически незначимы.

Средний возраст умерших мужчин при наличии сопутствующего инфицирования коронавирусом больше, чем без инфицирования (74,0 года против 70,4 года), а средний возраст женщин почти не различается (80,3 и 80,6).

Для случаев инфицирования чаще всего в медицинских свидетельствах о смерти указывались три причины смерти (97,1%), две причины указывались лишь в 0,1% случаев, все причины — в 2,8% случаев.

Структура причин смерти жителей Москвы, умерших от БСК, при наличии сопутствующего инфицирования коронавирусом отлична от аналогичной структуры причин смерти неинфицированных (табл. 4).

Статистически значимое превышение при инфицировании отмечалось для смертности от ишемической болезни сердца у мужчин и для болезней, характеризующихся повышенным кровяным давлением, у женщин. Анализ частоты заболеваний внутри анализируемых групп позволил выявить у лиц обоих полов увеличение частоты хронической ишемической болезни сердца — наиболее распространенной причины смерти в этой группе. Также у инфицированных лиц выявлено статистически значимое превышение частоты смертей от поражений сосудов мозга с кодом I67.8 по МКБ-10.

Если для анализируемых групп рассчитать долю инфицированных лиц, то для болезней, характеризующихся повышенным кровяным давлением, у женщин, ишемической болезни сердца у мужчин и поражений сосудов мозга с кодом I67.8 наблюдается сравнительно более частое

Таблица 4. Структура причин смерти мужчин и женщин, умерших от БСК, при наличии сопутствующего инфицирования SARS-CoV-2 и без него, %

Заболевания	Мужчины		Женщины	
	Инфицирование			
	Нет	Есть	Нет	Есть
Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением	2,9	3,1	3,1	5,7
Ишемическая болезнь сердца	45,0	50,4	40,0	42,6
В том числе:	39,4	46,0	35,7	39,6
• хроническая ишемическая болезнь сердца				
• инфаркт миокарда	4,1	4,4	3,9	3,0
Другие болезни сердца	9,5	4,1	3,7	1,5
В том числе: кардиомиопатия	7,8	2,2	2,2	0,1
Цереброваскулярные болезни	38,6	40,2	50,4	48,3
В том числе:	15,9	20,5	26,9	31,9
• другие поражения сосудов мозга				
• острое нарушение мозгового кровообращения	15,1	11,9	14,9	9,3
• последствия цереброваскулярных болезней	7,4	7,8	8,2	7,0
Болезни артерий, артериол и капилляров	3,6	1,9	2,0	1,5
В том числе: атеросклероз	1,8	1,4	1,1	1,2
Прочие болезни сердца	5,7	2,7	4,2	2,1

Примечание. Закрашены ячейки пар значений со статистически значимым превышением частоты сопутствующего заболевания у инфицированных лиц. Случаев смерти москвичей от хронических ревматических болезней сердца в анализируемый период не было, а среди 6 умерших от легочного сердца и нарушения легочного кровообращения и среди 11 умерших от болезней вен, лимфатических сосудов и лимфатических узлов инфицированных не выявлено.

Таблица 5. Доли инфицированных SARS-CoV-2 среди умерших от разных БСК и ошибки принятия гипотезы об их различии у мужчин и женщин

Заболевания	Доля, %		Ошибка
	Мужчины	Женщины	
Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением	28,3	35,5	0,2910*
Ишемическая болезнь сердца	29,1	24,5	0,0002
В том числе:			
• хроническая ишемическая болезнь сердца	30,0	25,2	0,0003
• инфаркт миокарда	27,8	17,6	0,0151
Другие болезни сердца	13,7	11,2	0,3772*
В том числе: кардиомиопатия	9,4	0,93	0,0034
Цереброваскулярные болезни	27,7	22,6	0,00004
В том числе:			
• другие поражения сосудов мозга (I67.8)	32,1	26,3	0,0018
• инфаркт мозга	27,0	18,6	0,0007
• внутримозговое кровоизлияние	14,7	4,9	0,0018
• последствия цереброваскулярных болезней	27,7	20,6	0,0138
Болезни артерий, артериол и капилляров	16,3	18,5	0,6421*
В том числе:			
• атеросклероз	22,4	24,7	0,7331*
• БСК	26,9	23,1	0,00002

Примечание. * — различие статистически недостоверно.

сопряжения этих болезней с инфицированием SARS-CoV-2 (табл. 5). Следует отметить, что почти при всех сердечно-сосудистых заболеваниях инфицированность женщин ниже, чем мужчин, и это различие статистически значимо в целом для всех БСК. Различия в частоте инфицирования мужчин и женщин статистически незначимы для болезней, характеризующихся повышенным кровяным давлением, других болезней сердца, болезней артерий, артериол и капилляров.

Структура непосредственных причин смерти инфицированных и неинфицированных значимо различается. При выявлении инфицирования вирусом SARS-CoV-2 в терминальной стадии сердечно-сосудистых заболеваний существенно чаще встречаются острая постгеморрагическая анемия, отек мозга, легочная эмболия, легочно-сердечная недостаточность с кодом I27.8, сердечная недостаточность, пневмонии и легочный отек, шок и почечная недостаточность.

Обсуждение

Несмотря на то что ожидаемая продолжительность жизни в Москве значительно выше среднероссийских показателей (78,4 против 73,4 в 2019 г.) и возможностей получения высокоспециализированной помощи кардио- и сосудистых хирургов у столичных жителей больше [12], наибольшую часть смертности от БСК составляют ишемические болезни сердца и цереброваскулярные болезни. В западноевропейских странах вклад этих заболеваний существенно меньше [3], что подтверждает актуальность интенсификации усилий по снижению сердечно-сосудистой смертности в текущий период.

Сопряженные заболевания выявлены для всех анализируемых групп БСК. Большинство из них клинически ожидаемо, поскольку они этиологически и патогенетически обусловлены. Такие сопряжения сердечно-сосудистых заболеваний симметричны, т.е. обладают синергичным (аддитивным) эффектом [13]: если при смерти от одного заболевания чаще встречается другое, то и наоборот, при смерти от второго заболевания первое встречается чаще, чем при смерти от заболеваний, не относящихся к БСК. Схожие факторы риска и патогенетические механизмы осложняют противодействие развитию сопутствующего заболевания, но знание возможности его появления позволит осуществлять раннее выявление, что улучшает клинический прогноз.

Ожидаемым является выявление сопряжения БСК с сахарным диабетом. При наличии сахарного диабета с большой вероятностью разовьются микро- или макроангиопатии, поэтому таких пациентов следует регулярно обследовать для раннего выявления гипертензии, ишемической болезни сердца, цереброваскулярных болезней и болезней артерий, артериол и капилляров.

Ряд выявленных сопряжений несимметричны. Они не всегда могут быть предсказаны априори. Так, несколько неожиданным выглядит выявленная и для мужчин, и для женщин ассоциация болезней вен, лимфатических сосудов и лимфатических узлов с хроническим вирусным гепатитом. Отсутствие патогенетической и этиологической связи между этими заболеваниями позволяет сделать заключение, что хронический вирусный гепатит увеличивает риск смерти от болезней вен, лимфатических сосудов и лимфатических узлов.

Большая частота сопутствующего заболевания при несимметричном сопряжении означает, что оно увеличивает риск смерти от основного заболевания. Индивидуальная профилактика развития такого сопутствующего заболевания будет способствовать снижению смертности от болезней системы кровообращения. В случае с COVID-19 государство прикладывает огромные усилия для организации и проведения противоэпидемических мероприятий вне задачи снижения сердечно-сосудистой смертности. На этом фоне смертность от БСК увеличилась не в 13 раз,

как показали результаты анализа китайской ситуации [10], а примерно в полтора раза (в среднем в месяц в 2019 г. было 3,8 тыс. смертей, а в апреле–мае 2020 г. — 5,7 тыс.; при среднем уровне инфицирования умерших их количество в 1,54 раза больше ожидаемого без влияния инфекции).

Знание сопряженных заболеваний, характерных для пациентов с поздними стадиями БСК, также важно для ресурсного обеспечения кардиологических и сосудистых отделений стационаров. Это особенно касается непосредственных причин смерти. Следует отметить, что изменение структуры непосредственных причин при инфицировании коронавирусом произошло за счет статистически значимого увеличения причин, характерных не только для гипертонии, ишемической болезни сердца и цереброваскулярных болезней, смертность от которых выросла, но и для заболеваний сосудов. Это связано с развитием у инфицированных пациентов васкулитов, нарушений свертываемости крови с тромбообразованием и тромбоэмболией за счет того, что при нарушении эндотелия перциты и микрососудистые гладкомышечные клетки экспрессируют ACE2, рецептор SARS-CoV-2 [14]. Возможно, что значимо меньшая инфицированность коронавирусом женщин, умерших от БСК, чем инфицированность мужчин, объясняется меньшей смертностью женщин старших возрастных групп от COVID-19 [15].

Выявленные ассоциации составляют лишь часть реально существующих. Во-первых, отсутствие специального компьютерного обеспечения и автоматизированной системы кодирования причин смерти практически не позволяет осуществлять поиск ассоциаций отдельных заболеваний, тогда как в нашем анализе мы выявили целесообразность такого подхода. Так, при смерти от ишемической болезни сердца наличие сахарного диабета, болезней, характеризующихся повышенным кровяным давлением, «Других болезней сердца» (I30–I52), болезней артерий, артериол и капилляров указывается существенно чаще, чем при смерти не от сердечно-сосудистых заболеваний, и ошибки такого заключения для каждого случая меньше одной сотысячной. Превышение частоты указания цереброваскулярных болезней статистически значимо только для женщин, и ошибка утверждения о наличии различия составляет 0,015. Это позволило сделать предположение, что выявленная связь цереброваскулярных болезней и ишемической болезни сердца носит опосредованный характер: сахарный диабет и гипертония повышают риск смерти от ишемической болезни сердца и одновременно способствуют развитию цереброваскулярных болезней. Для проверки этой гипотезы требуется анализ сопряжения одновременно трех и четырех заболеваний.

Второе ограничение полноты выявления ассоциаций разных заболеваний при смерти от БСК связано с влиянием на результаты анализа практики кодирования причин смерти, а для нашей страны показан рост коэффициента вариации смертности от БСК, обусловленный изменяющейся практикой кодирования причин смерти [16].

Ограничение количества патологических состояний, одновременно указываемых в медицинском свидетельстве о смерти, не дает возможности более полного выявления ассоциаций заболеваний. Возможно, с этой причиной связано отсутствие у женщин ассоциации ожирения и болезней, характеризующихся повышенным кровяным давлением, которая предполагается для обоих полов [17].

Уровень медицинских знаний также косвенно ограничивает выявление возможных ассоциаций: если

клиническая правдоподобность комбинации патологических состояний уже является устоявшейся, тогда врачи, скорее всего, укажут эту комбинацию причин [4]. Описание в медицинском свидетельстве этиологической последовательности, закончившейся смертью, подразумевает необязательность включения состояний, не вписывающихся в выбранную этиологическую последовательность. Так, при обширном списке осложнений сахарного диабета и при автоматизированном кодировании причин смерти, предполагающем возможности указания до 20 сопутствующих заболеваний, было обнаружено, что только для половины всех смертей лиц с диабетом в свидетельстве был указан диабет [18]. Возможно, с недооценкой значимости диабета связаны расхождение полученных нами оценок с результатами зарубежных авторов. По нашим оценкам, сахарный диабет при смерти от ишемической болезни сердца встречается в 1,1–1,3% случаев, а по данным австралийских исследователей — в 16% [19]. По данным кубинских исследователей, болезни артерий, артериол и капилляров были наиболее часто связаны с сахарным диабетом [20], а по нашим данным, частота этой ассоциации стоит лишь на четвертом месте.

Заключение

Подводя итоги анализа сопряжения причин при смерти от БСК, можно сделать следующие заключения.

Во-первых, количество ассоциаций причин смерти внутри класса БСК больше количества ассоциаций сердечно-сосудистых заболеваний с болезнями других классов.

Во-вторых, не все группы БСК ассоциированы с сахарным диабетом. Выявлены статистически значимые ассоциации сахарного диабета с болезнями, характеризующимися повышенным кровяным давлением, ишемической болезнью сердца, цереброваскулярными болезнями и болезнями артерий, артериол и капилляров.

В-третьих, большинство выявленных ассоциаций этиологически и патогенетически обусловлены, что дает возможность более ранней диагностики заболеваний, ассоциированных с уже выявленной болезнью, и повышает доверие к результатам и перспективе разработки множественных причин. К таким симметричным ассоциациям с синергичным эффектом относятся:

- болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением, — хронические ревматические болезни сердца;
- болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением, — «Другие болезни сердца» (I30–I52);
- болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением, — цереброваскулярные болезни;
- болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением, — болезни артерий, артериол и капилляров;
- ишемическая болезнь сердца — болезни артерий, артериол и капилляров;
- «Другие болезни сердца» (I30–I52) — психические расстройства, связанные с употреблением психоактивных веществ;
- цереброваскулярные болезни — болезни артерий, артериол и капилляров;
- болезни вен, лимфатических сосудов и лимфатических узлов — легочное сердце и нарушения легочного кровообращения.

В-четвертых, возможность применения мер профилактики смертности дают выявленные ассоциации с причинами, увеличивающими риск летального исхода:

- хронический вирусный гепатит увеличивает риск смерти от болезней вен, лимфатических сосудов и лимфатических узлов;
- ишемическая болезнь сердца увеличивает риск смерти от «Других болезней сердца»;
- болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением, увеличивают риск смерти от ишемической болезни сердца;
- у мужчин ожирение повышает риск смерти от болезней, характеризующихся повышенным кровяным давлением;
- у мужчин болезни артерий, артериол и капилляров повышают риск смерти от болезней, характеризующихся повышенным кровяным давлением.

В-пятых, выявлены ассоциации сердечно-сосудистых заболеваний с их осложнениями, и эти ассоциации статистически значимы только для женщин. К таким ассоциациям относятся:

- болезни вен, лимфатических сосудов и лимфатических узлов — флегмоны;
- цереброваскулярные болезни — декубитальные язвы.

В-шестых, инфицирование вирусом SARS-CoV-2 как сопутствующее заболевание в полтора раза увеличи-

вает летальность от хронической ишемической болезни сердца, поражений сосудов мозга с кодом I67.8 для мужчин, а для женщин — от болезней, характеризующихся повышенным кровяным давлением. Инфицированность женщин, умерших от БСК, значимо меньше инфицированности мужчин.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Исследование проведено за счет бюджетных средств организаций.

Конфликт интересов. Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Участие авторов. Т.П. Сабгайда — концепция и дизайн исследования, написание текста; А.Е. Иванова — концепция и дизайн исследования, редактирование; Г.Н. Евдокюшкина — сбор материала; А.В. Зубко — обработка материала, статистическая обработка, редактирование; В.Г. Запороженко — статистическая обработка, написание текста; В.И. Стародубов — концепция и дизайн исследования, редактирование. Все авторы внесли существенный вклад в проведение работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шальнова С.А., Драпкина О.М. Тренды смертности от болезней системы кровообращения и злокачественных новообразований у российских мужчин и женщин 2000–2016 гг. // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2019. — Т. 15. — № 1. — С. 77–83. [Shalnova SA, Drapkina OM. The Trends of Cardiovascular and Cancer Mortality in Russian Men and Women from 2000 to 2016 years. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(1):77–83. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2019-15-1-77-83>
2. Сабгайда Т.П., Семенова В.Г. Связь снижения сердечно-сосудистой смертности 2013–2015 годов с изменением смертности от других причин // *Социальные аспекты здоровья населения*. — 2017. — № 5. [Sabgayda TP, Semenova VG. Relationship between decline in cardiovascular mortality in 2013–2015 and change in mortality from other causes. *Social aspects of population health*. 2017;(5). (In Russ.)]. Available from: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/915/30/lang.ru> (accessed: 05.09.2021). doi: <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2017-57-5-2>
3. Вишневецкий А.Г., Андреев Е.М., Тимонин С.А. Смертность от болезней системы кровообращения и продолжительность жизни в России // *Демографическое обозрение*. — 2016. — Т. 3. — № 1. — С. 6–34. [Vishnevsky AG, Andreev EM, Timonin SA. Mortality from cardiovascular diseases and life expectancy in Russia. *Demographic Review*. 2016;3(1):6–34. (In Russ.)]
4. Redelings MD, Wise M, Sorvillo F. Using Multiple Cause-of-Death Data to Investigate Associations and Causality between Conditions Listed on the Death Certificate. *Am J Epidemiol*. 2007;166(1):104–108. doi: <https://doi.org/10.1093/aje/kwm037>
5. Moreno-Betancur M, Sadaoui H, Piffaretti C, Rey G. Survival Analysis with Multiple Causes of Death: Extending the Competing Risks Model. *Epidemiology*. 2017;28(1):12–19. doi: <https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000000531>
6. Piffaretti C, Moreno-Betancur M, Lamarche-Vadel A, Rey G. Quantifying cause-related mortality by weighting multiple causes of death. *Bull World Health Organ*. 2016;94(12):870–879. doi: <https://doi.org/10.2471/BLT.16.172189>
7. Désesquelles A, Grippo F, Egidi V, et al. Multi-morbidity and frailty at death: a new classification of death records for an aging world. *4th workshop of the Multicause network, May 2019, Paris, France*. Available from: <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02419339>. (accessed: 05.09.2021).
8. Хромушин В.А. Методология анализа множественных причин смерти // *Врач и информационные технологии*. — 2004. — № 9. — С. 38–42. [Khromushin VA. Metodologiya analiza mnozhestvennykh prichin smerti. *Vrach i informacionnye tehnologii = Physicians and IT*. 2004;(9):38–42. (In Russ.)]
9. Li B, Yang J, Zhao F, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol*. 2020;109(5):531–538. doi: <https://doi.org/10.1007/s00392-020-01626-9>
10. *Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)*. 16–24 February 2020. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf> (accessed: 09.03.2020).
11. Барбараш О.Л., Каретникова В.Н., Кашталап В.В., и др. Новая коронавирусная болезнь (COVID-19) и сердечно-сосудистые заболевания // *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. — 2020. — Т. 9. — № 2. — С. 17–28. [Barbarash OL, Karetnikova VN, Kashtalap VV, et al. New coronavirus disease (COVID-19) and cardiovascular disease. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2020;9(2):17–28. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2020-9-2-17-28>
12. Зубко А.В., Сабгайда Т.П. Оперативная активность по профилю сосудистой хирургии в медицинских организациях различного уровня // *Социальные аспекты здоровья населения*. — 2016. — № 6. [Zubko AV, Sabgayda TP. Vascular surgery in hospitals of different levels. *Social aspects of population health*. 2020;(6). (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2016-52-6-2>
13. Speizer FE, Trey C, Parker P. The uses of multiple causes of death data to clarify changing patterns of cirrhosis mortality in Massachusetts. *Am J Public Health*. 1977;67(4):333–336. doi: <https://doi.org/10.2105/ajph.67.4.333>

14. He L, Mäe MA, Sun Y, et al. Pericyte-specific vascular expression of SARS-CoV-2 receptor ACE2 — implications for microvascular inflammation and hypercoagulopathy in COVID-19 patients. *bioRxiv*. 2020;05.11.088500. Available from: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.05.11.088500v2> (accessed: 06.09.2021). doi: <https://doi.org/10.1101/2020.05.11.088500>
15. Сабгайда Т.П., Иванова А.Е., Семенова В.Г., и др. Изменение структуры инфекционной смертности в постсоветский период // *Социальные аспекты здоровья населения*. — 2020. — № 2. [Sabgayda TP, Ivanova AE, Semyonova VG, et al. Structural changes in mortality from infectious diseases in the post-Soviet Russia. *Social aspects of population health*. 2020;(3). (In Russ.)] Available from: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1150/30/lang.ru> (accessed: 06.09.2021). doi: <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2020-66-2-6>
16. Драпкина О.М., Самородская И.В., Старинская М.А., Бойцов С.А. Сравнение российских регионов по уровню стандартизованных коэффициентов смертности от всех причин и болезней системы кровообращения в 2006–2016 гг. // *Профилактическая медицина*. — 2018. — Т. 21. — № 4. — С. 4–12. [Drapkina OM, Samorodskaya IV, Starinskaya MA, Boytsov SA. Comparison of Russian regions by standardized mortality rates from all causes and circulatory system diseases in 2006–2016. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2018;21(4):4–12. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.17116/profmed20182144>
17. Lu Y, Hajifathalian K, Ezzati M, et al. Metabolic mediators of the effects of body-mass index, overweight, and obesity on coronary heart disease and stroke: a pooled analysis of 97 prospective cohorts with 1.8 million participants. *Lancet*. 2014;383(9921):970–983. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61836-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61836-X)
18. Moriyama IM, Loy RM, Robb-Smith AHT. *History of the statistical classification of diseases and causes of death*. Rosenberg HM, Hoyert DL, eds. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics; 2011. 66 p.
19. Australian Institute of Health and Welfare. *Multiple causes of death. An analysis of all natural and selected chronic disease causes of death 1997–2007*. Bulletin 105. Cat. AUS 159. Canberra: AIHW; 2012. 36 p.
20. Seuc AH, Fernández L, Mirabal-Sosa M, González CA. Cuban Application of Two Methods for Analyzing Multiple Causes of Death. *MEDICC Rev*. 2018;20(3):30–35. doi: <https://doi.org/10.37757/MR2018.V20.N3.7>

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Зубко Александр Владимирович, к.м.н. [*Aleksandr V. Zubko*, MD, PhD]; **адрес:** 127254, Москва, ул. Добролюбова, д. 11 [**address:** 11 Dobrolubova str., 127254, Moscow, Russia]; **e-mail:** zubko@mednet.ru, **SPIN-код:** 6913-4828, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-8958-1400>

Сабгайда Тамара Павловна, д.м.н., профессор [*Tamara V. Sabgayda*, MD, PhD, Professor]; **e-mail:** tsabgaida@mail.ru, **SPIN-код:** 7925-6902, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-5670-6315>

Иванова Алла Ефимовна, д.э.н., профессор [*Alla E. Ivanova*, PhD in Economics, Professor]; **e-mail:** ivanova-home@yandex.ru, **SPIN-код:** 7621-8398, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-0258-3479>

Евдокушкина Галина Николаевна [*Galina N. Evdokushkina*]; **e-mail:** gnevdukushkina@gmail.com, **SPIN-код:** 1552-9943, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-1389-2509>

Запорожченко Вячеслав Григорьевич, к.м.н. [*Vyacheslav G. Zaporozhchenko*, MD, PhD]; **e-mail:** zapvg@mednet.ru, **SPIN-код:** 5667-1756, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-6167-7379>

Стародубов Владимир Иванович, д.м.н., профессор, академик РАН [*Vladimir I. Starodubov*, MD, PhD, Professor, Academician of the RAS]; **e-mail:** starodubov@mednet.ru, **SPIN-код:** 7223-9834, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-3625-4278>