

УДК 314.42/.48+578.834.1+616-036.21+614.2+616.12-008
DOI: 10.56871/MHCO.2024.94.28.004

Избыточная смертность от болезней системы кровообращения в первый год пандемии COVID-19

© Андрей Мечиславович Гржибовский^{1, 2, 3, 4}, Екатерина Анатольевна Кригер¹, Роман Вячеславович Бузинов⁵, Наталья Васильевна Ефимова⁶, Оксана Борисовна Гонтарь⁷, Карина Олеговна Бокарева¹, Александр Васильевич Баранов^{1, 8}, Ирина Алексеевна Полякова¹, Алексей Сергеевич Ипатов¹

¹ Северный государственный медицинский университет. 163069, г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 51, Российская Федерация

² Северный (Арктический) федеральный университет им. М.В. Ломоносова. 163002, г. Архангельск, наб. Северной Двины, д. 17, Российская Федерация

³ Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова. 677000, г. Якутск, ул. Белинского, д. 58, Российская Федерация

⁴ Медицинский университет «Астана». 010000, г. Астана, ул. Бейбитшилик, д. 49А, Республика Казахстан

⁵ Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья. 191036, г. Санкт-Петербург, ул. 2-я Советская, д. 4, Российская Федерация

⁶ Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований. 665827, г. Ангарск, микрорайон 12а, д. 3, Российская Федерация

⁷ Научный центр медико-биологических проблем адаптации человека в Арктике Кольского научного центра Российской академии наук. 184209, г. Апатиты, микрорайон Академгородок, д. 41а, Российская Федерация

⁸ Сыктывкарский государственный университет имени Питирима Сорокина. 167001, г. Сыктывкар, Октябрьский пр., д. 55, Республика Коми, Российская Федерация

Контактная информация: Гржибовский Андрей Мечиславович — д.м.н., начальник управления по научной и инновационной работе. E-mail: a.grjibovski@yandex.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5464-0498> SPIN: 5118-0081

Для цитирования: Гржибовский А.М., Кригер Е.А., Бузинов Р.В., Ефимова Н.В., Гонтарь О.Б., Бокарева К.О., Баранов А.В., Полякова И.А., Ипатов А.С. Избыточная смертность от болезней системы кровообращения в первый год пандемии COVID-19. Медицина и организация здравоохранения. 2024;9(4):46–57. DOI: <https://doi.org/10.56871/MHCO.2024.94.28.004>

Поступила: 22.10.2024

Одобрена: 25.11.2024

Принята к печати: 27.12.2024

РЕЗЮМЕ. Введение. Избыточная смертность является показателем, позволяющим отобразить влияние пандемии на уровень смертности и выявить особенности эпидемиологического процесса. **Цель** — проанализировать избыточную смертность от болезней системы кровообращения (БСК) в 16 городах в первый год пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). **Материалы и методы.** Использованы агрегированные ежедневные данные о смертности от БСК в течение первого года пандемии COVID-19 (2020) и 3–10 лет, предшествующих началу пандемии, в 16 городах Российской Федерации. Для каждого из городов сформированы временные ряды данных по смертности с временным интервалом в 1 месяц с учетом долгосрочного и сезонного трендов. Для прогнозирования ожидаемого уровня смертности в каждый месяц 2020 года использовались адаптивные модели экспоненциального сглаживания и авторегрессионные проинтегрированные модели скользящего среднего. Избыточную смертность в течение первого года пандемии считали как кумулятивное число избыточных смертей от болезней системы кровообращения с 1 апреля по 31 декабря 2020 года по сравнению с ожидаемыми значениями. **Результаты.** Средний уровень избыточной смертности от БСК составил 17,7%. Города, где зафиксированы самые высокие значения, — Липецк (36,9%), Норильск (34,9%), Омск (32,6%). Самый низкий уровень отмечался в Иркутске (6,1%), Петропавловске-Камчатском (8,3%) и Архангельске (10,0%). В Норильске, Омске, Магадане, Архангельске и Северодвинске уровень избыточной смертности от БСК среди женщин был выше, чем среди мужчин. В Красноярске и Якутске смертность среди мужчин, напротив, была выше. **Выводы.** Выявлена существенная избыточная смертность от БСК во всех изучаемых городах, что может, как минимум, частично объясняться особенностями организации

работы учреждений здравоохранения в период пандемии, введением строгих ограничительных мероприятий, страхом населения перед обращением за медицинской помощью из-за угрозы инфицирования. В совокупности данные аспекты предположительно привели к изменению порядка оказания медицинской помощи, отсроченному обращению граждан в медицинские организации, более поздней диагностике и, как следствие, к росту уровня смертности от соматических заболеваний, включая БСК.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: пандемия COVID-19, смертность, избыточная смертность, болезни системы кровообращения, эпидемиология

DOI: 10.56871/MHCO.2024.94.28.004

Excess cardiovascular mortality during the first year of the COVID-19 pandemic

© Andrej M. Grjibovski^{1, 2, 3, 4}, Ekaterina A. Krieger¹, Roman V. Buzinov⁵, Natalia V. Efimova⁶, Oksana B. Gontar⁷, Karina O. Bokareva¹, Aleksandr V. Baranov^{1, 8}, Irina A. Polyakova¹, Alexey S. Ipatov¹

¹ Northern State Medical University. 51 Troitskiy ave., Arkhangelsk 163069 Russian Federation

² Northern (Arctic) Federal University named after M.V. Lomonosov. 17 Severnaya Dvina emb., Arkhangelsk 163002 Russian Federation

³ North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov. 58 Belinsky str., Yakutsk 677000 Russian Federation

⁴ Astana Medical University. 49A Beibitshilik str., Astana 010000 Republic of Kazakhstan

⁵ North-Western Scientific Center of Hygiene and Public Health. 4 2nd Sovetskaya str., Saint Petersburg 191036 Russian Federation

⁶ East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research. 3 microdistrict 12a, Angarsk 665827 Russian Federation

⁷ Scientific Center for Medical and Biological Research of Human Adaptation in the Arctic of the Federal Research Center "Kola Scientific Center of the Russian Academy of Sciences". 41a Akademgorodok microdistrict, Apatity 184209 Russian Federation

⁸ Syktyvkar State University named after Pitirim Sorokin. 55 Oktyabr'sky ave, Syktyvkar Komi Republic 167001 Russian Federation

Contact information: Andrej M. Grjibovski — Doctor of Medical Sciences, Head of the Department for Scientific and Innovative Work. E-mail: a.grjibovski@yandex.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5464-0498> SPIN: 5118-0081

For citation: Grjibovski AM, Krieger EA, Buzinov RV, Efimova NV, Gontar OB, Bokareva KO, Baranov AV, Polyakova IA, Ipatov AS. Excess cardiovascular mortality during the first year of the COVID-19 pandemic. *Medicine and Health Care Organization*. 2024;9(4):46–57. (In Russian). DOI: <https://doi.org/10.56871/MHCO.2024.94.28.004>

Received: 22.10.2024

Revised: 25.11.2024

Accepted: 27.12.2024

ABSTRACT. Introduction. Excess mortality is an objective indicator that allows assessing the impact of the pandemic on public health and identifying the features of the epidemiological process. We analyzed data on mortality associated with cardiovascular diseases (CVD) during the first year of the COVID-19 pandemic in 16 cities of the Russian Federation. **The aim** was to quantify excess mortality associated with CVD during the first year of the COVID-19 pandemic. **Materials and methods.** We used aggregated daily data on mortality from CVD during the first year of the COVID-19 pandemic (2020) and three to ten years preceding the start of the pandemic in 16 cities of the Russian Federation. For each city, time series of mortality data were generated with a time interval of 1 month, taking into account long-term and seasonal trends. To calculate expected mortality rate for every month of 2020, which would have been observed in the absence of the COVID-19 pandemic, adaptive models were used: exponential smoothing and autoregression and integrated moving average, allowing to take into account the trend, seasonality and cyclicity of the series and are presented in the form of expected mortality from CVD for each month of 2020 with 95% confidence intervals. Excess mortality during the first year of the pandemic is the cumulative number of excess deaths from CVD from April 1 to December 31, 2020. **Results.** A high level of excess mortality was identified in each of the cities studied. The average excess mortality rate from cardiovascular diseases was 17.7%. The cities where the highest values were recorded are Lipetsk (36.9%), Norilsk (34.9%), Omsk (32.6%). The lowest levels were noted in Irkutsk (6.1%), Petropavlovsk-Kamchatskiy (8.3%) and Arkhangelsk (10.0%). In Norilsk, Omsk, Magadan, Severodvinsk, Arkhangelsk, excess mortality from cardiovascular diseases among women was higher than among men. In Krasnoyarsk, and Yakutsk, the mortality rate among men, on the contrary, exceeded the rates among women. **Conclusion.** The COVID-19 pandemic had a significant impact on excess cardiovascular mortality, due to the peculiarities of the organization of the work of healthcare institutions, the introduction of strict restrictive measures, and a negative psycho-emotional background among the population of the Russian Federation. Taken together, these aspects may have caused changes in providing medical care, delayed visits of citizens to medical organizations, delayed diagnosis and, as a consequence, an increase in mortality from somatic diseases including CVD.

KEYWORDS: COVID-19 pandemic, mortality, excess mortality, cardiovascular diseases, epidemiology

ВВЕДЕНИЕ

11 марта 2020 года Всемирная организация здравоохранения присвоила новой коронавирусной инфекции статус пандемии ввиду быстрого распространения заболевания и высоких показателей летальности [1]. Возбудитель новой коронавирусной инфекции (COVID-19) — коронавирус-2, вызывающий тяжелый острый респираторный синдром (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 — SARS-CoV-2), относится к подроду *Sarbecovirus* рода *Betacoronavirus*, подсемейства *Orthocoronavirinae*, семейства *Coronaviridae*. Вирион плеоморфен, геном представлен несегментированной одноцепочечной РНК. Структуру вирусной частицы представляют белки: булавовидный белок-шип (S-белок), оболочка (Е-белок), мембрана (М-белок), нуклеокапсид (N-белок). Ведущую роль в развитии инфекции играет S-белок, способствующий адгезии и проникновению вириона в клетку-мишень. N-белок ответственен за морфогенез жизненного цикла вируса внутри организма человека. Проникнув внутрь клетки-мишени, вирион угнетает ее экспрессию генов, в том числе препятствуя активации адаптивного гуморального компонента иммунной системы, ингибируя выработку интерферонов. Вирусные белки синтезируются при помощи эндоплазматического ретикулаума клетки-хозяина; выход вирионов из клетки происходит путем экзоцитоза через лизосомы, сформированные в комплексе Гольджи [2].

Несмотря на преимущественное поражение эпителиальных клеток дыхательных путей, SARS-CoV-2 тропен к тканям других систем организма. Поверхностный S-белок связывается с ангиотензин-превращающим ферментом-2 (АПФ-2), инициируя протеолитические изменения мембраны клетки-хозяина, что способствует его внедрению внутрь путем эндоцитоза или посредством прямого слияния [2]. SARS-CoV-2 использует мембрано-связанную сериновую протеазу 2-го типа (TMPRSS-2, transmembrane protease, serine 2), катепсин L в качестве рецепторов, проникая в пневмоциты, энтероциты, эндотелиальные клетки, миоциты, нейроны и в другие клетки [3]. Таким образом, при проникновении вируса в клетку нарушаются процессы ее жизнедеятельности, вирус активно реплицируется, и происходит заражение других клеток. Важную роль в патогенезе заболевания играет гиперцитокинемия: под воздействием гипоксии, избыточной продукции цитокинов и гиперкатехоламинемии повышается синтез

активных форм кислорода, что приводит к развитию окислительного стресса и повреждению тканей. Цитокины и активные формы кислорода воздействуют на клетки-мишени, способствуя разрушению межклеточных контактов и заполнению интерстициального пространства паренхиматозных органов жидкостью. Ввиду интенсивного воспалительного ответа происходит инфильтрация ткани иммунными клетками, что нарушает микроциркуляцию и способствует их повреждению [4]. Ткани, пораженные SARS-CoV-2, утрачивают способность к нормальному функционированию, что особенно опасно для пациентов с коморбидной патологией: усугубляется течение имеющихся хронических заболеваний или развиваются осложнения, связанные с COVID-19. Наиболее часто описывается связь COVID-19 с развитием болезней системы кровообращения (БСК) [5].

К наиболее распространенным в структуре заболеваемости и смертности болезням системы кровообращения относят ишемическую болезнь сердца (код по МКБ-10 I20–I25) и цереброваскулярные болезни (код по МКБ-10 I60–I69). По данным Росстата, в 2018 году ишемическая болезнь сердца составила 28,4% общей смертности [6]. В 2019 году от данного заболевания умерли 8,9 миллионов человек, составив 16% общего числа летальных исходов в мире [7]. С началом распространения SARS-CoV-2 были зафиксированы высокие показатели избыточной смертности пациентов с ишемической болезнью сердца [6, 7]. Повреждение миокарда у пациентов с COVID-19 может происходить через различные механизмы, включая прямое повреждение кардиомиоцитов вирусом SARS-CoV-2, развитие цитокинового шторма, эндотелиальную дисфункцию, гиперкоагуляционные состояния, гипоксемию и дыхательную недостаточность. Воспалительный процесс может провоцировать отрыв атеросклеротических бляшек или коронарный тромбоз. У пациентов с хроническим стенозом коронарных артерий также наблюдается дисбаланс между доставкой кислорода к кардиомиоцитам и их метаболической потребностью, что усугубляет поражение сердечной ткани [8].

Возможная связь между COVID-19 и риском инсульта также привлекла внимание исследователей. Ишемические инсульты в период пандемии протекали тяжелее и чаще заканчивались летальным исходом [9].

Официальные статистические данные не позволяли дать объективную оценку смертности от COVID-19 в популяции, поскольку существовали различия в подходах кодирования

и регистрации смертей ввиду низкой доступности тестирования на SARS-CoV-2 в начале пандемии, параллельно происходило изменение уровня смертности от других причин. В Российской Федерации COVID-19 мог быть указан в свидетельстве о смерти в двух случаях: когда инфекция SARS-CoV-2 установлена в качестве первоначальной причины смерти либо в качестве прочего важного состояния, способствовавшего смерти [10]. Из-за отсутствия четкой сепарации принципов установления причины смерти от COVID-19 и смерти, связанной с COVID-19, существовали различия в подходах к установлению первоначальной причины смерти, вследствие чего изменялись и значения статистических данных. Допускалось посмертное тестирование на COVID-19, при этом исследование умершего с подозрением на COVID-19 должно было проводиться с подробным описанием морфологических изменений в респираторной системе. В ряде регионов отмечалась недоступность как прижизненного, так и посмертного тестирования на COVID-19, что повлияло на данные официальной статистики [11]. Наиболее объективно оценить количественный вклад пандемии COVID-19 в общие потери можно с помощью расчета избыточной смертности.

Избыточная смертность определяется как доля добавочных смертей к прогнозируемому уровню смертности за определенный промежуток времени. Для прогнозирования при этом используются данные по смертности за период, предшествующий пандемии [12].

Пандемия COVID-19 повлияла на избыточную смертность, не только напрямую ассоциированную с COVID-19, но и от других причин, ввиду особенностей организации работы учреждений здравоохранения, введения строгих ограничительных мероприятий, из-за негативного психоэмоционального фона среди населения Российской Федерации. По данным Росстата, в 2018 году на каждые 10 000 человек приходилось 79,9 коек [13]. После резкого повышения уровня заболеваемости в период пандемии повысилась потребность в оказании медицинской помощи, вследствие этого многие стационары или отделения были перепрофилированы для оказания медицинской помощи пациентам инфекционного профиля, тем самым увеличив коечный фонд. Данные меры по реорганизации работы стационаров были необходимы для помощи пациентам с COVID-19, при этом они привели к уменьшению доступа к медицинскому обслуживанию для пациентов с другими заболеваниями, которые, помимо вы-

шеуказанного, не обращались за медицинской помощью из-за опасения заразиться COVID-19 в учреждениях здравоохранения [14].

ЦЕЛЬ

Цель данной работы — анализ избыточной смертности от БСК в первый год пандемии COVID-19 в 16 городах Российской Федерации, относящихся к 5 различным федеральным округам (ФО).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Сбор данных. При проведении данного исследования использовались агрегированные ежедневные данные о смертности от болезней системы кровообращения (БСК) в течение первого года пандемии COVID-19 (2020) и 3–10 лет, предшествующих началу пандемии, в 16 городах России. В исследование включены города пяти ФО: Северо-Западного ФО (Архангельск, Мурманск, Северодвинск, Сыктывкар), Сибирского ФО (Ангарск, Братск, Иркутск, Омск, Норильск, Красноярск), Дальневосточного ФО (Хабаровск, Магадан, Петропавловск-Камчатский, Якутск), Центрального ФО (Липецк), Южного ФО (Астрахань).

Прогнозирование ожидаемого уровня смертности. В качестве датасетов использовались ежедневные агрегированные данные о смертности в течение первого года пандемии COVID-19 (2020) и 3–10 лет, предшествующих пандемии, с разбивкой по полу и возрастным группам (18–44 года, 45–59 лет, ≥ 60 лет). Для каждого из городов сформированы временные ряды данных по смертности с временным интервалом в 1 месяц с учетом долгосрочного и сезонного трендов. Для устранения нерегулярных компонентов ряда (шумов) значения, отклоняющиеся от среднего значения ряда более чем на два стандартных отклонения (выбросы / outliers), были заменены значением, соответствующим среднему $\pm$ два стандартных отклонения.

Для прогнозирования ожидаемого уровня смертности в 2020 году, который наблюдался бы при отсутствии пандемии COVID-19, использовались адаптивные модели: экспоненциальное сглаживание (exponential smoothing) и авторегрессия и проинтегрированное скользящее среднее (ARПСС) / autoregressive integrated moving average (ARIMA), позволяющие учитывать тренд, сезонность и цикличность ряда. Данные модели подробно описаны авторами в публикации, посвященной методам оценки избыточной смертности в период пандемии

COVID-19 [12]. Каждый временной ряд использовался в качестве зависимой переменной для построения прогностической модели. Наилучшую прогностическую модель определяли по следующим характеристикам: максимальное значение стационарного коэффициента детерминации (maximum stationary coefficient of determination — R-squared), минимальный квадратный корень из среднего квадрата ошибки (minimum root mean square error — RMSE), минимальная средняя абсолютная процентная ошибка (minimum mean absolute percentage error — MAPE), минимальный нормализованный Байесовский информационный критерий (minimum normalized Bayesian information criterion (BIC) value), уровень статистической значимости для критерия Лjung–Бокса (Ljung–Box test).

Поскольку в большинстве временных рядов присутствовала сезонность и отсутствовал тренд, для прогнозирования ожидаемых значений смертности наиболее часто (74,9%) применялась простая сезонная модель экспоненциального сглаживания. Аддитивная модель экспоненциального сглаживания Уинтерса использовалась для расчета ожидаемых значений в 23,5% временных рядов, модель АРПСС (0,0,0) — для остальных 1,6%. С помощью вы-

шеперечисленных моделей были рассчитаны ожидаемые значения абсолютного количества смертей от БСК в каждом месяце 2020 года в каждом из 16 городов с 95% доверительными интервалами (ДИ).

Оценка избыточной смертности. Избыточная смертность оценивалась как разница между числом умерших, наблюдаемым в течение каждого месяца 2020 года, и предсказанным средним значением абсолютного числа смертей, полученным на основании анализа временных рядов с использованием статистических данных смертности за несколько лет, предшествующих пандемии COVID-19. Количество лет с доступными для анализа ежедневными данными варьировало от 3 в Мурманске до 10 в Архангельске, Северодвинске и др. Избыточная смертность в течение первого года пандемии рассчитывалась как кумулятивное число избыточных смертей от БСК с 1 апреля по 31 декабря 2020 года.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Наибольший уровень избыточной смертности от БСК наблюдался в городах Сибирского (в среднем 31,9%), Центрального (27,9%), Южного

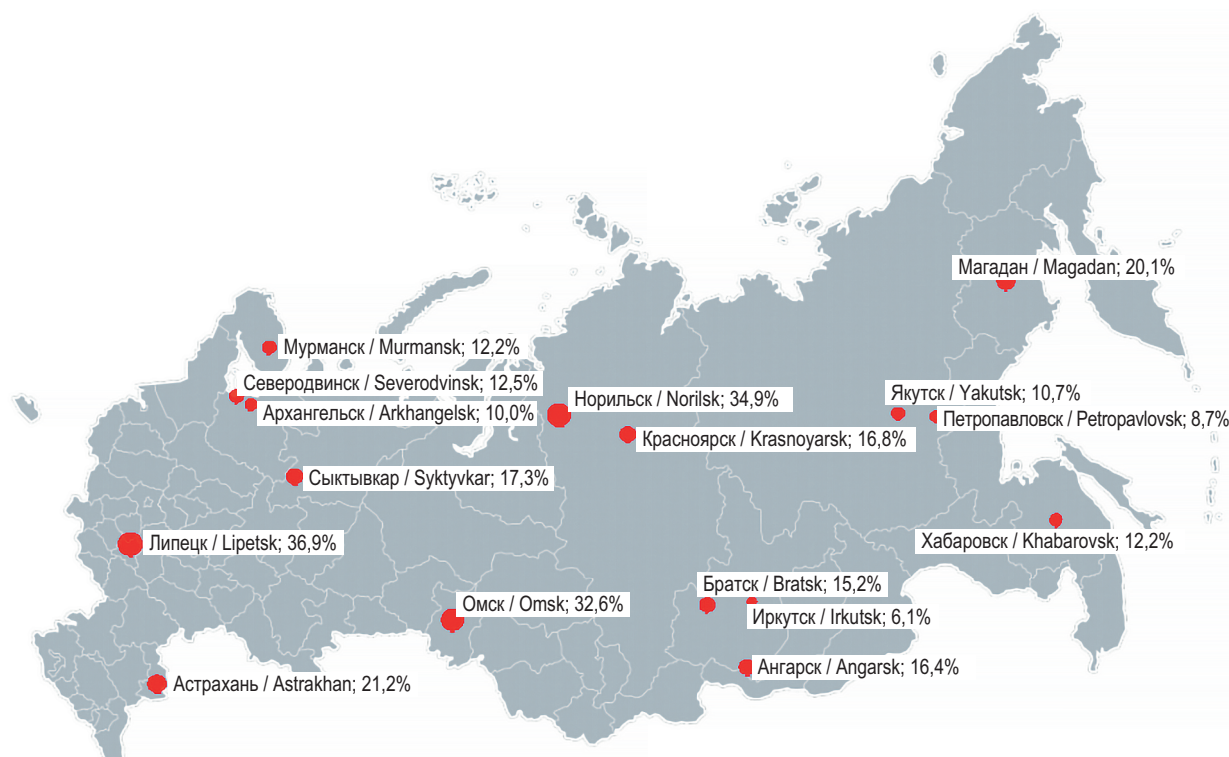


Рис. 1. Картограмма избыточной смертности от болезней системы кровообращения в 16 городах Российской Федерации в 2020 году

Fig. 1. Map of excess cardiovascular mortality in 16 Russian towns in 2020

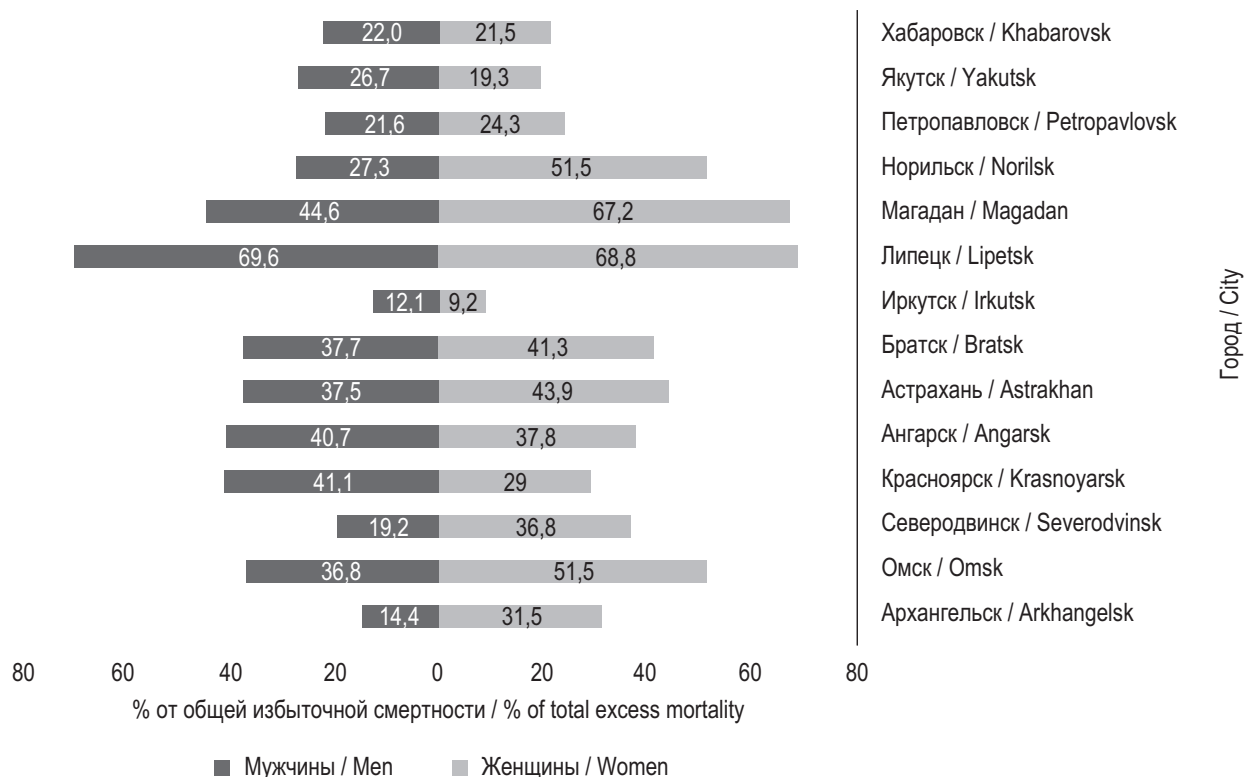


Рис. 2. Доля смертей от болезней системы кровообращения в структуре избыточной смертности от всех причин в 16 городах Российской Федерации в 2020 году по полу

Fig. 2. Proportion of cardiovascular deaths in excess of all-cause mortality in 16 Russian towns in 2020 across genders

(26,3%) федеральных округов, а наименьший — Северо-Западного (23,56%), Дальневосточного (20,6%) и Приволжского (14,6%) ФО. Четких географических паттернов по осям север–юг, запад–восток в избыточной смертности от БСК выявлено не было.

В среднем в первый год пандемии число смертей от БСК в изучаемых городах выросло на 17,7% с учетом сезонных и долгосрочных трендов. Максимальное значение избыточной смертности от БСК было зафиксировано в Липецке (36,9%), а минимальное — в Иркутске (6,1%). Детальная информация об избыточной смертности от БСК в изучаемых городах в первый год пандемии представлена на рисунке 1.

Были обнаружены выраженные половые различия в избыточной смертности в изучаемых городах. В Норильске, Омске, Магадане, Архангельске и Северодвинске избыточная смертность от БСК среди женщин была выше, чем среди мужчин. В Красноярске, Якутске смертность среди мужчин, напротив, превышала показатели среди женщин. В Хабаровске, Петропавловске, Липецке, Иркутске, Братске, Астрахани и Ангарске гендерных различий не выявлено (рис. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Во всех 16 изучаемых городах нами было выявлено превышение ожидаемого количества смертей от БСК, причем в некоторых городах более чем на треть, независимо от долгосрочных и сезонных трендов, что вызывает необходимость изучения механизмов, способных объяснить выявленные результаты.

Ключевыми аспектами воздействия SARS-CoV-2 являются гиперпродукция провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-6, интерлейкин-2R и фактор некроза опухоли- α . Это приводит к повышению сосудистой проницаемости, подавлению противовоспалительных защитных механизмов иммунной системы и нарушению гемостаза. В результате происходит повреждение эндотелиальных клеток и развитие гиперкоагуляции, что способствует возникновению сердечно-сосудистых осложнений [11]. Для проникновения в клетку вирусом посредством вирусного S-белка связывается с рецептором АПФ-2 при участии трансмембранных протеаз, например мембрано-связанной сериновой протеазы 2-го типа (TMPRSS-2) [15].

Патогенез острых сердечно-сосудистых состояний включает системный воспалительный

ответ и синдром полиорганной недостаточности, которые могут ухудшать течение хронических неинфекционных заболеваний пациента, таких как артериальная гипертензия и сахарный диабет. Острая декомпенсация этих состояний часто приводит к развитию тяжелых осложнений, которые могут завершиться летальным исходом [16]. В частности, инсульт при COVID-19 чаще возникал у лиц с хроническими заболеваниями, отличными от патологии сердечно-сосудистой системы. В патогенезе инсультов при COVID-19 ключевую роль играли нарушения системы гемостаза с увеличением прокоагулянтной и уменьшением фибринолитической активности ввиду гиперпродукции провоспалительных цитокинов, усугубляющих выраженность эндотелиальной дисфункции [17].

Клинические исследования, проведенные в течение эпидемий, предшествующих COVID-19, подтверждают тесную взаимосвязь между вирусными респираторными инфекциями и ишемической болезнью сердца, что обусловлено прямым воздействием вирусов на миокард. В некоторых случаях симптомы инфекции могли маскироваться под острый коронарный синдром, что могло приводить к диагностическим ошибкам, отсроченному началу этиотропной терапии и способствовало увеличению уровня смертности [18].

Пандемия COVID-19 значительно повлияла на уровень смертности населения по всей стране. Различия статистических данных между изучаемыми городами и регионами свидетельствуют о полиморфизме факторов, влияющих на смертность населения [15].

Различия в уровне избыточной смертности по ФО, регионам и городам Российской Федерации во время пандемии COVID-19 можно предположительно объяснить особенностями плотности населения, возрастно-половыми особенностями в популяции, спецификой экономической структуры городов и прочими факторами [19], однако в нашей работе не прослеживается четкой закономерности различий в избыточной смертности ни по географическому положению, ни по численности населения, ни по уровню доходов.

В подобных исследованиях, основанных на вторичных данных, всегда присутствует определенный процент некорректно закодированных посмертных диагнозов, влияющих как на общую статистику летальности, так и на уровень избыточной смертности. Особенности кодирования смертей от COVID-19 связаны с определением первоначальной причины смерти. COVID-19 регистрировался в качестве

первоначальной причины смерти в том случае, если непосредственной причиной смерти являлись осложнения самой инфекции, например острый респираторный дистресс-синдром или сепсис [20]. При отсутствии тестирования на SARS-CoV-2 и, соответственно, диагноза COVID-19, в качестве первоначальной причины смерти могли быть указаны другие заболевания, в том числе и БСК, что могло привести к завышению показателя избыточной смертности от БСК во время пандемии, особенно среди населения старше трудоспособного возраста.

Особенностью определения истинного уровня смертности в период пандемии посредством контроля избыточной смертности является учет подъема уровня смертности от причин, не связанных с COVID-19, или его осложнениями. Неготовность здравоохранения к массовому поступлению инфекционных больных вынудила перепрофилировать отделения и койки стационаров, снизив количество и качество оказываемой плановой медицинской помощи. Ограничительные мероприятия, возросший уровень тревожности и страх заразиться новым заболеванием сократили уровень обращаемости населения за медицинской помощью, в том числе и неотложной, что повлекло позднюю диагностику ряда неотложных состояний и повлияло на общий уровень смертности. Ввиду уменьшения объемов плановой помощи ограничили и количество скрининговых мероприятий, что негативно повлияло на диагностику ряда хронических заболеваний [21].

Авторы подобных исследований подчеркивают роль избыточной смертности от БСК, определяя данную нозологию как ведущую в контексте прироста смертей во время пандемии. В сравниваемых работах в качестве материалов и методов использовались информационные базы данных демографической государственной статистики. В данном исследовании формирование базы данных осуществлялось на основе ежедневных агрегированных данных о смертности в течение первого года пандемии COVID-19 (2020) и 3–10 лет, предшествующих пандемии. В связи с этим в сравниваемых работах могут отмечаться различия в структуре избыточной смертности от БСК. В сравниваемых исследованиях в качестве основных причин избыточной смертности от БСК в период пандемии COVID-19 указываются особенности организации оказания медико-санитарной помощи, в данном исследовании большая роль уделяется особенностям кодирования причин смерти [22–24].

В иностранных публикациях по теме избыточной смертности от БСК в течение первого года пандемии COVID-19 также отмечается прирост уровня смертности выше ожидаемого, начиная с марта 2020 года. Статистические данные преимущественно представлены европейскими государствами, США в сравнении с ситуацией в Китае. Исследования показывают, что смерть, обусловленная COVID-19, может наступить как в остром периоде заболевания, в результате патофизиологических механизмов воздействия вирусов SARS-CoV-2 на клетки-мишени организма, так и отсроченно, у реконвалесцентов. После перенесенной инфекции повышается риск развития острых сердечно-сосудистых состояний, что связано с особенностями патогенеза инфекционного процесса и риском тромбообразования. Выявлены различия во времени и интенсивности возрастания уровня избыточной смертности: в изученных источниках рост значений неоднороден, что может быть связано с особенностями распространения инфекции на разных территориях, спецификой предпринятых ограничительных мероприятий, организацией оказания медицинской помощи и кодированием летальных случаев [25, 26].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ данных 16 городов из пяти ФО позволяет заключить, что в Российской Федерации в течение первого года пандемии значительно возросло количество смертей от БСК. Рост смертности от БСК обусловлен множеством факторов, в числе которых непосредственное влияние вируса на сердечно-сосудистую систему, особенности кодирования летальных исходов у коморбидных пациентов с COVID-19, изменение функционирования системы оказания медицинской помощи на каждом из этапов, высокий уровень стресса, гиподинамия в условиях ограничительных мер, способствующих повышению риска сердечно-сосудистых заболеваний.

БЛАГОДАРНОСТИ

Коллектив авторов благодарит д.б.н. Инессу Владиславовну Аверьянову, ФГБУН «Научно-исследовательский центр «Арктика»» ДВО РАН, за сбор данных в г. Магадане.

ACKNOWLEDGMENT

The authors would like to thank Doctor of Biological Sciences Inessa V. Averyanova, Federal

State Budgetary Scientific Institution “Scientific Research Center “Arctic” Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences” for data collection in Magadan.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределен следующим образом: А.М. Гржибовский — идея и дизайн исследования, анализ данных, подготовка рукописи; Е.А. Кригер — идея и дизайн исследования, анализ данных, критическая оценка отобранной литературы, качественный синтез информации, подготовка первой версии текста, коррекция последующих версий; Р.В. Бузинов — сбор данных, коррекция последующих версий статьи; Н.В. Ефимова — сбор данных, коррекция последующих версий статьи; О.Б. Гонтарь — сбор данных, коррекция последующих версий статьи; А.В. Баранов — сбор данных, коррекция последующих версий статьи; К.О. Бокарева — отбор литературы, качественный синтез информации, подготовка первой и последующих версий текста, создание и описание графических материалов; И.А. Полякова — отбор литературы, качественный синтез информации, подготовка первой и последующих версий текста; А.С. Ипатов — отбор литературы, подготовка первой версии текста.

Источник финансирования. Научное исследование проведено при поддержке Российского научного фонда (грант РНФ №22-15-20059), руководитель — А.М. Гржибовский.

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

The contribution of the authors. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors have made significant contributions to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication). The largest contribution made was distributed as follows:

A.M. Grjibovski — idea and design of research, data analysis, preparation of the manuscript; E.A. Krieger — idea and design of research, data analysis, critical evaluation of selected literature, qualitative synthesis of information, preparation of the first version of the text, correction of subsequent versions; R.V. Buzinov — data collection, correction of subsequent versions of the article; N.V. Efimova — data collection, correction of subsequent versions of the article; O.B. Gontar — data collection, correction of subsequent versions of the article; A.V. Baranov — data collection, correction of subsequent versions of the article; K.O. Bokareva — selection of literature, qualitative synthesis of information, preparation of the first and subsequent versions of the text, creation and description of graphic materials; I.A. Polyakova — selection of literature, qualitative synthesis of information, preparation of the first and subsequent versions of the text; A.S. Ipatov — selection of literature, preparation of the first version of the text.

Funding source. The research was conducted with the support of the Russian Science Foundation (Grant No. 22-15-20059), led by A.M. Grjibovski.

ЛИТЕРАТУРА

- ВОЗ: Коронавирус COVID-19. Доступно по: <https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> (дата обращения: 18.12.2024).
- Rahman S., Montero M.T.V., Rowe K. et al. Epidemiology, pathogenesis, clinical presentations, diagnosis and treatment of COVID-19: a review of current evidence. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2021;14(5):601–621. DOI: 10.1080/17512433.2021.1902303.
- Glowacka I., Bertram S., Muller M.A. et al. Evidence that TMPRSS2 activates the severe acute respiratory syndrome coronavirus spike protein for membrane fusion and reduces viral control by the humoral immune response. *J Virol.* 2011;85:4122–4134. DOI: 10.1128/JVI.02232-10.
- Ершов А.В., Сурова В.Д., Долгих В.Т. и др. Цитокиновый шторм при новой коронавирусной инфекции и способы его коррекции. Антибиотики и химиотерапия. 2020;65:1112. DOI: 10.37489/0235-2990-2020-65-11-12-27-37.
- Романов Ю.А. SARS-CoV-2, COVID-19 и сердечно-сосудистые осложнения: взгляд с позиции сосудистого эндотелия. Кардиологический вестник. 2022;17(1):21–28. DOI: 10.17116/Cardiobulletin20221701121.
- Global Health Estimates: Life expectancy and leading causes of death and disability. Доступно по: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates>. (дата обращения: 18.12.2024).
- Статистика смертности от БСК по данным Росстата. Доступно по: <https://rosinfostat.ru/smertnost/#i-7> (дата обращения: 18.12.2024).
- Shafeghat M., Aminoroaya A., Rezaei N. How stable ischemic heart disease leads to acute coronary syndrome in COVID-19. *Acta Biomedica* 2021;3;92(5):e2021512. DOI: 10.23750/abm.v92i5.12013.
- Комарова А.Г., Плоскирева А.А., Литвиненко А.С. и др. Динамика структуры острых нарушений мозгового кровообращения в период пандемии COVID-19. Фармакология & Фармакотерапия. 2022;5:74–78. DOI: 10.46393/27132129_2022_5_74.
- Медицинское удостоверение, кодирование причин смерти по МКБ и предоставление отчетности о смертности, связанной с COVID-19. Доступно по: <https://iris.who.int/handle/10665/333546?locale-attribute=ar> (дата обращения: 18.12.2024).
- Методические рекомендации по кодированию и выбору основного состояния в статистике заболеваемости и первоначальной причины в статистике смертности, связанных с COVID-19. Доступно по: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/74083741/> (дата обращения: 18.12.2024).
- Кригер Е.А., Постоев В.А., Гржибовский А.М. Статистические подходы к оценке избыточной смертности: обзор предметного поля на примере пандемии COVID-19. *Экология человека.* 2023;30(7):483–498. DOI: 10.17816/humeco595937.
- Регионы России. Социально-экономические показатели. 2019: Статистический сборник. М.: Росстат; 2019.
- Кислицына О.А. Долгосрочные негативные последствия пандемии COVID-19 для здоровья населения. Социальные аспекты здоровья населения. 2021;67(4):2. DOI: 10.21045/2071-5021-2021-67-4-2.
- Raisi-Estabragh Z., Mamas M.A. Cardiovascular Health Care Implications of the COVID-19 pandemic. *Heart Failure Clin.* 2023;19(2):265–272. DOI: 10.1016/j.hfc.2022.08.010.
- Михайловская Т.В., Яковлева Н.Д., Сафронов М.А. и др. Потенциальное влияние COVID-19 на сердечно-сосудистую систему. Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2020;2(2):133–139. DOI: 10.36425/rehab34080.
- Кабаева Е.Н., Тушова К.А., Ноздрюхина Н.В. и др. Острый инсульт у пациентов с COVID-19. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2023;18(1):110–116. DOI: 10.14300/mnnc.2023.18025.
- Шелгунов В.А., Зубко А.В., Кунгурцев О.В. и др. Влияние новой коронавирусной инфекции на развитие хронических неинфекционных заболеваний. Социальные аспекты здоровья населения. 2023;69(3):5. DOI: 10.21045/2071-5021-2023-69-3-5.
- Акимкин В.Г., Кузин С.Н., Семененко Т.А. и др. Характеристика эпидемиологической ситуации по COVID-19 в Российской Федерации в 2020 г. Вестник РАМН. 2021;76(4):412–422. DOI: 10.15690/vramn1505.

20. Исследование умерших с подозрением на коронавирусную инфекцию (COVID-19): Временные методические рекомендации. Доступно по: https://rc-sme.ru/News/MR_COVID-19_RCSME_17_03_2020_all_sign.pdf (дата обращения: 18.12.2024).
21. Azevedo R.B., Botelho B.G., Gonçalves de Hollanda J.V. et al. Covid-19 and the cardiovascular system a comprehensive review. *Journal of Human Hypertension*. 2021;35:4–11. DOI: 10.1038/s41371-020-0387-4.
22. Горошко Н.В., Пацала С.В. Основные причины избыточной смертности населения в России в условиях пандемии COVID-19. Социальные аспекты здоровья населения. 2021;67(6):1. DOI: 10.21045/2071-5021-2021-67-6-1.
23. Пастухова Е.Я., Морозова Е.А. Избыточная смертность в Сибирских регионах в условиях пандемии COVID-19: динамика и факторы влияния. Регионология. 2022;120(3):602–603. DOI: 10.15507/2413-1407.120.030.202203.602-623.
24. Корхмазов В.Т. Избыточная смертность, связанная с пандемией COVID-19. Инновационная медицина Кубани. 2022;26(2):5–13. DOI: 10.35401/2541-9897-2022-25-2-5-13.
25. Banerjee A., Chen S., Pasea L. et al. Excess deaths in people with cardiovascular diseases during the COVID-19 pandemic. *Eur J Prev Cardiol*. 2021;28(14):1599–1609. DOI: 10.1093/eurjpc/zwaa155.
26. Panagiotakos D., Tsiampalis T. Excess mortality in Greece during 2020: the role of COVID-19 and cardiovascular disease. *Hellenic J Cardiol*. 2021;62(5):378–380. DOI: 10.1016/j.hjc.2021.04.002.
6. Global Health Estimates: Life expectancy and leading causes of death and disability. Available at: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates> (accessed: 18.12.2024).
7. Mortality statistics from CVD according to Rosstat. Available at: <https://rosinfostat.ru/smertnost/#i-7> (accessed: 18.12.2024). (In Russian).
8. Shafeghat M., Aminorroaya A., Rezaei N. How stable ischemic heart disease leads to acute coronary syndrome in COVID-19. *Acta Biomedica*. 2021;92(5):e2021512. DOI: 10.23750/abm.v92i5.12013.
9. Komarova A.G., Ploskireva A.A., Litvinenko A.S. et al. Evolution of the structure of cerebrovascular accidents with COVID-19. *Pharmacology & Pharmacotherapy*. 2022;5:74–78. (In Russian). DOI: 10.46393/27132129_2022_5_74.
10. Medical identification, ICD cause of death coding and reporting of COVID-19 related mortality. Available at: <https://iris.who.int/handle/10665/333546?&locale-attribute=ar> (accessed: 18.12.2024).
11. Guidelines for coding and selecting the main condition in morbidity statistics and the primary cause in mortality statistics associated with COVID-19. Available at: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/74083741/> (accessed: 18.12.2024).
12. Krieger E.A., Postoev V.A., Grjibovski A.M. Statistical approaches for assessing excess mortality during the COVID-19 pandemic: a scoping review. *Human Ecology*. 2023;30(7):483–498. (In Russian). DOI: 10.17816/humeco595937.
13. Regions of Russia. Socio-economic indicators. 2019: Statistical collection. Moscow: Rosstat; 2019. (In Russian).
14. Kislitsyna O.A. Long-term adverse effects of the COVID-19 pandemic on population health. Social aspects of population health. 2021;67(4):2. (In Russian). DOI: 10.21045/2071-5021-2021-67-4-2.
15. Raisi-Estabragh Z., Mamas M.A. Cardiovascular Health Care Implications of the COVID-19 pandemic. *Heart Failure Clinic*. 2023;19(2):265–272. DOI: 10.1016/j.hfc.2022.08.010.
16. Mikhaylovskaya T.V., Yakovleva N.D., Safronov M.A., Kharlamova Y.I. Potential effects of COVID-19 on the cardiovascular system. Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation. 2020;2(2):133–139. (In Russian). DOI: 10.36425/rehab34080.
17. Kabaeva E.N., Tushova K.A., Nozdryukhina N.V., Ershov A.V. Acute stroke in a patients with COVID-19. *Medical News of North Caucasus*. 2023;18(1):110–116. (In Russian). DOI: 10.14300/mnnc.2023.18025.
18. Shelgunov V.A., Zubko A.V., Kungurtsev O.V., Zaporozhchenko V.G. Effects of a new coronavirus infection on the development of chronic non-communicable diseases. *Social'nye aspekty zdorov'a naselenia*. 2023;69(3):5. (In Russian). DOI: 10.21045/2071-5021-2023-69-3-5.
19. Akimkin V.G., Kuzin S.N., Semenenko T.A. et al. Characteristics of the COVID-19 Epidemiological Situation in the Russian Federation in 2020. *Annals of the Russian*

REFERENCES

1. WHO: Coronavirus COVID-19. Available at: <https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> (accessed: 18.12.2024).
2. Rahman S., Montero M.T.V., Rowe K. et al. Epidemiology, pathogenesis, clinical presentations, diagnosis and treatment of COVID-19: a review of current evidence. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2021;14(5):601–621. DOI: 10.1080/17512433.2021.1902303.
3. Glowacka I., Bertram S., Muller M.A. et al. Evidence that TMPRSS2 activates the severe acute respiratory syndrome coronavirus spike protein for membrane fusion and reduces viral control by the humoral immune response. *J Virol*. 2011;85:4122–4134. DOI: 10.1128/JVI.02232-10.
4. Ershov A.V., Surova V.D., Dolgikh V.T., Dolgikh T.I. Cytokine Storm in the Novel Coronavirus Infection and Methods of its Correction. *Antibiotics and Chemotherapy*. 2020;65(11-12):27–37. (In Russian). DOI: 10.37489/0235-2990-2020-65-11-12-27-37.
5. Romanov Yu.A. SARS-CoV-2, COVID-19 and cardiovascular complications from the position of vascular endothelium. *Russian Cardiology Bulletin*. 2022;17(1):21–28. (In Russian). DOI: 10.17116/Cardiobulletin20221701121.

- Academy of Medical Sciences. 2021;76(4):412–422. (In Russian). DOI: 10.15690/vramn1505.
20. Study of deceased persons with suspected coronavirus infection (COVID-19): Temporary guidelines. Available at: https://rc-sme.ru/News/MR_COVID-19_RCSME_17_03_2020_all_sign.pdf (accessed: 18.12.2024). (In Russian).
21. Azevedo R.B., Botelho B.G., Gonçalves de Hollanda J.V. et al. Covid-19 and the cardiovascular system a comprehensive review. *Journal of Human Hypertension*. 2021;35:4–11. DOI: 10.1038/s41371-020-0387-4.
22. Goroshko N.V., Patsala S.V. Main causes of excess mortality in Russia in the context of the COVID-19 pandemic. *Social aspects of population health*. 2021;67(6):1. (In Russian). DOI: 10.21045/2071-5021-2021-67-6-1.
23. Pastukhova E.Ya., Morozova E.A. Excess Mortality in the Siberian Regions in the Context of the COVID-19 Pandemic: Dynamics and Affecting Factors. *Regionology. Russian Journal of Regional Studies*. 2022;30(3):602–623. (In Russian). DOI: 10.15507/2413-1407.120.030.202203.602-623.
24. Korkhmazov V.T. The excess mortality connected with COVID-19 pandemic. *Innovative Medicine of Kuban*. 2022;2:5-13. (In Russian). DOI: 10.35401/2541-9897-2022-25-2-5-13
25. Banerjee A., Chen S., Pasea L. et al. Excess deaths in people with cardiovascular diseases during the COVID-19 pandemic. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2021;28(14):1599–1609. DOI: 10.1093/eurjpc/zwaa155.
26. Panagiotakos D., Tsiampalis T. Excess mortality in Greece during 2020: the role of COVID-19 and cardiovascular disease. *Hellenic Journal of Cardiology*. 2021;62(5):378–380. DOI: 10.1016/j.hjc.2021.04.002.