02.07.2020 г.

DOI: 10.21045/2071-5021-2020-66-3-5

^{1,2,3}Сабгайда Т.П., ^{1,2,3}Иванова А.Е., ¹Тарасов Н.А., ¹Аксенова Е.И.

ВКЛАД ИНФЕКЦИЙ В СМЕРТНОСТЬ МОСКВИЧЕЙ ПО ДАННЫМ АНАЛИЗА МНОЖЕСТВЕННЫХ ПРИЧИН ДО И В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ КОРОНАВИРУСА

 1 ГБУ "Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы", Москва, Россия

² ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации» Минздрава России, Москва, Россия

³ Институт социально-политических исследований Федерального научноисследовательского социологического центра Российской академии наук РАН, Москва, Россия

Резюме

До 2020 года инфекционная смертность в Москве определялась преимущественно социально значимыми заболеваниями, а с апреля 2020 года - коронавирусной инфекцией (SARS-CoV-2), информации о влиянии которой на здоровье населения пока не достаточно. Анализ множественных причин смерти позволяет давать уточненные оценки вклада инфекций в смертность населения. В текущий период интерес представляет сравнение этого вклада в периоды до и во время пандемии COVID-19.

Цель: сравнить структуру смертности в Москве в периоды до и во время пандемии и выявить основные ассоциации причин при смерти от ведущих инфекционных заболеваний.

Материал и методы. Проанализированы сведения базы данных РФС-ЕМИАС г. Москвы об умерших за двухлетний период ее ведения до апреля 2020 (183813 записей, без учета перинатальной смертности) и данные свидетельств о смерти, выписанных в апреле (7607 записей).

Определялась структура первоначальных и множественных причин смерти по классам причин и для класса «Некоторые инфекционные и паразитарные заболевания». В последнем случае также определялась структура непосредственных и прочих причин. Анализ ассоциации основных инфекционных заболеваний с другими заболеваниями проводился путем расчета соответствующих частот. Сравнение проводилось по критерию Хи-квадрат.

Результаты.

До пандемии SARS CoV-2 доля инфекционных заболеваний в структуре причин смерти составляла 1,7% при анализе первоначальных и 2,2% при анализе множественных причин смерти, в апреле 2020 года — 6,5% и 5,6% соответственно. При смерти от инфекционных заболеваний большинство ассоциаций выявлено между непосредственными и первоначальными причинами.

Средний возраст женщин, умерших от коронавируса, составил 69,7 года, от остальных причин — 75,8 лет. При смерти от коронавируса доля женщин в возрасте 65 лет и старше составила 69,0%, при смерти от остальных заболеваний — 76,8% (p=0,004). Для мужчин эти показатели статистически не различаются.

Заключение: Вклад инфекционных заболеваний в потери населения в период пандемии увеличился в 3,8 раз. При учете некоторых косвенных признаков

смерти от SARS-CoV-2 (случаи указания в качестве непосредственной причины смерти «неизвестные причины» и «психические и поведенческие расстройства», чего не наблюдалось в Москве в предыдущий анализируемый период) увеличение вклада инфекционных заболеваний в смертность москвичей составило 9,7 раз.

Результаты анализа множественных причин позволили сформулировать гипотезу о наличии гендерных различий смертности COVID-19 в старших возрастных группах населения: пожилые женщины умирают реже, чем женщины моложе 65 лет, а у мужчин летальность не зависит от возраста.

Среди сопутствующих причин смерти только сахарный диабет был определен как ассоциированное с коронавирусом заболевание. Практика заполнения свидетельств о смерти оказывает решающее влияние на выявляемые ассоциации патологических состояний.

Ключевые слова: структура причин смерти; заполнение свидетельства о смерти; средний возраст смерти; смертность в период пандемии; ассоциации причин смерти

Контактная информация: Сабгайда Тамара Павловна, email: tamara@mednet.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Сабгайда Т.П., Иванова А.Е., Тарасов Н.А., Аксенова Е.И. Вклад инфекций в смертность москвичей по данным анализа множественных причин до и в период пандемии коронавируса. *Социальные аспекты здоровья населения* [сетевое издание] 2020; 66(3):5. URL: http://vestnik.mednet.ru/content/view/1166/30/lang,ru/ DOI: 10.21045/2071-5021-2020-66-3-5

^{1,2,3}Sabgayda T.P., ^{1,2,3}Ivanova A.E., ¹Tarasov N.A., ¹Aksyonova E.I.

CONTRIBUTION OF INFECTIONS TO THE MOSCOW MORTALITY BEFORE AND DURING THE CORONAVIRUS PANDEMIC ACCORDING TO THE MULTIPLE CAUSES ANALYSIS

- ¹ Research Institute of Health Care Organization and Medical Management of the Moscow City Health Department, Moscow, Russia
- ² Federal Research Institute for Health Organization and Informatics of Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia
- ³ Institute of Socio-Political Research of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

Abstract

Until 2020, mortality from infectious diseases in Moscow was primarily determined by socially significant diseases. Since April 2020 it is being determined by SARS-CoV-2 infection with insufficient information on its impact on public health. Analysis of multiple death causes makes it possible to give more accurate estimates of contribution of infections to the mortality. Currently, it is interesting to compare this contribution in periods before and during the COVID-19 pandemic.

Purpose. to compare the Moscow structure of mortality in periods before and during the pandemic and to identify main associations of death causes for deaths from the leading infectious diseases.

Material and Methods. The authors have analyzed information of the Moscow mortality database for two-year period until April 2020 (183813 records without perinatal deaths) and data on death certificates issued in April (7607 records).

The structure of underlining and multiple death causes was determined by classes of causes and by causes of the "Some infectious and parasitic diseases" class. In the latter case, the structure of immediate and concomitant causes was also

determined. Analysis of association of the leading infectious diseases with other diseases was carried out by calculating the corresponding frequencies. The comparison was carried out according to the Chi-square criterion.

Results. Before SARS CoV-2 pandemic, the share of infectious diseases in the structure of death causes equalled to 1.7% for underlining causes and 2.2% for multiple death causes while in April 2020 it added up to 6.5% and 5.6%, respectively. For deaths from infectious diseases, most associations between the immediate and underlying causes have been identified.

The average age of women died from coronavirus equalled to 69.7 years and 75.8 years for other causes of death. The share of women aged 65 and older died from coronavirus equalled to 69.0% and 76.8% for other diseases (p = 0.004). For men, these indicators hardly differ statistically.

Conclusions. The contribution of infectious diseases to the population loss during the pandemic increased 3.8 times. Should certain indirect signs of death from SARS-CoV-2 be taken into account (cases with "unknown causes" and "mental and behavioural disorders" indicated as immediate cause of death which were not observed in Moscow in the previous period under study), the contribution of infectious diseases to the mortality of Muscovites increased 9.7 times.

Results of the multiple death causes analysis made it possible to formulate a hypothesis about gender differences in mortality from COVID-19 in older age groups: older women die less often than women aged under 65 while in men the mortality is not age-specific.

Among concomitant death causes, only diabetes mellitus has been identified as coronavirus-associated disease. The practice of filling out death certificates has a prime influence on the identified associations of pathological conditions.

Keywords: structure of death causes; filling out a death certificate; average age of death; mortality during a pandemic; associations of death causes

Corresponding author: Tamara P. Sabgayda, email: tamara@mednet.ru

Information about authors:

Sabgaida T.P., http://orcid.org/0000-0002-5670-6315

Ivanova A.E., http://orcid.org/<u>0000-0002-0258-3479</u>

Tarasov N.A., https://orcid.org/0000-0002-8545-3361

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

For citation. Sabgayda T.P., Ivanova A.E., Tarasov N.A., Aksyonova E.I. Contribution of infections to the Moscow mortality before and during the coronavirus pandemic according to the multiple causes analysis. *Social'nye aspekty zdorov'a naselenia / Social aspects of population health* [serial online] 2020; 66(3):5. Available from: http://vestnik.mednet.ru/content/view/1166/30/lang,ru/ DOI: 10.21045/2071-5021-2020-66-3-5 (In Rus).

Введение

Смертность от инфекционных заболеваний значительно снизилась к концу двадцатого века в развитых странах [1,2], при этом в Российской Федерации в постсоветский период наблюдался рост инфекционной смертности. До 2020 года инфекционная смертность в нашей стране определялась социально значимыми заболеваниями, преимущественно, туберкулезом, ВИЧ и вирусными гепатитами [3]. С апреля 2020 года в Москве основной вклад в смертность от инфекционных болезней стала вносить коронавирусная инфекция (SARS-CoV-2), включенная в феврале 2020 года в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих (Постановление Правительства России от 31 января 2020 г. № 66). Пандемия COVID-19 вывела проблему смертности от инфекционных заболеваний в число первостепенных задач здравоохранения.

Для предотвращения инфекционной смертности требуется более точная оценка вклада инфекций в смертность населения, а также знание роли сопутствующей патологии в формировании летального исхода при инфицировании.

Этих целей можно достичь при анализе множественных причин смерти. Аналитический потенциал данных о множественных причинах смерти был раскрыт зарубежными исследователями благодаря автоматизированному кодированию [4]. Были обобщены результаты и доказана практическая польза такого анализа [5], изучены методические подходы к анализу множественных причин [6] и предложены пути их дальнейшего развития [7,8]. В России также была разработана математическая модель анализа множественных причин на основе внедренных в Тульской области американской программы кодирования причин смерти [9], к сожалению не получившая широкого практического применения.

Анализ множественных причин смерти широко используется для переоценки вклада какой-либо специфической причины смерти. Для инфекционных и паразитарных заболеваний был показан более высокий вклад в смертность населенияряда инфекций: ВИЧ [10], гепатитов [11], туберкулеза [12], болезни Шагаса [13] и др. Показано, что учет множественных причин смерти существенно улучшает качество прогноза смертей, связанных с ВИЧ [14]. На основе учета множественных причин смерти в Массачусетсе были выявлены пространственно-временные кластеры смертности от ВИЧ/СПИДа и вирусного гепатита С, при этом была показана более высокая надежность этих результатов, чем при учете только основной причины смерти [15].

Анализ множественных причин смерти позволяет проверять гипотезы о наличии сопряженности патологических состояний на основе анализа всех указанных в свидетельствах записей [16]. Так, при смерти от болезней опорно-двигательного аппарата были выявлены ассоциации с инфекционными заболеваниями (включая сепсис) и заболеваниями крови [17]. При смерти от цистицеркоза были выявлены ассоциации с внутричерепной гипертензией, отеком мозга, гидроцефалией, воспалительными заболеваниями центральной нервной системы, а при смерти от ВИЧ/СПИДа - с цистицеркозом [18].

Столичный статус предопределил нахождение эпицентра распространения коронавируса SARS-CoV-2 в Москве, где на сегодняшний день зафиксировано наибольшее число смертей от этой инфекции. В Научно-исследовательском институте организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы ведется база умерших на основе информации, поступающей из всех медицинских организаций ДЗМ. Это позволяет получать оперативную информацию о смертности москвичей и добиваться полноты описания в свидетельствах о смерти развития патологического процесса, приведшего к летальному исходу, что делает московскую базу данных наилучшим источником информации для анализа множественных причин при смерти от инфекционных заболеваний. Целесообразно проводить такой анализ раздельно для периодов до пандемии COVID-19 и во время неё.

Цель работы – сравнить структуру смертности в Москве в периоды до и во время пандемии и выявить основные ассоциации причин при смерти от ведущих инфекционных заболеваний.

Материалы и методы

Мы проанализировали сведения базы данных РФС-ЕМИАС г. Москвы об умерших за двухлетний период до апреля 2020 (183813 записей, без учета перинатальной смертности) и данные свидетельств о смерти, выписанных в апреле (7607 записей).

Полное описание последовательности состояний, приведших к смерти, означает, что в разделе 19 Медицинского свидетельства о смерти «Причины смерти» в части I заполнены строки «А» (болезнь или состояние, непосредственно приведшее к смерти); «Б» (патологическое состояние, приведшее к возникновению причины, указанной в пункте «А»), «В» (первоначальная причина смерти), «Г» (внешняя причина при травмах и отравлениях) и часть II (прочие важные состояния, способствовавшие смерти). В регистре умерших имеются пять полей, соответствующих указанным строкам свидетельства о смерти, а

также итоговое поле первоначальной причины. Структура первоначальных причин смерти по классам причин МКБ-10 строилась по последнему столбцу, а структура множественных причин — по первым пяти полям. Для класса «Некоторые инфекционные и паразитарные заболевания» дополнительно строились структуры первоначальных и множественных причин по конкретным нозологиям, а также структура непосредственных и прочих причин. Анализ ассоциации основных инфекционных заболеваний с другими заболеваниями проводился путем расчета соответствующих частот.

Анализ проводился в программах Microsoft Excel и Access 2007. При сравнении частот использовалась программа EPI INFO Version 3. Сравнение проводилось по критерию Хи-квадрат.

Результаты

Структура причин смерти за период до эпидемии коронавируса SARS CoV-2 различается при анализе первоначальных и множественных причин (табл. 1). До пандемии коронавируса, по сравнению со структурой первоначальных причин, в структуре множественных причин больше доля инфекционных заболеваний, болезней крови, эндокринных заболеваний и психических расстройств, болезней нервной системы и болезней органов дыхания.

Таблица 1 Структура причин смерти москвичей по первоначальной (П) и множественным (М) причинам в период до и в период пандемии (%)

V vacco v vanyvyvy cyconyv	До па	ндемии	В период пандемии	
Классы причин смерти		M	П	M
Инфекционные и паразитарные заболевания	1,7	2,2	6,5	5,6
Злокачественные новообразования	24,6	14,7	17,3	10,0
Доброкачественные новообразования	0,4	0,2	0,2	0,2
Болезни крови и кроветворных органов	0,1	0,6	0,2	0,5
Болезни эндокринной системы	0,6	1,8	0,5	2,0
Психические расстройства	0,7	1,0	0,7	1,0
Болезни нервной системы	2,6	9,6	0,8	9,8

Болезни системы кровообращения	54,2	50,8	51,9	48,8
Болезни органов дыхания	2,6	6,4	3,5	6,8
Болезни органов пищеварения	4,6	4,5	4,2	4,1
Болезни кожи	0,4	0,3	0,2	0,3
Болезни костно-мышечной системы	0,3	0,2	0,3	0,2
Болезни мочеполовой системы	1,2	1,6	0,9	1,3
Симптомы, признаки и неточно обозначенные состояния	0,9	3,5	6,6	6,0
Врождённые заболевания	0,2	0,1	0,2	0,1
Травмы и отравления	4,8	2,3	5,8	3,3
Остальные	0,01	0,05	0,1	0,2

В период пандемии соотношение структуры первоначальных и множественных причин смерти иное из-за того, что доля инфекционных заболеваний в структуре множественных причин меньше, чем в структуре первоначальных причин, при этом доля инфекционных заболеваний существенно увеличилась. Другое отличие касается мужской смертности от симптомов, признаков и неточно обозначенных состояний, доля которых в структуре множественных причин меньше, чем в структуре первоначальных причин, тогда как для женщин сохранилось прежнее соотношение, хоть и менее выраженное. Подчеркнем, что в апреле весь 18 класс представлен только причиной R99 — неизвестная причина смерти. Для других классов причин выявленные ранее соотношения сохраняются.

Можно отметить, что в структуре первоначальных причин смерти в период пандемии больше доля симптомов, признаков и неточно обозначенных состояний, а также внешних причин смерти.

Если структуру множественных причин формировать по расположению кодов на разных строках 19 раздела свидетельства о смерти, то можно видеть, что в структуре болезней крови, болезней нервной системы, симптомов, признаков и неточно обозначенных состояний на непосредственные причины приходится основная часть их упоминаний (табл. 2), отражая факт их более высокой значимости в смертности населения, чем это определяется по первоначальным причинам смерти. Аналогичная ситуация для травм и отравлений не меняет зна-

чимость внешних причин смерти, поскольку для этих причин осуществляется двойное кодирование.

Таблица 2

Доля непосредственных (H) и прочих (Пр) причин в общем числе причин, указанных в свидетельстве о смерти в период до и во время пандемии (%)

V TOOK A TRANSPORT OF CONTRACT	До пандемии		В период пандемии	
Классы причин смерти		Пр	Н	Пр
Инфекционные и паразитарные заболевания	21,4	36,0	10,0	34,8
Злокачественные новообразования	12,4	4,9	34,3	5,6
Доброкачественные новообразования	1,0	24,6	12,5*	45,8
Болезни крови и кроветворных органов	76,1	5,7	74,0	6,8
Болезни эндокринной системы	27,8	56,7	24,3	62,9
Психические расстройства	0,08	63,4	33,3	62,9
Болезни нервной системы	84,4	1,7	95,0	1,0
Болезни системы кровообращения	23,0	23,8	33,3	33,3
Болезни органов дыхания	56,8	4,3	37,7	22,7
Болезни органов пищеварения	30,5	11,1	67,1	4,6
Болезни кожи	22,5	12,0	44,4	15,6
Болезни костно-мышечной системы	0,5	24,4	7,1*	17,9
Болезни мочеполовой системы	29,0	26,1	36,9	24,2
Симптомы, признаки и неточно обозначенные состояния	83,1	0,8	96,1	1,7
Травмы и отравления	86,4	9,7	84,7	13,8

^{* -} единичные случаи

Повышенная частота инфекционных заболеваний, доброкачественных новообразований, психических расстройств, эндокринных заболеваний и болезней костно-мышечной системы определяется преимущественно причинами, указанными во второй части 19 раздела свидетельства о смерти, а большая частота болезней нервной системы, органов дыхания, симптомов, признаков и неточно обозначенных состояний определяется непосредственными причинами.

В структуре непосредственных причин смерти наибольшую долю составляют отёк мозга, сердечно-легочная недостаточность и шок - явления, сопровождающие наступление смерти и являющиеся механизмом смерти. Согласно

правилам МКБ, они вообще не должны включаться в свидетельство о смерти. На их фоне нивелируется рост частоты сравнительно редких причин смерти при переходе к анализу множественных причин.

В период пандемии увеличение частоты психических расстройств как непосредственной причиной смерти объясняется указанием в строке А психических и поведенческих расстройств, вызванных употреблением алкоголя, как единственной причины смерти. Увеличение частоты заболеваний кожи связано с ростом частоты пролежней, составляющих 80% непосредственных причин смерти этого класса. Увеличение частоты болезней органов пищеварения связано с ростом частоты перитонита (25,1%) и болезней печени (57,0%), указанных в качестве непосредственных причин смерти.

Быстрое и широкое распространение вируса SARS CoV-2 изменило структуру инфекционной смертности: до пандемии более половины причин смерти москвичей составляла ВИЧ-инфекция, в апреле 2020 года на нее приходилась только восьмая часть причин (табл. 3). В период пандемии большая часть причин первого класса определяется коронавирусом SARS CoV-2.

Таблица 3 Структура первоначальных причин инфекционной смертности москвичей до и в период пандемии (%)

Заболевания	До пандемии	В период пандемии
Кишечные инфекции	4,4	0,4
Септицемия	2,6	0,4
Вирусный гепатит	20,2	4,0
ВИЧ-инфекция	51,9	12,3
Туберкулез	14,5	3,8
COVID-19	-	78,2
Прочие инфекционные и паразитарные болезни	6,5	0,8

Кроме уточнения значимости мало распространенных причин разработка множественных причин смерти позволяет выявлять наиболее распространен-

ные сочетания болезней, вызвавших смерть. Для основных инфекций мы определили их сопряжения с заболеваниями других классов (табл. 4).

При смерти от кишечных инфекций и септицемии устойчивые сочетания выявлены для непосредственной причины смерти. Смерть от эндотоксического шока при кишечных инфекциях происходит достоверно чаще, чем при других диагнозах смерти. Септицемия завершается отеком легких или септическим шоком достоверно чаще, чем другие причины смерти. В случае смерти от вирусных гепатитов варикозное расширение вен пищевода с кровотечением, редко встречающееся при других причинах смерти, наблюдалось только как непосредственная причина смерти. А печеночная недостаточность, алкогольная болезнь печени, психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением алкоголя, указывались также как промежуточные и прочие причины.

Таблица 4 **Частота упоминания в свидетельствах о смерти разных причин при смерти от инфекционных заболеваний**(% от суммы причин)

Инфекции и сопряженные с ними причины смерти (код по МКБ-10)	Частота при указан- ной инфекции (%)	Частота при дру- гих причинах (%)	Ошибка
Кишечные инфекции (А00-А09)			
Эндотоксический шок (R57.8)	15,2	0,23	<0.0001
Септицемия (А40-А41)			
Легочный отек (Ј81)	4,7	1,03	0,0008
Септический шок (R57.2)	4,7	0,03	<0.0001
Туберкулез (А15-А19)			
Острая респираторная недостаточность (J96.0)	15,0	0,53	<0.0001
Другие уточненные формы легочно-сердечной недостаточности (I27.8)	7,6	2,1	<0.0001
Легочный отек (Ј81)	4,4	1,03	<0.0001
Вирусные гепатиты (В15-В1)			
Варикозное расширение вен пищевода с кровотечением (I85.0)	26,0	0,08	<0.0001
Печеночная недостаточность, не классифицированная в других рубриках (K72)	21,1	1,11	<0.0001
Психические и поведенческие расстройства,	40,6	0,81	<0.0001

вызванные употреблением алкоголя (F10)			
Алкогольная болезнь печени (К70)	13,5	1,09	<0.0001
ВИЧ (В20-21)			
Отек мозга (G93.6)	23,9	20,9	0,003
Острая респираторная недостаточность (Ј96.0)	15,9	0,39	<0.0001
ВИЧ, проявляющаяся в виде инфекционных и паразитарных болезней (В20)			
Туберкулез (А15-А19)	8,3	0,39	<0.0001
Инфекции, вызванные другими микобактериями (A31)	2,4	0,005	<0.0001
Энцефалит, миелит и энцефаломиелит (G04)	17,9	0,03	<0.0001
Бактериальная пневмония, не классифицированная в других рубриках (J15)	10,5	1,8	<0.0001
ВИЧ, проявляющаяся в виде злокачественных новообразований (В21)			
Поражение шейки матки, выходящее за пределы одной локализаций (С53.8)	6,1	0,15	<0.0001
Диффузная неходжкинская лимфома (С83)	35,1	0,19	<0.0001
Острая постгеморрагическая анемия (D62)	4,1	0,80	<0.0001
COVID-19			
Другие уточненные формы легочно-сердечной недостаточности (I27.8)	38,9	2,1	<0.0001
Синдром респираторного расстройства (Ј80)	41,2	0,03	<0.0001
Острая респираторная недостаточность (J96.0)	14,4	0,53	<0.0001
Сахарный диабет (Е10-Е14)	3,6	1,81	0,008

При смерти от болезни, вызванной ВИЧ, набор специфических ассоциаций определяется проявлением заболевания. Если болезнь проявляется в виде инфекционных заболеваний, то достоверно чаще встречаются, болезни, вызванные разными микобактериями (в т.ч. туберкулез), а также воспаление головного и спинного мозга, бактериальная пневмония. Если болезнь проявляется в виде злокачественных новообразований, то достоверно чаще встречаются лимфосаркомы, а в терминальной стадии - острая постгеморрагическая анемия. При всех проявлениях болезни, вызванной ВИЧ, непосредственной причиной смерти достоверно чаще становится острая респираторная недостаточность. Отек мозга указывается в качестве непосредственной причины в пятой части всех случаев смерти, однако при ВИЧ он встречается достоверно чаще.

В случае смерти от COVID-19 в 92,0% случаев указывались две причины и в 5,9% случаев - три причины смерти. Наиболее частыми непосредственными причинами смерти являются другие уточненные формы легочно-сердечной недостаточности, синдром респираторного расстройства и острая респираторная недостаточность, частота которых при других причинах смерти встречается достоверно реже.

Специфичные для коронавируса острая респираторная недостаточность и другие формы легочно-сердечной недостаточности на терминальных стадиях туберкулеза также встречаются чаще, чем при остальных причинах смерти. Кроме того, для туберкулеза характерен легочный отек, характерный также для септицемии.

Для рассмотренных инфекций, кроме коронавируса, не найдено никаких специфических сочетаний состояний, указанных во второй части свидетельства о смерти - прочих заболеваний, способствующих летальному исходу. При смерти от COVID-19 прочие причины смерти были указаны во второй части 19 раздела свидетельства о смерти в пятой части случаев. Чаще других прочих причин встречаются сахарный диабет, хроническая ишемическая болезнь сердца и причина I67.8 - Другие уточненные поражения сосудов мозга. Из них только сахарный диабет определен как ассоциированное с коронавирусом заболевание.

Возможно, что меньшая частота хронической ишемической болезни сердца и поражений сосудов мозга связана с меньшим инфицированием лиц пенсионного возраста из-за режима самоизоляции. Мы проверили это заключение на основе анализа возрастной и половой структуры умерших в период пандемии.

В апреле средний возраст умерших от коронавируса меньше, чем средний возраст смерти от остальных причин (табл. 5). Для мужчин средний возраст смерти практически не различается, тогда как для женщин различие составляет 6 с лишним лет.

	Мужчины	Женщины	Оба пола	
	Средний возраст смерти (лет)			
COVID-19	63,2	69,7	65,8	
Остальные причины	63,1	75,8	66,6	
Доля умерших до 65-летнего возраста (%)				
COVID-19	49,6	31,0	42,0	
Остальные причины	54,2	23,2	38,3	

Структура умерших в период пандемии (%)

Среди мужчин, умерших от коронавируса, доля лиц до 65-летнего возраста меньше, чем при смерти мужчин от остальных причин, хотя это различие статистически не достоверно. Для женщин ситуация иная — при смерти от коронавируса доля женщин пенсионного возраста достоверно меньше, чем при смерти от остальных заболеваний (p=0,004), что и объясняет наблюдаемые различия в среднем возрасте смерти.

Кроме того, среди лиц моложе 65 лет, доля женщин составляет около трети и при смерти от коронавируса, и при смерти от остальных причин (рис. 1), а среди лиц в возрасте 65 лет и старше в случае смерти от коронавируса доля женщин достоверно меньше, чем при смерти от остальных причин (p<0,0001).

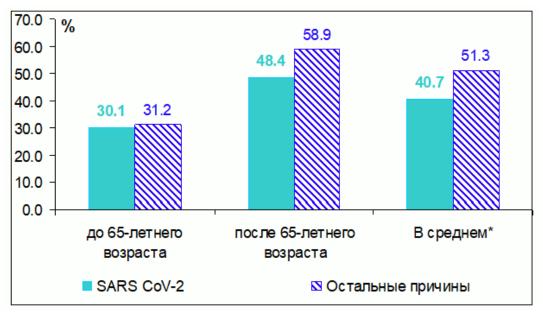


Рис. 1. Доля женщин среди лиц, умерших от COVID-19 и других причин, для разных возрастных групп (%, апрель 2020)

В целом в апреле при смерти от всех причин кроме COVID-19 доля женщин составляет 51,2%, тогда как в предыдущий трехлетний период доля женщин составляла 54,8% (p<0,0001).

Обсуждение

Увеличение вклада инфекционных заболеваний, болезней крови, эндокринных заболеваний, психических расстройств, болезней нервной системы и болезней органов дыхания в смертность населения при анализе множественных причин выявляли многие зарубежные авторы [5]. Неожиданным является снижение вклада инфекционных заболеваний в смертность от множественных причин в период пандемии. В апреле месяце при упоминании наличия вируса SARS-CoV-2 во всех случаях первоначальной причиной был выбран COVID-19. Другой неожиданностью явилась сравнительно большая частота симптомов, признаков и неточно обозначенных состояний в период пандемии для Москвы, где коды этого класса в последние годы стали редко использоваться для первоначальной причины смерти. Представленность 18 класса только причиной R99 — неизвестная причина смерти, позволяет предположить об обусловленности ряда таких смертей не выявленным вирусом SARS-CoV-2 и отсутствием известных клинических признаков.

Рост доли травм и отравлений, возможно, связан с психологическим эффектом режима самоизоляции в апреле. Об этом же свидетельствует увеличение частоты психических и поведенческих расстройств, вызванных употреблением алкоголя, как непосредственной причиной смерти. Если до пандемии при анализе множественных причин смерти увеличивался вклад болезней, связанных с алкоголем (что совпадает с данными зарубежных исследователей [19], то в период пандемии эти заболевания чаще стали указываться как единственная причина смерти.

Указание психических и поведенческих расстройств, вызванных употреблением алкоголя, как единственной причины смерти может быть обусловлено

перегруженностью патологоанатомов, не успевающих конкретизировать причины смерти лиц, злоупотребляющих алкоголем. В то же время, полученные данные позволяют сделать предположение, что алкогольная болезнь печени повышает летальность при COVID-19, поскольку в апреле также резко увеличилась частота указания болезней печени в качестве непосредственных причин смерти. Недостаточная чувствительность тестов на SARS-CoV-2 и отсутствие знаний о патогенезе инфицирования позволяют предположить гиподиагностику смертности от коронавируса. Так, в период пандемии увеличился вклад перитонита, и эта причина не указывалась в свидетельствах о смерти от COVID-19, а по последним данным перитонит является одним из проявлений инфицирования коронавирусом.

Суммарно вклад инфекционных заболеваний в потери населения в период пандемии увеличился в 3,8 раз, если учитывать первоначальные причины и в 2,5 раза при учете множественных причин. Если оценить увеличение вклада инфекционных заболеваний с учетом косвенных признаков смерти от SARS-CoV-2, т.е. учитывая случаи указания в качестве непосредственной причины смерти неизвестные причины и психические и поведенческие расстройства, то увеличение вклада инфекционных заболеваний в смертность москвичей составило 9,7 раз. Эта оценка, скорее всего, занижена, поскольку мы не можем учесть дополнительный вклад перитонита, заболеваний печени и пролежней, эти состояния развиваются по многим причинам, они указывались как непосредственные причины смерти и в предыдущий период, хотя и гораздо реже

Сопряжение вирусных гепатитов с болезнями, связанными с алкоголем, выявляется большинством исследователей [20]. Выявленный нами факт сопряжения вирусных гепатитов с печеночной недостаточностью также совпадает с опубликованными данными зарубежных авторов, хотя других выявленных нами сопряжений эти исследователи не выявили [21]. Мы в свою очередь не выявили найденную ими ассоциацию диабета с ВИЧ-инфекцией, проявляющейся в виде

инфекционных и паразитарных болезней, как и ряд выявленных ассоциаций с ВИЧ в Италии [22]. По-видимому, здесь сказываются ограничения на количество указываемых причин в нашей стране, тогда как в развитых странах возможно учитывать до 20 причин смерти.

Ассоциации, выявленные нами для туберкулеза, отличаются от ассоциаций, найденных для населения Рио-де-Жанейро: там в случаях смерти от туберкулеза ассоциированными причинами был диабет и заболевания, связанные с алкоголем [23]. При этом мы выявили ассоциацию диабета с COVID-19, имеющего несколько схожих ассоциаций с туберкулезом. Возможно, что фтизиатры просто редко указывают наличие сахарного диабета в свидетельствах о смерти. Возможно также, что ассоциация туберкулеза с сахарным диабетом проявится в будущем при увеличении частоты распространения последнего, поскольку частота ассоциаций заболеваний может меняться во времени [24].

Для COVID-19 выявлены ассоциации со специфическими терминальными стадиями заболевания, которые используются в настоящее время для описания клинического проявления инфекции. Меньшая частота сопутствующих хронической ишемической болезни сердца и поражений сосудов мозга в случае смерти от COVID-19 связана с меньшим инфицированием лиц пенсионного возраста. В апреле средний возраст женщин, умерших от коронавируса, значительно меньше, чем средний возраст смерти от остальных причин, тогда как для мужчин средний возраст смерти практически не различается. Для умерших лиц моложе 65 лет доля женщин не зависит от наличия короновируса, различие сказывается только для старшей возрастной группы. Возможно, женщины пенсионного возраста более дисциплинированы в плане режима самоизоляции, и это благотворно влияет на их общую смертность.

Возможно и другое объяснение по аналогии со структурой смертности в начале прошлого века во время пандемии испанки. Правомерность такого подхода подтверждается схожей картиной повреждения органов дыхания при коро-

навирусе SARS-CoV-2 и вирусе испанки, включая гиперцитокинемию, острый респираторный дистресс-синдром [25]. По данным Н.С. и Л.А Гавриловых [26], в 1918 году в Италии существенно повышенный уровень смертности женщин наблюдался только в возрастной группе 15-60 лет. Мужскую смертность авторы не интерпретировали с позиции влияния испанки из-за военных действий в тот период. Можно предположить, что от короновируса пожилые женщины также умирают реже, допуская при этом наличие гендерных различий смертности в старших возрастных группах населения. Однако меньший средний возраст смерти населения в апреле по сравнению с предыдущим периодом также можно объяснить как эффектом самоизоляции, так и повышенной смертностью лиц до 65-летнего возраста.

По кодам причин смерти в апреле нельзя прямо сделать заключение о влиянии хронической патологии на увеличение летальности при COVID-19, но с таким мнением можно согласиться на основе косвенной информации: росте вклада в структуру причин смерти психических расстройств, вызванных употреблением алкоголя, пролежней, перитонита, болезней печени и неизвестных причин смерти.

После отмены режима самоизоляции следует ожидать роста смертности лиц с сахарным диабетом и в целом лиц пенсионного возраста, отягощенных грузом хронических заболеваний.

Сложившаяся ситуация явно свидетельствует о необходимости усиления контроля за распространением социально значимых инфекций, о назревшей необходимости установления новых пропорций в соотношении интересов общественного здоровья и прав личности.

Заключение

Таким образом, вклад инфекционных заболеваний в потери населения в период пандемии увеличился в 3,8 раз, если учитывать первоначальные причины, и в 2,5 раза при учете множественных причин. При учете некоторых косвен-

ных признаков смерти от SARS-CoV-2 (случаи указания в качестве непосредственной причины смерти «неизвестные причины» и «психические и поведенческие расстройства», чего не наблюдалось в Москве в предыдущий анализируемый период) увеличение вклада инфекционных заболеваний в смертность москвичей составило 9,7 раз.

Результаты анализа множественных причин позволили сформулировать гипотезу о наличии гендерных различий смертности COVID-19 в старших возрастных группах населения: пожилые женщины умирают реже, чем женщины моложе 65 лет, а у мужчин летальность не зависит от возраста.

Среди сопутствующих причин смерти только сахарный диабет определен как ассоциированное с коронавирусом заболевание. Практика заполнения свидетельств о смерти оказывает решающее влияние на выявляемые ассоциации патологических состояний.

Библиография

- 1. Arkwright PD, David TJ. Past mortality from infectious diseases and current burden of allergic diseases in England and Wales. *Epidemiol Infect*. 2005;133:979–84.
- 2. Bi P, Whitby M, Walker S, Parton KA. Trends in mortality rates for infectious and parasitic diseases in Australia: 1907–1997. *Intern Med J* 2003 [cited 2020 Feb 12];33:152–62. Avoilable from: http://dx.doi.org/10.1046/j.1445-5994.2003.00354.x
- 3. Сабгайда Т.П., Иванова А.Е., Семенова В.Г., Зубко А.В., Евдокушкина Г.Н. Изменение структуры инфекционной смертности в постсоветский период. *Социальные аспекты здоровья населения* [сетевое издание] 2020; 66(2). URL: http://vestnik.mednet.ru/content/view/1150/30/lang,ru/ (Дата обращения 12 мая 2020).
- 4. Israel RA, Rosenberg HM, Curtin LR: Analytic potential for multiple cause-of-death data. *American Journal of Epidemiology* 1986, 124(2):161-179.

- 5. 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.
- 6. 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:10.1097/EDE.0000000000000531
- 7. 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:10.2471/BLT.16.172189
- 8. Désesquelles A, Grippo F, Egidi V, Meslé F, Frova L, <u>Pappagallo</u> M. 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 [cited 2020 May 12]. Avoilable from:
- https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02419339/
- 9. Хромушин В.А. Методология анализа множественных причин смерти. *Врач и информационные технологии* 2004; (9): 38-42.
- 10.Hooper WC, Holman RC, Clarke MJ, Chorba TL. Trends in nonhodgkin lymphoma (NHL) and HIV-assoicated NHL deaths in the United States. *Am J Hemotol* 2001, 66(3):159-166.
- 11.Wise ME and Sorvillo F. Hepatitis a-related mortality in California, 1989-2000: Analysis of multiple-coded death data. *American Journal Of Public Health* 2005; 95(5): 900-905.
- 12.Goldacre MJ, Duncan ME, Cook-Mozaffari P, Griffith M. Trends in mortality rates comparing underlying cause and multiple cause coding in an English population 1979 –1998. *J Publ Health Med*. 2003; 25:249 –253.
- 13.Martins-Melo FR, Ramos Junior AN, Alencar CH, Heukelbach J. Multiple causes of death related to Chagas' disease in Brazil, 1999 to 2007. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2012; 45(5): 591-596. DOI:10.1590/s0037-86822012000500010

14.Amey AKA, Forcheh N, Setlhare K. Multiple causes of death models for human immunodeficiency virus/acquired immune deficiency syndrome and related mortality in South Africa in 2006 and 2007. *Open Access Medical Statistics* 2012 [cited 2020 May 19]; 2: 1—13. DOI: https://doi.org/10.2147/OAMS.S23627

15.Meyers DJ, Hood ME, Stopka TJ. HIV and hepatitis C mortality in Massachusetts, 2002-2011: spatial cluster and trend analysis of HIV and HCV using multiple cause of death. *PLoS One*. 2014;9(12):e114822. DOI: 10.1371/journal.pone.0114822

16.Redelings MD, Wise M and Sorvillo F. Using Multiple Cause-of-Death Data to Investigate Associations and Causality between Conditions Listed on the Death Certificate. *American Journal of Epidemiolgy* 2007; 166(1): 104-108 17.Kiadaliri AA, Turkiewicz A, Englund M. Mortality from Musculoskeletal Disorders Including Rheumatoid Arthritis in Southern Sweden: A Multiple-cause-of-death Analysis, 1998-2014. *J Rheumatol*.

2017;44(5):571-579. DOI: 10.3899/jrheum.161219

18.Santo AH. Cysticercosis-related mortality in the State of São Paulo, Brazil, 1985-2004: a study using multiple causes of death. *Cad Saude Publica*. 2007;23(12):2917-2927. DOI:10.1590/s0102-311x2007001200013

19.Ronksley PE, Brien SE, Turner BJ, Mukamal KJ, Ghali WA. Association of alcohol consumption with selected cardiovascular disease outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2011 Feb;342:d671. DOI: 10.1136/bmj.d671.

20.Chen CM, Yoon YH, Yi HY, Lucas DL. <u>Alcohol and hepatitis C</u> mortality among males and females in the United States: a life table analysis. *Alcohol Clin Exp Res.* 2007 Feb;31(2):285-292.

21.Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV drugs (D:A:D) Study Group. *AIDS*. 2010; 24(10): 1537-1548. DOI: 10.1097/QAD.0b013e32833a0918.

- 22.Grande E, Zucchetto A, Suligoi B, Grippo F, Pappagallo M, Virdone S et al. Multiple cause-of-death data among people with AIDS in Italy: a nationwide cross-sectional study. *Popul Health Metr.* 2017;15(1):19. DOI: 10.1186/s12963-017-0135-3
- 23.Santo AH. Deaths attributed to multiple causes and involving tuberculosis in the state of Rio de Janeiro Brazil between 1999 and 2001. *J Bras Pneumol*. 2006;32(6):544-552. DOI: 10.1590/s1806-37132006000600012
- 24.Rodriguez F, Blum MR, Falasinnu T, Hastings KG, Hu J, Cullen MR et al. Diabetes-attributable mortality in the United States from 2003 to 2016 using a multiple-cause-of-death approach. *Diabetes Res Clin Pract*. 2019;148:169-178. DOI: 10.1016/j.diabres.2019.01.015
- 25.Cilek L, Chowell G, Farinas DR. Age-Specific Excess Mortality Patterns During the 1918–1920 Influenza Pandemic in Madrid, Spain. *American Journal of Epidemiology* 2018; 187(12): 2511–2523.
- 26. Гаврилова Н.С., Гаврилов Л.А. Особенности смертности во время пандемии на примере пандемии испанки 1918 г. *Население и экономика* 2020; 4(2): 56–64 DOI: 10.3897/popecon.4.e53492

References

- 1. Arkwright PD, David TJ. Past mortality from infectious diseases and current burden of allergic diseases in England and Wales. *Epidemiol Infect*. 2005;133:979–84.
- 2. Bi P, Whitby M, Walker S, Parton KA. Trends in mortality rates for infectious and parasitic diseases in Australia: 1907–1997. *Intern Med J* 2003 [Online] [cited 2020 Feb 12]; 33:152–62. Available from: http://dx.doi.org/10.1046/j.1445-5994.2003.00354.x
- 3. Sabgayda T.P., Ivanova A.E., Semenova V.G., Zubko A.V., Evdokushkina G.N. Izmenenie struktury infektsionnoy smertnosti v postsovetskiy period [Structural changes in mortality from infectious diseases

- in the post-soviet Russia]. *Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya* [serial online] 2020 [cited 2020 May 12]; 66(2). Available from: http://vestnik.mednet.ru/content/view/1150/30/lang,ru/ (In Russian).
- 4. Israel RA, Rosenberg HM, Curtin LR: Analytic potential for multiple cause-of-death data. *American Journal of Epidemiology* 1986, 124(2):161-179.
- 5. 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.
- 6. 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:10.1097/EDE.0000000000000531
- 7. 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:10.2471/BLT.16.172189
- 8. Désesquelles A, Grippo F, Egidi V, Meslé F, Frova L, <u>Pappagallo</u> M. 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 [Online] [cited 2020 May 12]. Available from: https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02419339/
- 9. Khromushin V.A. Metodologiya analiza mnozhestvennykh prichin smerti [Methodology for analysis of multiple death causes]. *Vrach i informatsionnye tekhnologii* 2004; (9): 38-42. (In Russian).
- 10.Hooper WC, Holman RC, Clarke MJ, Chorba TL. Trends in nonhodgkin lymphoma (NHL) and HIV-assoicated NHL deaths in the United States. *Am J Hemotol* 2001, 66(3):159-166.
- 11.Wise ME and Sorvillo F. Hepatitis a-related mortality in California, 1989-2000: Analysis of multiple-coded death data. *American Journal Of Public Health* 2005;95(5): 900-905.

- 12.Goldacre MJ, Duncan ME, Cook-Mozaffari P, Griffith M. Trends in mortality rates comparing underlying cause and multiple cause coding in an English population 1979 –1998. *J Publ Health Med*. 2003; 25:249 –253.
- 13.Martins-Melo FR, Ramos Junior AN, Alencar CH, Heukelbach J. Multiple causes of death related to Chagas' disease in Brazil, 1999 to 2007. Rev Soc Bras Med Trop. 2012;45(5):591-596. DOI:10.1590/s0037-86822012000500010
- 14.Amey AKA, Forcheh N, Setlhare K. Multiple causes of death models for human immunodeficiency virus/acquired immune deficiency syndrome and related mortality in South Africa in 2006 and 2007. *Open Access Medical Statistics* [Online] 2012 [cited 2020 May 19]; 2: 1—13. DOI Available from: https://doi.org/10.2147/OAMS.S23627
- 15.Meyers DJ, Hood ME, Stopka TJ. HIV and hepatitis C mortality in Massachusetts, 2002-2011: spatial cluster and trend analysis of HIV and HCV using multiple cause of death. *PLoS One*. 2014;9(12):e114822. DOI: 10.1371/journal.pone.0114822
- 16.Redelings MD, Wise M and Sorvillo F. Using Multiple Cause-of-Death Data to Investigate Associations and Causality between Conditions Listed on the Death Certificate. *American Journal of Epidemiology* 2007; 166(1): 104-108.
- 17.Kiadaliri AA, Turkiewicz A, Englund M. Mortality from Musculoskeletal Disorders Including Rheumatoid Arthritis in Southern Sweden: A Multiple-cause-of-death Analysis, 1998-2014. J Rheumatol. 2017; 44(5): 571-579. DOI: 10.3899/jrheum.161219
- 18.Santo AH. Cysticercosis-related mortality in the State of São Paulo, Brazil, 1985-2004: a study using multiple causes of death. *Cad Saude Publica*. 2007; 23(12): 2917-2927. DOI:10.1590/s0102-311x2007001200013
- 19.Ronksley PE, Brien SE, Turner BJ, Mukamal KJ, Ghali WA. Association of alcohol consumption with selected cardiovascular disease

- outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2011 Feb; 342: d671. DOI: 10.1136/bmj.d671.
- 20.Chen CM, Yoon YH, Yi HY, Lucas DL. <u>Alcohol and hepatitis C</u> mortality among males and females in the United States: a life table analysis. *Alcohol Clin Exp Res.* 2007 Feb; 31(2): 285-292.
- 21.Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV drugs (D:A:D) Study Group. AIDS. 2010; 24(10): 1537-1548. DOI:10.1097/QAD.0b013e32833a0918.
- 22.Grande E, Zucchetto A, Suligoi B, Grippo F, Pappagallo M, Virdone S et al. Multiple cause-of-death data among people with AIDS in Italy: a nationwide cross-sectional study. *Popul Health Metr.* 2017; 15(1): 19. DOI: 10.1186/s12963-017-0135-3
- 23.Santo AH. Deaths attributed to multiple causes and involving tuberculosis in the state of Rio de Janeiro Brazil between 1999 and 2001. *J Bras Pneumol*. 2006; 32(6): 544-552. DOI:10.1590/s1806-37132006000600012
- 24.Rodriguez F, Blum MR, Falasinnu T, Hastings KG, Hu J, Cullen MR et al. Diabetes-attributable mortality in the United States from 2003 to 2016 using a multiple-cause-of-death approach. *Diabetes Res Clin Pract*. 2019; 148: 169-178. DOI:10.1016/j.diabres.2019.01.015
- 25.Cilek L, Chowell G, Farinas DR. Age-Specific Excess Mortality Patterns During the 1918–1920 Influenza Pandemic in Madrid, Spain. *American Journal of Epidemiology* 2018; 187(12): 2511–2523.
- 26.Gavrilova NS, Gavrilov LA. Osobennosti smertnosti vo vremya pandemii na primere pandemii Ispanki 1918 g. [Patterns of mortality during pandemic: An example of Spanish flu pandemic of 1918]. *Naselenie i ekonomika* 2020; 4(2): 56–64. doi: 10.3897/popecon.4.e53492 (In Russian)

Дата поступления: 01.06.2020