

## ВЛИЯНИЕ РЕГУЛЯРНОГО ПРИЕМА СТАТИНОВ НА РАЗВИТИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ В ОСТРЫЙ ПЕРИОД COVID-19 И В ТЕЧЕНИЕ ТРЕХ МЕСЯЦЕВ ПОСЛЕ ВЫПИСКИ ИЗ ИНФЕКЦИОННОГО ГОСПИТАЛЯ

### ЧАСТЬ 1. АНАЛИЗ ПАЦИЕНТОВ С ЛЕТАЛЬНЫМ ИСХОДОМ В ПЕРИОД ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Екатерина Сергеевна Клячина<sup>1</sup>, Ольга Георгиевна Смоленская<sup>2</sup>,  
Андрей Геннадьевич Макарович<sup>3</sup>, Светлана Сергеевна Веденская<sup>4</sup>

<sup>1-4</sup>Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

<sup>1</sup>katrina.s.sharm@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5063-5571>

<sup>2</sup>o.smolenskaya@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0705-6651>

<sup>3</sup>makar-e343@mail.ru

<sup>4</sup>svedenskaya@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5219-9216>

#### Аннотация

**Введение.** Статины обладают большим количеством плейотропных эффектов, благодаря которым могут быть эффективными при кардиоваскулярных осложнениях COVID-19. **Цель исследования** – оценить взаимосвязь регулярного приема статинов с летальным исходом и развитием новых сердечно-сосудистых событий у пациентов, имеющих сердечно-сосудистую патологию в острый период COVID-19.

**Материалы и методы.** Проведено ретроспективное когортное исследование пациентов с диагнозом COVID-19, имеющих в анамнезе (до COVID-19) сердечно-сосудистые патологии, при которых показан регулярный прием гиполипидемических препаратов. В исследование был включен 131 больной: 54 (41,22 %) человека с летальным исходом в стационаре; 77 (58,78 %) пациентов, выписанных из инфекционного госпиталя. **Результаты.** За период госпитализации у пациентов с летальным исходом задокументировано 9 (16,67 %) сердечно-сосудистых событий, чаще у пациентов, не принимающих статины,  $p = 0,399$ . Шанс летального исхода среди госпитализированных пациентов с COVID-19, имеющих сопутствующую сердечно-сосудистую патологию, ниже в 2,62 раза у принимающих статины в сравнении с пациентами, не использующими эти препараты для лечения сердечно-сосудистых заболеваний (ОШ 0,381; 95 % ДИ: 0,17–0,84), различия статистически значимы ( $p = 0,015$ ). **Обсуждение.** Благоприятный эффект длительного приема статинов, наблюдаемый в остром периоде COVID-19, вероятно, обусловлен их дополнительными защитными эффектами: противовоспалительным, антитромботическим, иммуномодулирующим и уменьшающим эндотелиальную дисфункцию. **Заключение.** Среди больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, госпитализированных по поводу COVID-19, только треть принимает необходимую гиполипидемическую терапию. Прием статинов до поступления в стационар и во время лечения достоверно снижает летальные исходы у пациентов с сердечно-сосудистой патологией.

**Ключевые слова:** COVID-19, осложнения COVID-19, статины

**Для цитирования:** Клячина Е.С., Смоленская О.Г., Макарович А.Г., Веденская С.С. Влияние регулярного приема статинов на развитие сердечно-сосудистых событий в острый период COVID-19 и в течение трех месяцев после выписки из инфекционного госпиталя. Часть 1. Анализ пациентов с летальным исходом в период госпитализации. Уральский медицинский журнал. 2022;21(5):58-66. <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-5-58-66>.

@ Клячина Е.С., Смоленская О.Г., Макарович А.Г., Веденская С.С.

@ Klyachina E.S., Smolenskaya O.G., Makarochkin A.G., Vedenskaya S.S.

**EFFECT OF REGULAR STATIN INTAKE ON THE DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR EVENTS IN THE ACUTE PERIOD OF COVID-19 AND WITHIN THREE MONTHS AFTER DISCHARGE FROM THE INFECTIOUS DISEASES HOSPITAL****PART 1. ANALYSIS OF PATIENTS WITH FATAL OUTCOME DURING HOSPITALIZATION**Ekaterina S. Klyachina<sup>1</sup>, Olga G. Smolenskaya<sup>2</sup>, Andrej G. Makarochkin<sup>3</sup>, Svetlana S. Vedenskaya<sup>4</sup><sup>1-4</sup> Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia<sup>1</sup> *katrina.s.sharm@gmail.com*, <https://orcid.org/0000-0001-5063-5571><sup>2</sup> *o.smolenskaya@mail.ru*, <https://orcid.org/0000-0002-0705-6651><sup>3</sup> *makar-e343@mail.ru*<sup>4</sup> *svedenskaya@gmail.com*, <https://orcid.org/0000-0001-5219-9216>**Abstract**

**Introduction.** Statins have a large number of pleiotropic effects, due to which they can be effective in cardiovascular complications of COVID-19. **The aim of the study** was to evaluate the relationship of regular statin intake with death and the development of new cardiovascular events in patients with cardiovascular pathology in the acute period of COVID-19. **Materials and methods.** A retrospective cohort study of patients diagnosed with COVID-19 with a history (before COVID-19) of cardiovascular pathologies, in which regular intake of lipid-lowering drugs is indicated, was conducted. **Results.** The study included 131 patients: 54 (41,22 %) people with a fatal outcome in the hospital; 77 (58,78 %) patients discharged from the infectious diseases hospital. During the period of hospitalization, 9 (16,67 %) cardiovascular events were documented in patients with a fatal outcome, more often in patients not taking statins,  $p = 0,399$ . The chance of death among hospitalized patients with COVID-19 with concomitant cardiovascular pathology is 2,62 times lower in patients taking statins, compared with patients who do not use these drugs for the treatment of cardiovascular diseases (OR 0,381; 95 % CI: 0,17–0,84), the differences are statistically significant ( $p = 0,015$ ). **Discussion.** The beneficial effect of long-term statin intake observed in the acute period of COVID-19 is probably due to their additional protective effects: anti-inflammatory, antithrombotic, immunomodulatory and reducing endothelial dysfunction. **Conclusions.** Among patients with cardiovascular diseases hospitalized for COVID-19, only 1/3 takes the necessary lipid-lowering therapy. The use of statins before admission to the hospital and during treatment significantly reduces deaths in patients with cardiovascular pathology.

**Keywords:** COVID-19, complications COVID-19, statins**For citation:**Klyachina E.S., Smolenskaya O.G., Makarochkin A.G., Vedenskaya S.S. Effect of regular statin intake on the development of cardiovascular events in the acute period of COVID-19 and within three months after discharge from the infectious diseases hospital. Part 1. Analysis of patients with fatal outcome during hospitalization. Ural medical journal. 2022;21(5):58-66. (In Russ.). <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-5-58-66>**ВВЕДЕНИЕ**

Заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС) являются самой распространенной сопутствующей патологией у пациентов, госпитализированных в период пандемии COVID-19 [1–3]. Заболевания ССС чаще наблюдаются у пациентов с тяжелым течением инфекции COVID-19 в сравнении с пациентами, имеющими легкое и среднетяжелое течение [4]. По данным метаанализа S. Веа с соавт. артериальная гипертензия, сахарный диабет и другие сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) значительно ухудшают прогноз пациентов с COVID-19 [5]. При этом уровень летальных исходов среди людей, инфицированных вирусом SARS-CoV-2, по данным Китайского центра по контролю и профилактике заболеваний значительно возрос среди пациентов с ССЗ – до 10,5 % по сравнению с общей популяцией больных, – 2,3 % [6].

Учитывая вышеописанные данные, у пациентов с COVID-19 большое значение имеет проведе-

ние в полном объеме лечения, направленного на стабилизацию ССЗ.

Ингибиторы ГМГКоА-редуктазы (статины) хорошо зарекомендовали себя при первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых событий и смертности [7, 8]. Статины в основном используются для снижения синтеза эндогенного холестерина за счет ингибирования 3-гидрокси-3-метил-глутарил-кофермент А редуктазы. Кроме того, отличительной особенностью препаратов этой группы является наличие большого количества нелипидных, плейотропных эффектов [9, 10].

В последние годы статины активно изучались при лечении вирусных инфекций. По результатам некоторых исследований была отмечена связь статинов со значительным снижением смертности от гриппа, вируса Эбола, MERS-CoV [11–13].

В настоящее время имеются данные о благоприятном влиянии статинов среди пациентов в

Сопутствующие ССЗ у пациентов с летальным исходом COVID-19 и выписанных из стационара

Нозология	Пациенты с летальным исходом, n = 54		Пациенты, выписанные из стационара, n = 77		p
	абс.	%	абс.	%	
Гипертоническая болезнь	51	94,44	75	97,4	0,385
ХИБС	24	44,44	27	36,49	0,364
Перенесенный инфаркт миокарда	17	31,48	23	31,08	0,962
ХСН	30	55,56	41	63,51	0,987
Фибрилляция предсердий	3	24,07	17	22,97	0,938
Ишемическое ОНМК в анамнезе	13	24,07	19	24,67	0,974
Ожирение	22	40,74	29	39,19	0,793
Сахарный диабет 2-го типа	27	50	26	35,14	0,092

\* различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

остром периоде COVID-19. По данным одного крупного когортного наблюдательного исследования (включавшего 13 981 больного), среди госпитализированных пациентов с COVID-19, принимающих статины, было показано снижение внутрибольничной смертности и смертности через 28 дней от начала госпитализации [14]. Во многих исследованиях роль статинов изучена в общей популяции больных с COVID-19 [14, 15]. Особенностью нашего анализа является изучение влияния статинов на смертность пациентов, имеющих сопутствующую сердечно-сосудистую патологию (ССП).

Цель исследования – оценить взаимосвязь регулярного приема статинов с летальным исходом и развитием новых сердечно-сосудистых событий у пациентов, имеющих сердечно-сосудистую патологию в острый период COVID-19.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### Дизайн исследования

Проведено ретроспективное когортное исследование пациентов с диагнозом COVID-19, имеющих в анамнезе (до COVID-19) СПП, при которых показан регулярный прием гипохолестеремических препаратов. Общая группа пациентов была разделена на две подгруппы: пациенты с летальным исходом в стационаре и пациенты, выписанные из инфекционного госпиталя.

Критерии включения: больные, госпитализированные в инфекционный госпиталь, развернутый на базе ЦГКБ № 1 Екатеринбурга в период с июня по август 2020 г. и с октября 2020 г. по январь 2021 г., с подтвержденным диагнозом COVID-19 средне-тяжелого, тяжелого и крайне тяжелого течения; возраст старше 18 лет; наличие в анамнезе (до госпитализации по поводу COVID-19) одного или нескольких сопутствующих ССЗ, зарегистрированных документально, при которых показан регулярный прием гипохолестеремических препаратов: хроническая ишемическая болезнь сердца (ХИБС), постинфарктный кардиосклероз (ПИКС), артериальная гипертензия (АГ), ишемический инсульт.

Критерии исключения: пациенты моложе 18 лет; повышенная чувствительность к любым

компонентам препаратов из группы статинов; заболевания печени в активной стадии; цирроз печени любой этиологии; повышение активности печеночных трансаминаз неясного генеза более чем в три раза по сравнению с ВГН; заболевания скелетных мышц; беременность или период грудного вскармливания; дефицит лактазы; пациенты, имеющие в анамнезе ОНМК по геморрагическому типу.

Диагноз COVID-19 был подтвержден на основании результатов лабораторной диагностики (ПЦР-тест), инструментальной диагностики (КТ органов грудной клетки) и клинической картины.

Проведен анализ 484 историй болезни. Из них летальным исходом заболевание закончилось в 97 случаях (20,04 %). Выписано из стационара 387 больных (79,96 %). В группе пациентов с летальным исходом в острый период COVID-19 критериям включения соответствовали 54 (55,67 %) пациента, 43 (44,33 %) человека не соответствовали и не были включены в исследование. Из выписанных пациентов критериям включения соответствовали 77 (19,9 %) человек, у 310 (80,1 %) больных не было СПП, при которой показана регулярная гипохолестеремическая терапия, в связи с чем они не были включены в исследование. Из группы с летальным исходом ( $n = 54$ ) только 12 (22,22 %) пациентов регулярно принимали статины. Среди выписанных больных регулярный прием статинов отмечен почти в два раза чаще, у 33 (42,85 %) человек из 77.

### Статистический анализ

Обработку данных проводили в статистической программе IBM SPSS Statistics 26 версии. Были использованы стандартные методы описательной статистики: поведена проверка количественных данных на нормальность распределения (критерий Шапиро – Уилка, Колмогорова – Смирнова), при нормальном распределении данные представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения, для ненормально распределенных – в виде медианы и 25/75 процентилей, для категориальных переменных определены доли. Сравнительный анализ категориальных переменных выпол-

Характеристика пациентов с летальным исходом в стационаре

Характеристики пациентов		Подгруппа 1 (n = 12)	Подгруппа 2 (n = 42)	p
Возраст (полных лет)		76,92 ± 9,44	75 [68–84]	0,992
мужчины	абс.	4	26	0,105
	%	33,33	61,9	
женщины	абс.	8	16	0,105
	%	66,67	38,1	
средняя степень тяжести COVID-19 при поступлении	абс.	9	28	0,732
	%	75	66,67	
тяжелая степень COVID-19 при поступлении	абс.	3	11	1,0
	%	25	26,19	
крайне тяжелое течение COVID-19 при поступлении	абс.	0	3	1,0
	%	0	7,14	
Лабораторные показатели пациентов при поступлении в инфекционный госпиталь				
СРБ, мг/л		131,03 ± 89,69	111,1 [78,7–161,2]	0,86
Тромбоциты, 10 <sup>9</sup> /л		181,17 ± 86,8	178 [116–255]	0,71
ПТИ, %		84,55 [63,1–92]	90 [75–97,8]	0,076
МНО		1,19 [1,05–1,58]	1,18 ± 0,18	0,17
АЧТВ, сек.		35,53 ± 11,87	30,2 [25,85–39]	0,918
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л		7,85 [5,75–11,65]	6,9 [5,2–9,9]	0,484

\* различия показателей статистически значимы (p < 0,05).

нен с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона, в случае если он не мог быть применен из-за небольших значений – с помощью точного критерия Фишера, также определено ОШ с 95 % ДИ. Сравнительный анализ количественных показателей проведен при помощи U-критерия Манна – Уитни. Анализ выживаемости осуществлялся методом Каплана – Мейера.

Все включенные в исследование пациенты подписали добровольное информированное согласие.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Встречаемость отдельных нозологических форм ССП у больных с летальным исходом COVID-19 и благополучно выписавшихся из стационара достоверно не отличалась (табл. 1).

Пациенты с летальным исходом для последующего анализа были разделены на две подгруппы: подгруппа 1 – пациенты, принимающие статины (n = 12; 22,22 %), подгруппа 2 – пациенты, не принимающие статины (n = 42; 77,78 %) (табл. 2).

При их сравнении достоверных различий по полу и возрасту выявлено не было. Основные лабораторные показатели и степень тяжести состояния у пациентов при поступлении в инфекционный госпиталь также статистически значимо не отличались.

Все больные с летальным исходом, находясь в стационаре, получали различные сердечно-сосудистые лекарственные препараты ( $\beta$ -адреноблокаторы, ингибиторы РААС, антиагреганты, калийсберегающие и петлевые диуретики, блокаторы кальцие-

вых каналов, сердечные гликозиды) в соответствии со стандартами лечения. Но большинство из них (42 человека, 77,78 %) не принимали статины.

В соответствии с клиническими стандартами 2020 г. для лечения пневмонии, вызванной вирусом SARS-CoV-2, и профилактики осложнений больные использовали антикоагулянты в виде низкомолекулярных гепаринов, гидроксихлорохин, антибактериальные препараты и глюкокортикостероиды.

Статистически значимых отличий при сравнении использования антибактериальных препаратов в двух подгруппах не получено, однако необходимость назначения антибактериальной терапии у больных, которые не получали статины, оказалась в 1,49 раза выше, чем на фоне приема статинов (10 препаратов у 12 больных и 52 препарата у 42 больных). Это может быть связано с менее благоприятным течением инфекции у больных, которым в комплексное лечение не включались статины. Тоцилизумаб и барицитиниб, с целью купирования цитокинового шторма, были назначены только пациентам, не принимающим статины (n = 3; 7,14 %).

Результаты анализа частоты приема статинов при различных нозологических формах заболеваний сердечно-сосудистой системы представлены в табл. 3.

Гипертоническая болезнь диагностирована у 51 (94,44 %) человека в этой группе больных. Из них только 12 (23,53 %) человек принимали статины до поступления в стационар и во время лечения в стационаре, а остальные 39 человек (76,47 %) не ис-

Использование статинов при наличии ССЗ в группе пациентов с летальным исходом

Сопутствующая патология		Подгруппа 1 (n = 12)	Подгруппа 2 (n = 42)	p
Гипертоническая болезнь	абс.	51		1,0
	%	94,44		
	абс.	12	39	
	%	23,53	76,47	
ХИБС	абс.	24		0,748
	%	44,44		
	абс.	6	18	
	%	25	75	
Перенесенный инфаркт миокарда	абс.	17		1,0
	%	31,48		
	абс.	4	13	
	%	23,53	76,47	
Хроническая сердечная недостаточность	абс.	30		0,515
	%	55,56		
	абс.	8	22	
	%	26,67	73,33	
Фибрилляция предсердий	абс.	13		1,0
	%	24,07		
	абс.	3	10	
	%	23,08	76,92	
Ишемическое ОНМК	абс.	13		0,453
	%	24,07		
	абс.	4	9	
	%	30,77	69,23	
Ожирение	абс.	22		1,00
	%	40,74		
	абс.	5	17	
	%	22,73	77,27	
Сахарный диабет 2-го типа	абс.	27		0,745
	%	50		
	абс.	7	20	
	%	25,93	74,07	

\* различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

пользовали эти препараты в лечении ССП. Наличие ХИБС было установлено у меньшего количества больных этой группы ( $n = 24$ ; 44,44 %), но соотношение принимавших и не принимавших статины было точно таким же, 1 : 3. Инфаркт миокарда в анамнезе имели 17 (31,48 %) больных, получали необходимое лечение статинами только 4 человека (23,52 %). Фибрилляция предсердий при жизни была установлена у 13 (24,07 %) пациентов, у 3 (23,08 %) из них в комплексной терапии присутствовали статины. Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе было у 13 (24,07 %) больных, и при этой патологии лишь треть из них получала статины ( $n = 4$ , 30,77 %). Использование статинов при хронической сердечной недостаточности (ХСН) не доказало таких блестящих результатов, как при ИБС и ОИМ, но когда ХСН

связана с наличием ИБС, применение их приводит к дополнительному снижению смертности и показано в этой группе больных [16]. Среди пациентов, у которых заболевание COVID-19 закончилось летальным исходом, было 30 человек с клиническими проявлениями ХСН, только 8 из них (26,67 %) использовали в лечении статины, а 22 (73,33 %) человека не принимали их (табл. 3).

Мы включили в анализ еще два патологических сопутствующих процесса (ожирение и сахарный диабет 2 типа), которые часто встречаются у больных ССЗ и, как установлено многими авторами [17, 18], утяжеляют течение ковидной инфекции. Среди пациентов, которые лечились в нашем ковидном госпитале, 5 больных (22,73 %) из имеющих ожирение и 7 больных

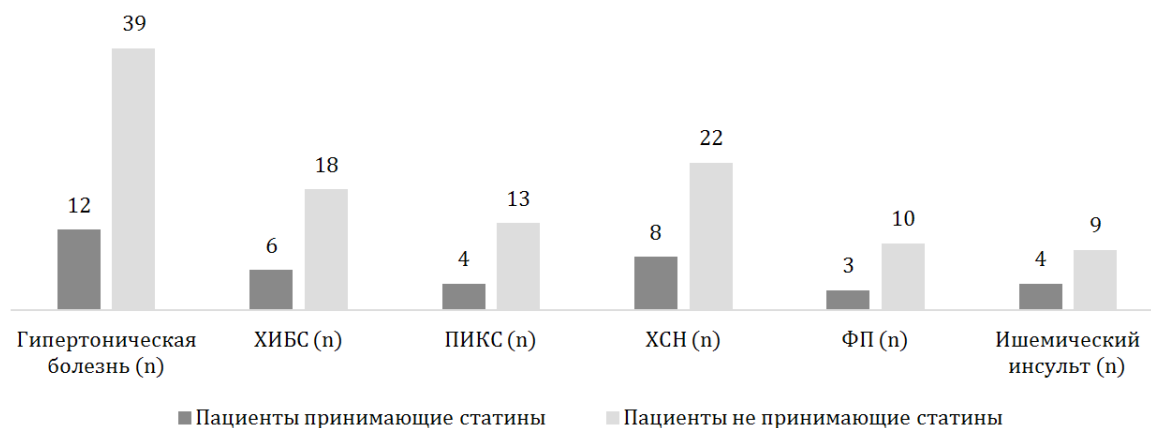


Рис. 1. Соотношение больных принимавших и не принимавших статины при различной сердечно-сосудистой патологии, среди пациентов с летальным исходом

(25,93 %) с сахарным диабетом 2 типа до госпитализации и во время пребывания в стационаре получали статинотерапию.

Основной причиной летального исхода больных была ковидная пневмония с тяжелой дыхательной недостаточностью. Кроме этого, за период госпитализации у пациентов с летальным исходом задокументировано 9 сердечно-сосудистых событий. В группе статинотерапии произошел один острый инфаркт миокарда и два случая нарушения сердечного ритма (экстрасистолическая аритмия, фибрилляция предсердий). В подгруппе пациентов, не принимающих статины, было зарегистрировано шесть ССС: две тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), один острый инфаркт миокарда, три нарушения сердечного ритма: фибрилляция предсердий, пароксизмальная наджелудочковая тахикардия и фибрилляция желудочков. Стоит отметить, что все пять пациентов с нарушениями сердечного ритма, которые появились в стационаре, принимали комбинацию азитромицина с гидроксихлорохином, а также три (60 %) человека сочетали это лечение с  $\beta$ -адреноблокатором, что, возможно, повлияло на развитие этих патологий. При анализе ССС в зависимости от приема статинов статистически значимые различия отсутствовали ( $p = 0,399$ ) (табл. 4).

В результате сравнения этих двух подгрупп больных установлено, что при различных ССЗ при COVID-19 только четверть больных из тех, кому был показан прием статинов, использовали эти препараты в комплексном лечении до заболевания ковидной пневмонией и во время пребывания в стационаре, что возможно связать с высокой смертностью этих пациентов (рис. 1). Летальный исход оказался выше у пациентов без регулярной гиполипидемической терапии в 3,5 раза (42/54 и 12/54 соответственно).

В когорте обследованных больных 131 человек страдал различными ССЗ, летальный исход в период госпитализации чаще был зарегистрирован у пациентов без регулярной гиполипидемической терапии. Среди больных, принимающих статины

Таблица 4

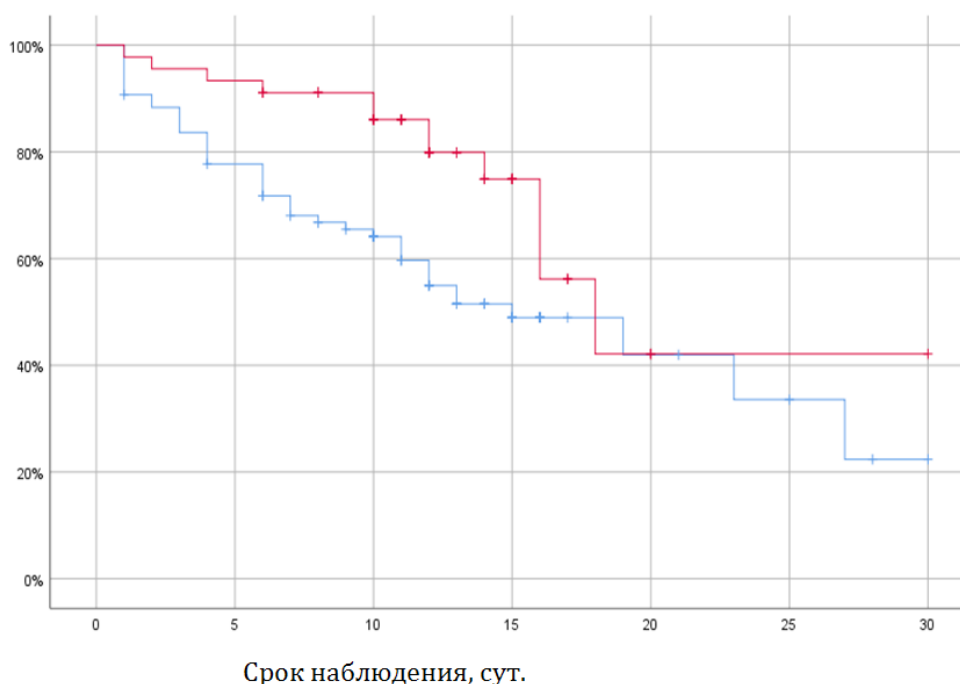
ССС у пациентов с летальным исходом на госпитальном этапе

Сердечно-сосудистые патологии	Количество ССС		P
	Подгруппа 1 (n = 12)	Подгруппа 2 (n = 42)	
Острый инфаркт миокарда	1	1	0,398
ТЭЛА	0	2	1,0
Нарушения сердечного ритма	2	3	0,306
Всего	3	6	0,399

\* различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

( $n = 45$ ; 34,35 %), летальный исход зарегистрирован у 12 (26,67 %) человек, а в группе не принимающих статины ( $n = 86$ ; 65,65 %) у 42 (48,84 %) пациентов. С учетом этих данных можно констатировать, что шанс летального исхода среди госпитализированных пациентов с COVID-19, имеющих сопутствующую сердечно-сосудистую патологию, ниже в 2,62 раза у больных, принимающих статины, в сравнении с пациентами, не использующими эти препараты для лечения ССЗ (ОШ 0,381; 95 % ДИ: 0,17–0,84), различия статистически значимы ( $p = 0,015$ ).

Кроме того, в соответствии с проведенным анализом выживаемости среди всех пациентов, принимающих статины ( $n = 45$ ) на госпитальном этапе, медиана срока дожития, соответствующая предполагаемому сроку летального исхода, не менее чем у 50 % пациентов составила  $18 \pm 2,21$  суток (95 % ДИ: 13,67–22,33 сут.), в группе не использующих статины ( $n = 86$ ) –  $15 \pm 2,75$  сут. (95 % ДИ: 9,61–20,39). Средний срок наступления летального исхода был больше у пациентов, использующих статинотерапию, и составил  $20,4 \pm 2,25$  сут. (95 % ДИ: 15,99–24,8 сут.), в группе сравнения  $16,37 \pm 1,43$  сут. (95 % ДИ: 13,58–19,16). Таким образом, при оценке влияния приема статинов на летальные исходы у



Число пациентов, находящихся под наблюдением							
не использующие статины (нижняя линия)	86	65	49	20	6	4	1
использующие статины (верхняя линия)	45	42	36	12	3	1	1

Рис. 2. Кривые Каплана – Мейера, характеризующие общую выживаемость пациентов (%) в период госпитализации по поводу COVID-19, в зависимости от приема статинов

пациентов с ССЗ в период госпитализации по поводу COVID-19 отмечалось статистически значимое снижение выживаемости при отсутствии приема этих препаратов ( $p = 0,017$ ). Показатели летального исхода в зависимости от использования статинов были также сопоставлены с помощью кривых Каплана – Мейера (рис. 2).

### ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении анализа частоты статинотерапии при сопутствующей сердечно-сосудистой патологии у госпитализированных пациентов установлено, что большинство больных, нуждающихся в приеме статинов, их не принимало. Следует заметить, что эта проблема существовала и ранее, до пандемии COVID-19. Так, по данным российского многоцентрового эпидемиологического исследования по изучению распространенности факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах РФ – «ЭССЕ-РФ» (2014 г.), статины принимали только 9,7 % пациентов с ишемической болезнью сердца от 35 до 64 лет, из которых всего 9,2 % достигали целевых значений ХС ЛНП. Получается, что согласно рекомендациям лечились менее 1 % больных с ишемической болезнью сердца [19].

По данным нашего исследования у пациентов с сопутствующей кардиологической патологией, принимающих статины, шанс летального

исхода был достоверно – в 2,62 раза – ниже, чем у пациентов, не использующих эти препараты (95 % ДИ 0,17–0,84). Это соответствует данным, которые были получены в крупном ретроспективном анализе, проведенном в провинции Хубэй, Китай, включавшем 13 981 пациента. Применение статинов у пациентов с COVID-19 во время госпитализации было связано со снижением смертности от всех причин (уровень смертности 5,2 % у принимавших статины по сравнению с 9,4 % у не принимавших статины) [14]. В другом когортном исследовании с участием 1 296 пациентов было выявлено, что предшествующее использование статинов также статистически значимо (95 % ДИ, ОШ 0,48 [0,36–0,64]) и связано с более редкими летальными исходами в стационаре [15].

Статистически значимой разницы в развитии новых ССЗ у летальных пациентов с сопутствующими ССЗ в зависимости от приема статинов найдено не было, возможно, вследствие относительно небольшой выборки. Таким образом, для изучения истинного влияния статинов на исходы COVID-19 у пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией необходимы дальнейшие исследования на больших выборках.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Среди больных с ССЗ, госпитализированных

по поводу COVID-19, только треть принимает во время лечения достоверно снижает летальные исходы у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. Прием статинов до поступления в стационар и гипополипидемическую терапию.

#### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Cummings M.J., Baldwin M.R., Abrams D. et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10239):1763–1770. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31189-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31189-2).
- Suleyman G., Fadel R.A., Malette K.M. et al. Clinical Characteristics and Morbidity Associated With Coronavirus Disease 2019 in a Series of Patients in Metropolitan Detroit. *JAMA Netw Open*. 2020;3(6):e2012270. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.12270>.
- Wang D., Hu B., Hu C. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061–1069. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>.
- 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. <https://doi.org/10.1007/s00392-020-01626-9>.
- Bae S., Kim S.R., Kim M.N. et al. Impact of cardiovascular disease and risk factors on fatal outcomes in patients with COVID-19 according to age: a systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2021;107(5):373–380.
- Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239–1242. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>.
- Baigent C., Blackwell L., Emberson J. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a metaanalysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet*. 2010;376(9753):1670–1681. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61350-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61350-5).
- Montori V.M., Devereaux P.J., Adhikari N.K. Randomized trials stopped early for benefit: a systematic review. *JAMA*. 2005;294(17):2203–2209. <https://doi.org/10.1001/jama.294.17.2203>.
- Subir R., Jagat J.M., Kalyan K.G. Pros and cons for use of statins in people with coronavirus disease-19 (COVID-19). *Diabetes Metab Syndr*. 2020;4(5):1225–1229. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.07.011>.
- Oesterle A., Laufs U., Liao J.K. Pleiotropic effects of statins on the cardiovascular system. *Circ Res*. 2017;120(1):229–243. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.308537>.
- Frost F.J., Petersen H., Tollestrup K., Skipper B. Influenza and COPD mortality protection as pleiotropic, dose-dependent effects of statins. *Chest*. 2007;131(4):1006–1012. <https://doi.org/10.1378/chest.06-1997>.
- Fedson D.S. A practical treatment for patients with Ebola virus disease. *J Infect Dis*. 2015;211(4):661–662. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiu474>.
- Yuan S. Statins may decrease the fatality rate of middle east respiratory syndrome infection. *mBio*. 2015;6(4):e01120. <https://doi.org/10.1128/mBio.01120-15>.
- Zhang X.J., Qin J.J., Cheng X. et al. In-hospital use of statins is associated with a reduced risk of mortality among individuals with COVID-19. *Cell Metab*. 2020;32(2):176–187. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2020.06.015>.
- Gupta A., Madhavan M.V., Poterucha T.J. et al. Association between antecedent statin use and decreased mortality in hospitalized patients with COVID-19. *Nat Commun*. 2021;12(1):1325. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-21553-1>.
- Hognestad A., Dickstein K., Myhre E. et al. Effect of combined statin and beta-blocker treatment on one-year morbidity and mortality after acute myocardial infarction associated with heart failure. *Am J Cardiol*. 2004;93(5):603–606. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2003.11.027>.
- Zhou F., Yu T., Du R. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054–1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3).
- Chilimuri S., Sun H., Alemam A. et al. Predictors of Mortality in Adults Admitted with COVID-19: Retrospective Cohort Study from New York City. *West J Emerg Med*. 2020;21(4):779–784. <https://doi.org/10.5811/westjem.2020.6.47919>.
- Шальнова С.А., Деев А.Д., Метельская В.А. с соавт. Информированность и особенности терапии статинами у лиц с различным сердечно-сосудистым риском: исследование ЭССЕ-РФ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2016;15(4):29–37.

#### Сведения об авторах:

Е. С. Клячина – ассистент кафедры;  
 О. Г. Смоленская – доктор медицинских наук, профессор;  
 А. Г. Макаровичкин – кандидат медицинских наук;  
 С. С. Веденская – кандидат медицинских наук.

#### Information about the authors

E. S. Klyachina – Department assistant;  
 O. G. Smolenskaya – Doctor of Science (Medicine), Professor;  
 A. G. Makarochkin – Ph.D. in medicine;  
 S. S. Vedenskaya – Ph.D. in medicine.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
**Conflicts of interests.** The authors declare no conflicts of interests.

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при про-



ведении исследования.

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

**Этическая экспертиза.** Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

**Ethics approval.** The study is approved by the local ethics committee.

**Информированное согласие** подписали все участники исследования.

**Informed consent** was signed by all study participants.

Статья поступила в редакцию 30.05.2022; одобрена после рецензирования 22.08.2022; принята к публикации 26.09.2022.

The article was submitted 30.05.2022; approved after reviewing 22.08.2022; accepted for publication 26.09.2022.