

Уральский медицинский журнал. 2022. Т. 21, № 5. С. 58-66.
Ural medical journal. 2022; Vol. 21, no 5. P. 58-66

Научная статья
УДК 616.98:578.834-06:616.1:615.22
DOI 10.52420/2071-5943-2022-21-5-58-66

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

ЧАСТЬ 1. АНАЛИЗ ПАЦИЕНТОВ С ЛЕТАЛЬНЫМ ИСХОДОМ В ПЕРИОД ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Екатерина Сергеевна Клячина¹, Ольга Георгиевна Смоленская²,
Андрей Геннадьевич Макарович³, Светлана Сергеевна Веденская⁴

¹⁻⁴ Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

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

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

³ makar-e343@mail.ru

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

Аннотация

Введение. Статины обладают большим количеством плеiotропных 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., Makarovich 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. Klyachina¹, Olga G. Smolenskaya², Andrej G. Makarochkin³, Svetlana S. Vedenskaya⁴¹⁻⁴ Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia¹ katrina.s.sharm@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5063-5571>² o.smolenskaya@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0705-6651>³ makar-e343@mail.ru⁴ 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) ССП, при которых показан регулярный прием гиполипидемических 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 гиполипидемических 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 ССП, при которой показана регулярная гиполипидемическая 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 ⁹ /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 ⁹ /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 χ^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 (β -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

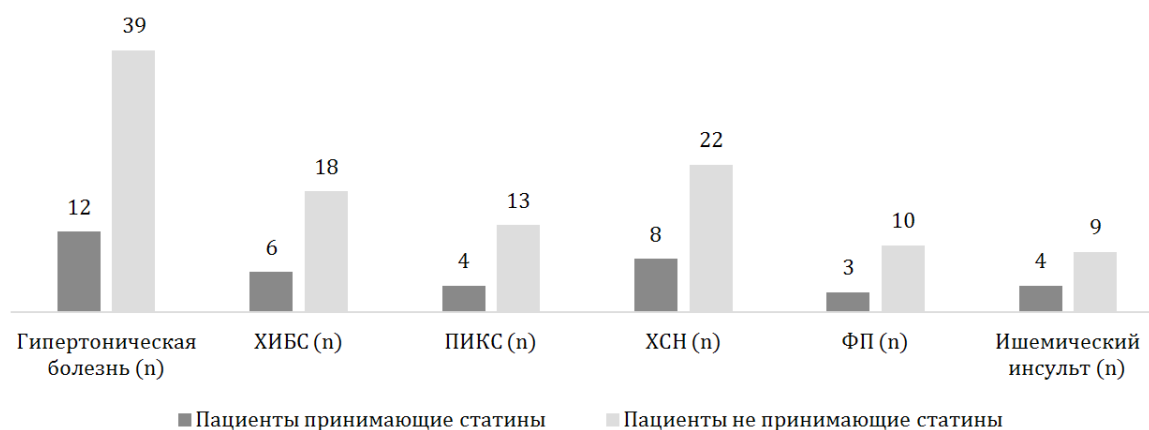


Рис. 1. Соотношение больных принимавших и не принимавших статины при различной сердечно-сосудистой патологии, среди пациентов с летальным исходом

(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 β -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 ССС 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 ССС, летальный исход в период госпитализации чаще был зарегистрирован у пациентов без регулярной гиполипидемической терапии. Среди больных, принимающих статины

Таблица 4

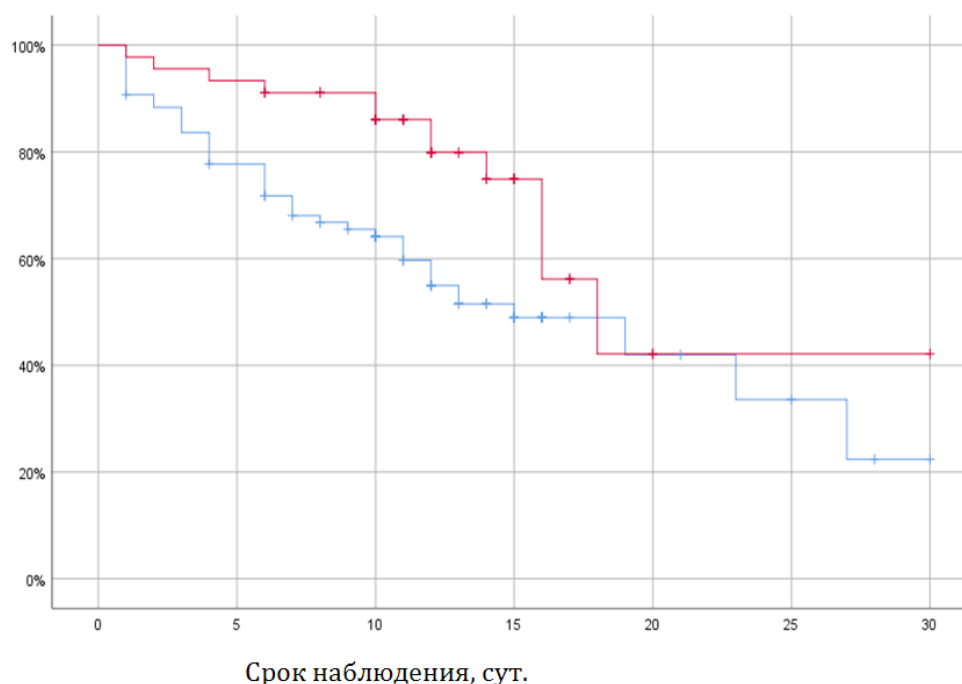
ССС у пациентов с летальным исходом на госпитальном этапе

Сердечно-сосудистые патологии	Количество ССС		Р
	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 ССС (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 ССС 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

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. 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).
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>.
3. 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>.
4. 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>.
5. 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.
6. 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>.
7. 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).
8. 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>.
9. 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>.
10. 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>.
11. 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>.
12. 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>.
13. 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>.
14. 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>.
15. 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>.
16. 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>.
17. 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).
18. 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>.
19. 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. Макарович – 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.