

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПНЕВМОНІЇ, АСОЦІЙОВАНОЇ З КОРОНАВІРУСНОЮ ХВОРОБОЮ COVID-19, У ПАЦІЄНТІВ, ЯКІ ОТРИМУВАЛИ СТАТИНОТЕРАПІЮ

Н. М. Середюк, О. З. Скакун

Івано-Франківський національний медичний університет,
кафедра внутрішньої медицини №2 та медсестринства
76000, м. Івано-Франківськ, вул. Мазепи, 114,
тел. +380502293269, e-mail: olexiy109921@ukr.net.

Незважаючи на вакцинацію, а також використання специфічних моноклональних антитіл, коронавірусна хвороба (COVID-19) є важливою медико-соціальною проблемою. Коморбідна патологія, зокрема артеріальна гіпертензія, можуть обтяжувати перебіг COVID-19. Метою дослідження було вивчити особливості клінічного перебігу COVID-19 у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, які отримували статинотерапію. У дослідження включено 29 пацієнтів, які отримували статини у додатку до базової терапії (основна група), та 77 пацієнтів, які отримували лише базову терапію (контрольна група). Рівень sIL-2R на момент виписки був нижчим у пацієнтів основної групи (3,4 [2,6–4,2] нг/мл), ніж у пацієнтів контрольної групи (4,7 [3,3–6,8] нг/мл) ($p=0,03$). Статини продемонстрували тенденцію до зменшення кількості пацієнтів, у яких спостерігалось зниження сатурації до рівня $<93\%$ за час усього стаціонарного лікування (відношення шансів – 0,46 [0,19–1,14], $p=0,09$). Аналіз по підгрупах пацієнтів показав, що статини зменшували ймовірність зниження сатурації киснем крові до рівня $<93\%$ за весь час стаціонарного лікування серед пацієнтів віком ≥ 65 років на 72,9% ($p=0,03$), а також у пацієнтів з $IMT \geq 25,0$ kg/m^2 на 71,7% ($p=0,02$). Також статини зменшували ймовірність зниження сатурації киснем крові до рівня $<93\%$ за весь час стаціонарного лікування у хворих на цукровий діабет ($p=0,07$). Встановлено тенденцію до статистичної достовірності щодо зменшення ймовірності розвитку тяжкого/критичного перебігу COVID-19 у пацієнтів основної групи з $IMT \geq 25,0$ kg/m^2 ($p=0,08$) та з цукровим діабетом ($p=0,098$). Таким чином, статини полегшували клінічний перебіг COVID-19, а особливо значний позитивний ефект від застосування статинів спостерігався у пацієнтів віком ≥ 65 років, з $IMT \geq 25,0$ kg/m^2 , а також у пацієнтів з цукровим діабетом.

Ключові слова: COVID-19, коронавірусна хвороба, статини, артеріальна гіпертензія.

Вступ

За даними ВООЗ станом на 18 січня 2023 р. у світі зареєстровано понад 663 млн. випадків інфікування та понад 6,7 млн смертей внаслідок коронавірусної хвороби (COVID-19) [1]. Летальність від коронавірусної хвороби COVID-19 складає 3,4% [2]. Навіть незважаючи на масову вакцинацію, COVID-19 залишається вагомою медико-соціальною проблемою [3].

Відомо, що коморбідні захворювання такі як серцево-судинні хвороби, зокрема артеріальна гіпертензія (АГ), ожиріння, хронічні захворювання легень, цукровий діабет, гостре ушкодження нирок, онкопатологія є факторами ризику важкого перебігу коронавірусної хвороби COVID-19 [4, 5]. АГ частіше зустрічається у осіб похилого віку та значно ускладнює перебіг COVID-19 [5, 6]. Окрім того, пацієнти з летальним клінічним наслідком внаслідок COVID-19 частіше хворіють АГ [7]. Одним з найбільш частих проявів COVID-19 є пневмонія, яка може призвести до гострого респіраторного дистрес-синдрому [8, 9].

Статини належать до препаратів першої лінії для лікування дисліпідемій [10]. Також статини рекомендовані для більшості пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда та ішемічний інсульт [11, 12]. Проте такі плеiotропні ефекти статинів як протизапальні, антиоксидантні, антитромботичні та імуномодуляторні потенційно можуть призвести до більш легкого клінічного перебігу COVID-19 та зменшення смертності [13]. Метою дослідження є вивчити особливості клінічного перебігу коронавірусної хвороби COVID-19 у пацієнтів з АГ, які отримували статинотерапію.

Методика проведення дослідження.

У дослідження включено 106 невакцинованих пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні з приводу коронавірусної хвороби COVID-19, ускладненої пневмонією з супутньою АГ. Пацієнтів, включених в дослідження, розділено на 2 групи: основна група, яка включала 29 пацієнтів, які, окрім базової терапії, отримували статинотерапію, та контрольна група, до складу якої увійшло 77 пацієнтів, які отримували лише базову терапію.

У всіх пацієнтів коронавірусну хворобу COVID-19 підтверджено за допомогою ПЛР чи ІФА з визначенням IgM. Діагностика та лікування супутньої артеріальної гіпертензії проводилися згідно з уніфікованим клінічним протоколом первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія» та гайдлайну Європейського товариства кардіологів та Європейського товариства гіпертензії щодо ведення пацієнтів з АГ (2018 р.) [14, 15]. Ведення дисліпідемії проводилося на основі рекомендацій Європейського кардіологічного товариства [10, 16]. Всі пацієнти проходили лікування згідно з Протоколом медичної допомоги

при лікуванні коронавірусної хвороби (COVID-19) [17]. Інформована згода була підписана кожним потенційним учасником перед залученням до дослідження.

Тяжкість COVID-19-асоційованої пневмонії оцінювали згідно з Протоколом надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19) [17]. Тяжкий клінічний стан встановлювався за наявності хоча б однієї з наступних характеристик: частота дихання ≥ 30 вдихів на хвилину, сатурація крові киснем $\leq 93\%$, легеневі інфільтрати, що займають $> 50\%$ площі легень. Критичний (вкрай тяжкий) перебіг встановлювався за наявності принаймні одного з наступного критеріїв: гострого респіраторного дистрес-синдрому, сепсису, порушення свідомості та синдрому поліорганної дисфункції. Також проводили оцінювання стану пацієнтів за шкалою CURB65 та опитувальником CAP-Sym.

Окрім загальноприйнятих лабораторних обстежень (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, рівень глюкози натщесерце, біохімічний аналіз крові), визначалися рівні IL-6 (IL E-3200 Interleukin-6, «Novamedline», ІФА), розчинних рецепторів інтерлейкіну-2 (30166211, sInterleukin-2-Receptor, «IVSet», ІФА) і феритин (L2KFE2, Immulite 2000 Ferritin, «Siemens», ІФА).

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням пакету програм MedCalc та MS Excel. Для оцінки розподілу змінних використовувався критерій Шапіро-Вілка. Середнє значення зі стандартною помилкою було розраховано для даних з нормальним розподілом. Медіану з нижнім і верхнім квантилями було розраховано для даних з розподілом відмінним від нормального. При статистичній обробці використано Т-тест, критерії Манна-Уїтні, тест Фішера, відношення шансів. Різницю вважали вірогідною при $p < 0,05$.

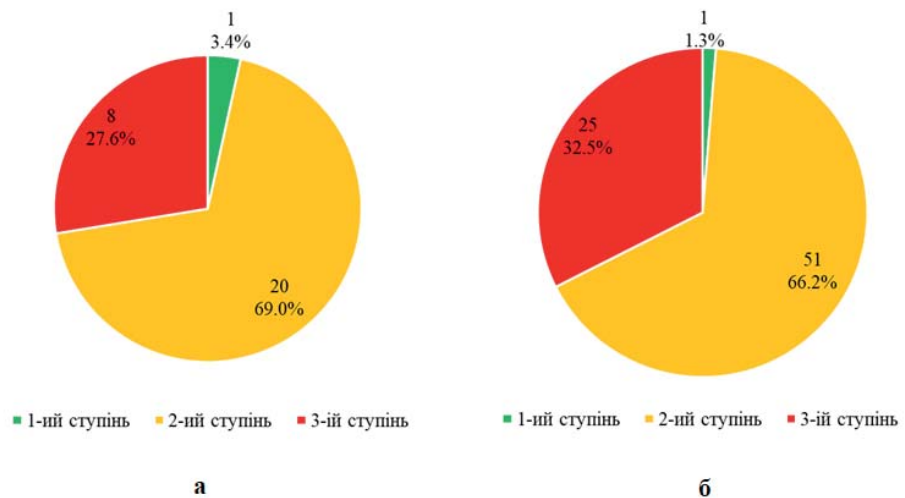
Середній вік пацієнтів основної групи становив $67,5 \pm 3,2$ років, контрольної – $68,7 \pm 2,0$ років ($p = 0,54$). Пацієнти обох груп не відрізнялися за гендерною характеристикою: 14 (48,3%) чоловіків і 15 (51,7%) жінок у основній групі та 27 (35,1%) чоловіків та 50 (64,9%) жінок у контрольній групі ($p = 0,26$). Індекс маси тіла у пацієнтів обох груп статистично не відрізнявся ($26,9 [24,9-32,0]$ кг/м² у пацієнтів основної групи та $27,1 [24,2-32,1]$ кг/м² у пацієнта контрольної групи, $p = 0,91$). Відсоток ураження легеневої паренхіми внаслідок COVID-19 на момент госпіталізації у пацієнтів, яким проводили комп'ютерну томографія органів грудної клітки статистично не відрізнявся у пацієнтів обох груп ($25,0 [15,0-33,8]\%$ у основній групі та $20,0 [15,0-30,0]\%$ у пацієнтів контрольної групи, $p = 0,32$).

Коморбідні захворювання статистично не відрізнялися у пацієнтів обох груп (табл. 1).

Табл. 1. Коморбідні захворювання пацієнтів основної та контрольної груп

Коморбідне захворювання	Основна група	Контрольна група	<i>p</i>
Стабільна ІХС	24 (82,8%)	50 (64,9%)	0,08
Цукровий діабет	10 (34,5%)	24 (31,2%)	0,81
Шемічний інсульт у анамнезі	2 (6,9%)	6 (7,8%)	1,0
Фібриляція передсердь	3 (10,3%)	8 (10,4%)	1,0
СН з проміжною ФВ ЛПШ	2 (6,9%)	3 (3,9%)	0,61
Гіпотиреоз	3 (10,3%)	3 (3,9%)	0,34

Пацієнти основної та контрольної груп достовірно не відрізнялися за ступенем АГ ($p=0,70$) (мал. 1).



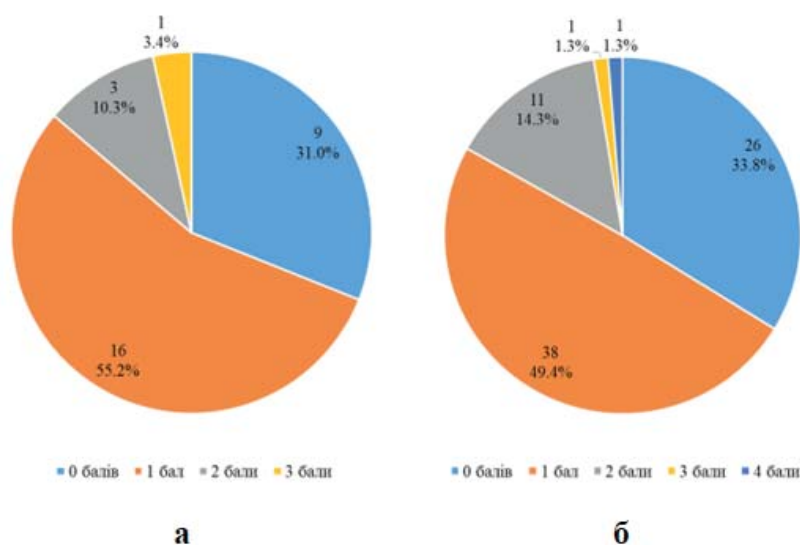
Мал. 1. Розподіл пацієнтів основної (а) та контрольної (б) груп за ступенем АГ

Пацієнти основної та контрольної груп не відрізнялися за кількістю балів за шкалою CURB65 ($p=0,86$) (мал. 2).

Кількість балів за шкалою PSI на момент госпіталізації статистично достовірно не відрізнялася між пацієнтами обох груп (76,0 [68,8-82,8] балів у основній групі та 65,0 [56,0-82,3] балів у контрольній групі, $p=0,11$).

Не виявлено статистично достовірної різниці й у кількості пацієнтів, які вживали такі антигіпертензивні препарати такі як інгібітори АПФ (у основній групі – 18 (62,1%), у контрольній групі – 42 (54,5%), $p=0,52$), блокатори рецепторів ангіотензину-II (у основній групі – 11 (37,9%), у контрольній групі – 22 (28,6%), $p=0,36$), діуретики (у основній групі – 14 (48,3%), у контрольній групі – 31 (40,3%), $p=0,51$), блокатори кальцієвих каналів (у основній групі – 9 (31,0%), у контрольній групі – 29 (37,7%),

$p=0,65$). 3-поміж пацієнтів основної групи 19 (65,5%) вживали розувастатин, 9 (31,0%) – аторвастатин, 1 (3,4%) – симвастатин.



Мал. 2. Розподіл пацієнтів основної (а) та контрольної (б) груп за тяжкістю пневмонії на основі шкали CURB65

Пацієнти обох груп не відрізнялися достовірно за лабораторними параметрами на момент госпіталізації (табл. 2, 3).

Табл. 2. Лабораторні показники пацієнтів обох груп на момент госпіталізації

Параметр	Основна група	Контрольна група	p
Еритроцити, $10^{12}/л$	4,6 [4,1–4,7]	4,6 [4,2–5,0]	0,37
Гемоглобін, г/л	128,0 [117,8–138,5]	131,0 [123,5–142,5]	0,23
Лейкоцити, $10^9/л$	6,9 [5,2–8,5]	6,2 [4,4–8,4]	0,37
Паличкоядерні нейтрофіли, %	4,0 [2,0–6,3]	5,0 [3,0–8,0]	0,19
Сегментоядерні нейтрофіли, %	71,0 [65,0–75,0]	73,5 [65,0–78,0]	0,37
Лімфоцити, %	19,0 [15,0–25,5]	17,0 [12,0–22,0]	0,34
Тромбоцити, $10^9/л$	208,5 [148,0–279,0]	188,0 [149,8–242,8]	0,55
ШОЕ, мм/год	32,4±14,8	32,2±16,3	0,97
Глюкоза натще, ммоль/л	5,7 [5,2–7,8]	6,3 [5,4–9,1]	0,31
Загальний білок, г/л	68,5 [64,4–78,1]	68,2 [64,0–73,5]	0,76
Загальний білірубін, мкмоль/л	11,1 [8,7–14,8]	10,1 [8,1–12,4]	0,07
АсАТ, Од/л	25,8 [19,4–38,9]	29,4 [21,3–38,5]	0,53
АлАТ, Од/л	29,2 [19,9–38,4]	26,0 [18,9–38,4]	0,71
Креатинін, мкмоль/л	98,6 [88,9–112,3]	96,0 [86,1–111,0]	0,73
Сечовина, ммоль/л	6,2 [5,0–7,4]	6,0 [4,9–7,8]	0,96
Протромбіновий індекс, %	102,0 [92,5–111,0]	104,0 [96,0–112,0]	0,65
Фібриноген, г/л	5,1±1,2	5,3±1,4	0,60
АЧТЧ, с	23,2 [22,0–26,2]	24,2 [21,9–27,8]	0,38

Табл. 3. Специфічні лабораторні параметри пацієнтів обох груп на момент госпіталізації

Параметр	Основна група	Контрольна група	p
Феритин, нг/мл	298,5 [136,5–545,0]	359 [205,0–602,5]	0,45
sIL-2R, нг/мл	5,4 [4,1–7,0]	6,3 [4,6–8,4]	0,20
IL-6, пг/мл	37,8 [7,0–76,2]	44,6 [20,6–99,8]	0,20

Примітка: sIL-2R – розчинні рецептори інтерлейкіну-2; IL-6 – інтерлейкін-6

Кількість балів за даними опитувальника CAP-Sum на момент госпіталізації у пацієнтів основної групи становила $28,5 \pm 3,6$ балів, у пацієнтів контрольної групи – $27,0 \pm 2,7$ балів ($p=0,49$).

Середній час перебування у стаціонарі не відрізнявся у пацієнтів основної (14,0 [10,0–15,0] днів) та контрольної (13,0 [9,0–18,0] днів) груп ($p=0,76$).

Пацієнти основної групи статистично достовірно не відрізнялися від пацієнтів контрольної групи за тяжкістю перебігу COVID-19 ($p=0,17$) (мал. 3). Тяжкий перебіг COVID-19 діагностовано у 13 (44,8%) хворих основної групи та 33 (42,9%) хворих контрольної групи (ВШ=1,08 [0,46–2,56], $p=0,86$). Вкрай тяжкий (критичний) перебіг COVID-19 встановлено у 1 (3,4%) хворого основної групи та 12 (15,6%) хворих контрольної групи (ВШ=0,19 [0,02–1,56], $p=0,12$). Загалом ймовірність тяжкого/вкрай тяжкого перебігу достовірно не відрізнялися у хворих обох груп (ВШ=0,66 [0,28–1,57], $p=0,35$).

Мінімальна сатурація киснем крові за весь час перебування у стаціонарі була $94,0$ [90,5–95,0]% у пацієнтів основної групи та $93,0$ [90,0–95,0]% у пацієнтів контрольної групи ($p=0,55$).

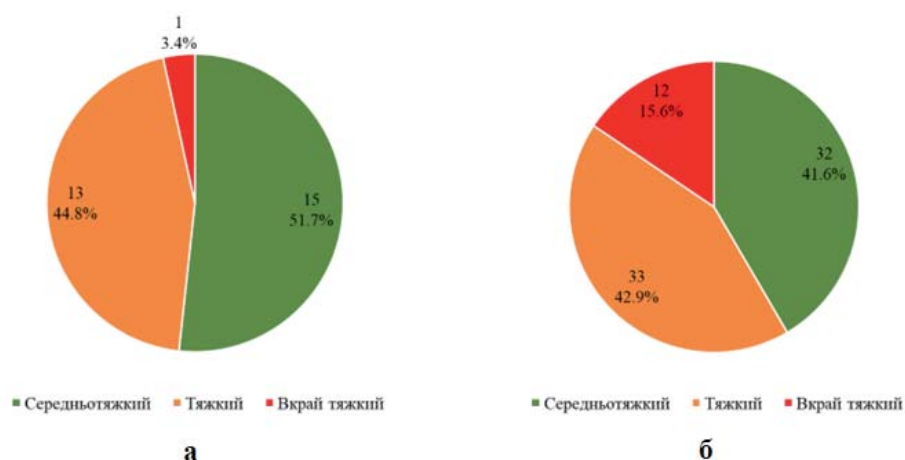
Зниження сатурації киснем крові за весь час стаціонарного лікування до рівня <95% спостерігалось в 19 (65,5%) пацієнтів основної групи та 50 (64,9%) пацієнтів контрольної групи (ВШ=1,03 [0,42–2,52], $p=0,96$). Водночас зниження сатурації киснем крові за весь час стаціонарного лікування до рівня <93% спостерігалось у 9 (31,0%) хворих основної групи та 38 (49,4%) хворих контрольної групи (ВШ=0,46 [0,19–1,14], $p=0,09$).

За час стаціонарного лікування потреба у застосуванні кисневої терапії виникла у 12 (41,4%) хворих основної групи та 38 (49,4%) хворих контрольної групи (ВШ=0,72 [0,31–1,72], $p=0,46$).

Кисневу терапію у режимі СРАР застосовано у 1 (3,4%) хворого основної групи та 9 (11,7%) хворих контрольної групи (ВШ=0,27 [0,03–2,26], $p=0,23$).

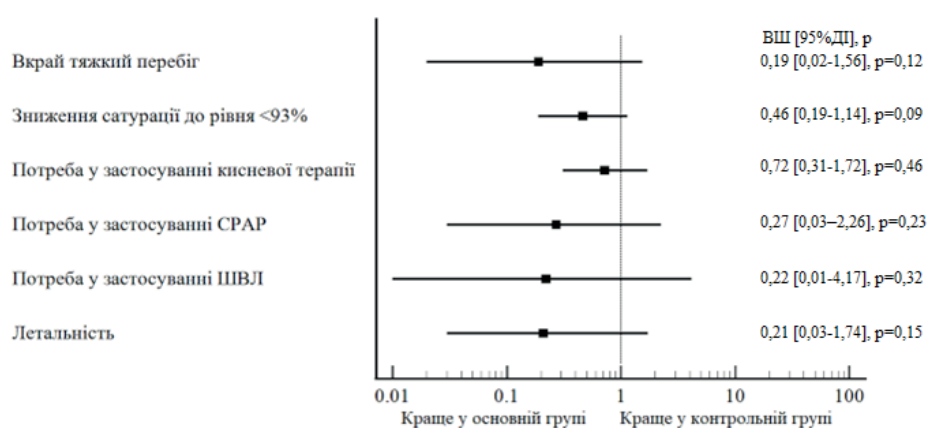
Інвазивна ШВЛ застосовували у 5 (6,5%) хворих контрольної групи і не застосовували у жодного хворого основної групи (ВШ=0,22 [0,01–4,17], $p=0,32$).

Летальність у пацієнтів основної групи становила 3,4%, а у пацієнтів контрольної групи – 14,3% (ВШ=0,21 [0,03–1,74], $p=0,15$). 30-денна летальність становила 0,0% у основній групі та 14,3% у контрольній групі (ВШ=0,10 [0,01–1,72], $p=0,11$).



Мал. 3. Розподіл пацієнтів основної (а) та контрольної (б) груп за тяжкістю перебігу COVID-19

Вплив статинів на найважливіші клінічні наслідки COVID-19 подано на мал. 4.



Мал. 4. Вплив статинів на клінічні наслідки COVID-19

Пацієнти основної групи, які одужали, мали $17,6 \pm 2,7$ балів за опитувальником CAP-Sym, а пацієнти контрольної групи – $15,8 \pm 1,9$ балів ($p=0,40$).

З-поміж лабораторних параметрів на момент виписки рівень розчинних рецепторів IL-2 (sIL-2R) був нижчим ($p=0,03$) у пацієнтів основної групи (табл. 4, 5). Не було статистично достовірної різниці у інших лабораторних параметрах на момент виписки у пацієнтів обох груп.

Табл. 4. Лабораторні показники пацієнтів обох груп на момент виписки

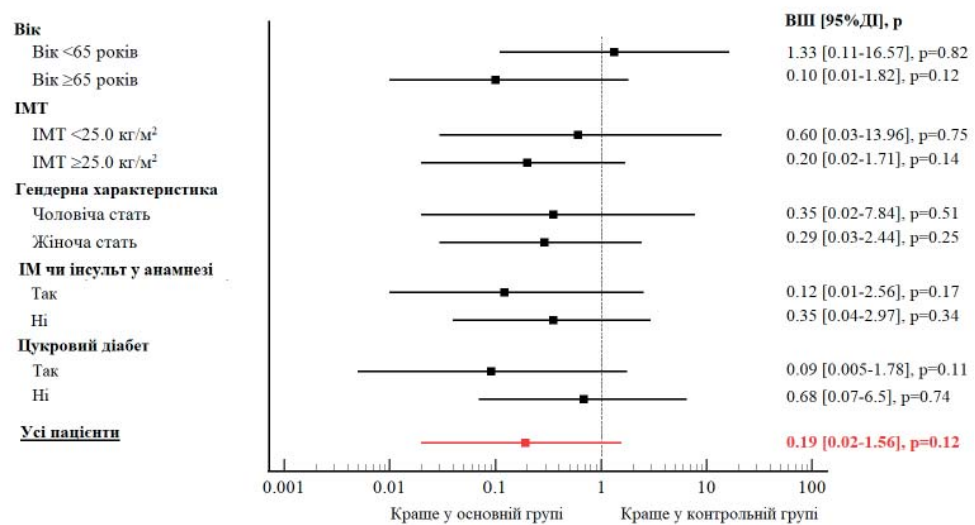
Параметр	Основна група (пацієнти, що одужали)	Контрольна група (пацієнти, що одужали)	р
Еритроцити, $10^{12}/л$	4,6 [4,3–4,8]	4,7 [4,2–5,2]	0,68
Гемоглобін, г/л	138,0 [122,3–140,0]	134,0 [122,0–150,0]	0,58
Лейкоцити, $10^9/л$	8,5 [7,1–10,4]	7,4 [5,2–9,4]	0,12
Паличкоядерні нейтрофіли, %	4,0 [2,0–5,0]	3,0 [2,0–5,0]	0,89
Сегментоядерні нейтрофіли, %	73,5 [67,5–81,5]	69,0 [60,3–78,8]	0,24
Лімфоцити, %	18,0 [11,5–24,5]	21,0 [12,3–30,0]	0,38
Тромбоцити, $10^9/л$	195,5 [153,0–262,0]	201,5 [159,0–257,5]	0,95
ШОЕ, мм/год	30,0 [28,0–36,0]	32,0 [20,0–40,0]	0,77
Глюкоза натще, ммоль/л	6,0 [5,6–12,2]	6,7 [5,6–9,4]	0,91

Табл. 5. Специфічні лабораторні параметри пацієнтів обох груп на момент виписки

Параметр	Основна група (пацієнти, що одужали)	Контрольна група (пацієнти, що одужали)	р
Феритин, нг/мл	391,0 [244,5–511,8]	347,5 [211,0–529,0]	0,58
sIL-2R, нг/мл	3,4 [2,6–4,2]	4,7 [3,3–6,8]	0,03
IL-6, пг/мл	5,6 [3,4–7,1]	9,0 [2,0–24,9]	0,36

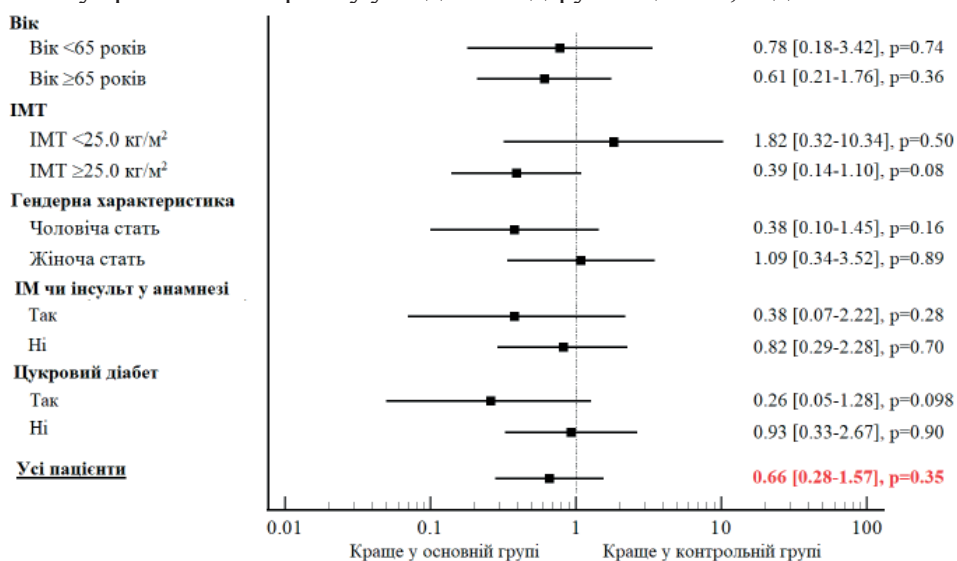
Примітка: sIL-2R – розчинні рецептори інтерлейкіну-2; IL-6 – інтерлейкін-6

Проведено аналіз по підгрупах пацієнтів наступних показників: розвиток важкого та критичного стану (мал. 5, 6), зниження сатурації киснем крові <93% (мал. 7), потреба у застосуванні кисневої терапії (мал. 8), внутрішньогоспітальна летальність (мал. 9).



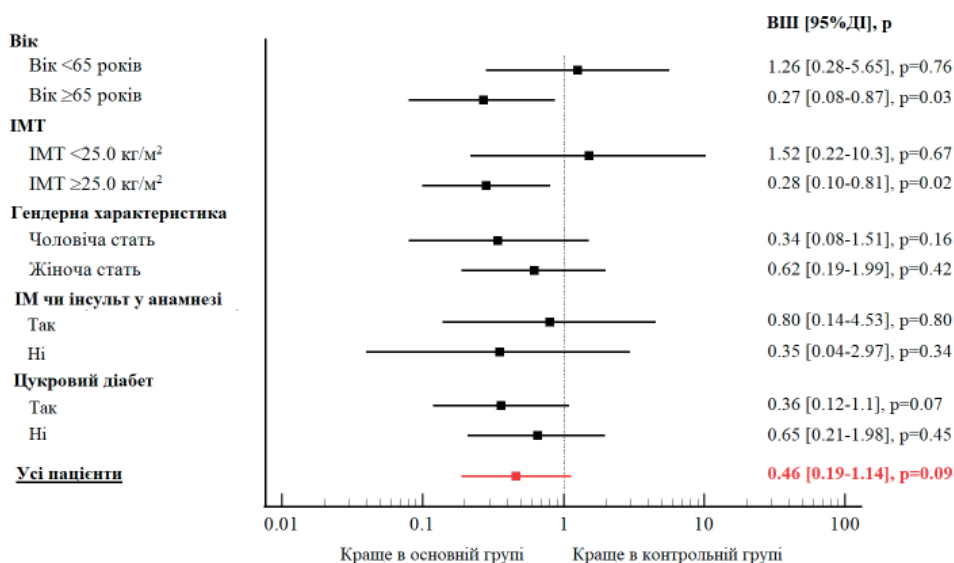
Мал. 5. Відношення шансів розвитку критичного перебігу COVID-19 в підгрупах пацієнтів основної та контрольної груп

Статини не показали статистично значимого позитивного ефекту щодо розвитку критичного перебігу у жодній з підгруп пацієнтів, поданих на мал. 5.



Мал. 6. Відношення шансів розвитку тяжкого/критичного перебігу COVID-19 в підгрупах пацієнтів основної та контрольної груп

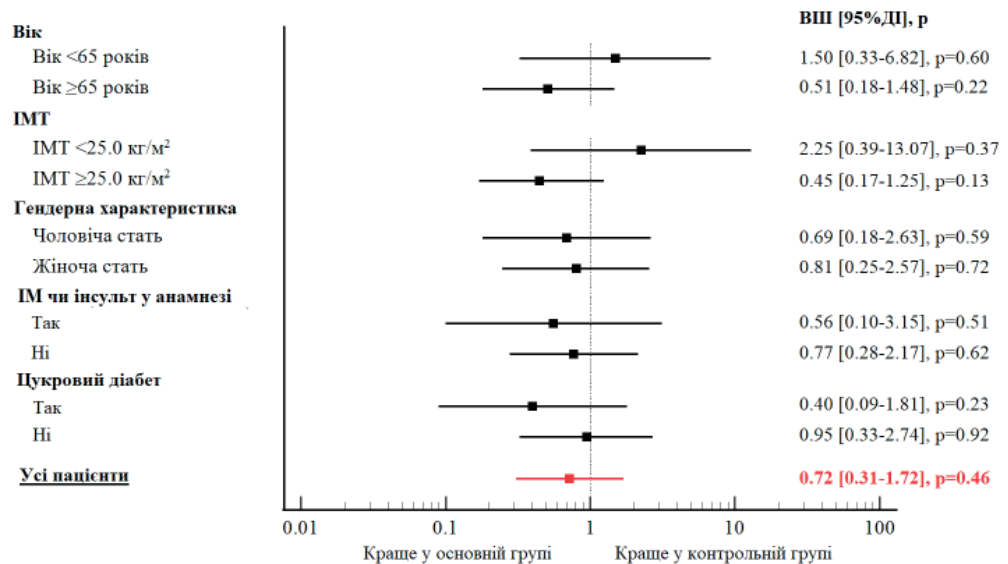
Спостерігалася певна тенденція до статистичної достовірності щодо меншої ймовірності тяжкого/критичного перебігу COVID-19 у пацієнтів основної групи з ІМТ $\geq 25,0$ кг/м² (p=0,08) та хворих на цукровий діабет (p=0,098).



Мал. 7. Відношення шансів зниження сатурації киснем крові до рівня <93% в підгрупах пацієнтів основної та контрольної груп

Також статини зменшували кількість хворих, у яких було зниження сатурації киснем крові до рівня <93% за весь час стаціонарного лікування з-поміж пацієнтів віком ≥ 65 років на 72,9% ($p=0,03$), а також у пацієнтів з ІМТ $\geq 25,0$ кг/м² на 71,7% ($p=0,02$). Тенденція до зменшення кількості хворих, у яких сатурація киснем крові знижувалася до рівня <93% за весь час стаціонарного лікування, була серед хворих на цукровий діабет основної групи ($p=0,07$).

Не встановлено статистично значимого позитивного ефекту статинів щодо виникнення потреби у кисневій терапії у жодній підгрупі пацієнтів поданих на мал. 8.

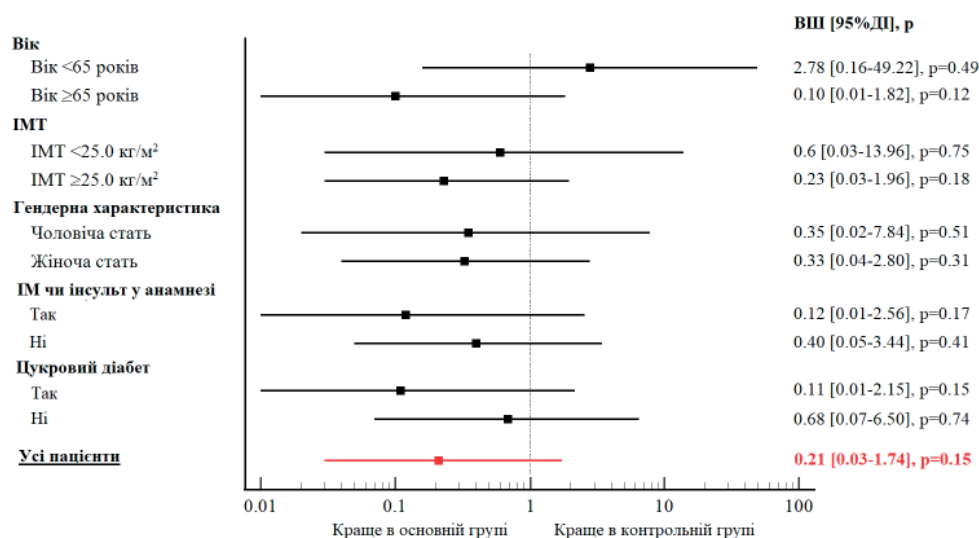


Мал. 8. Відношення шансів виникнення потреби у кисневій терапії в підгрупах пацієнтів основної та контрольної груп

Також статини не показали статистично значимого позитивного ефекту щодо летальності у жодній з підгруп пацієнтів, поданих на мал. 9.

Відповідно до результатів нашого дослідження рівень sIL-2R був нижчим у пацієнтів, які вживали статини. Встановлено, що рівень sIL-2R є підвищеним при таких захворюваннях легень як саркоїдоз, гіперсенситивний пневмоніт та ідіопатичний легеневий фіброз [18]. Рівень sIL-2R відображає активацію Т-лімфоцитів та корелює з тяжкістю клінічного перебігу таких захворювань як ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, саркоїдоз [19]. Наявні дані, що sIL-2R є предиктором летального наслідку при COVID-19 [20]. Gatselis N.K. та ін. (2022 р.) встановили, що sIL-2R на момент госпіталізації та у процесі лікування відображає тяжкість COVID-19 та є предиктором тяжкої дихальної недостатності та летального наслідку [21]. Схожі дані отримали й Кауа Н. та ін. (2021 р.); встановлено

суттєвий зв'язок між рівнем sIL-2R та смертністю, а рівень sIL-2R на момент госпіталізації з подальшим моніторингом відображали тяжкість COVID-19 [22].



Мал. 9. Відношення шансів летального наслідку в підгрупах пацієнтів основної та контрольної груп

Незважаючи на те, що летальність пацієнтів, які вживали статини (3,4%), була нижчою, ніж у пацієнтів, які не вживали статини (14,3%) у нашому дослідженні статини не продемонстрували статистично значимого результату ($p=0,15$). Це ж стосується й розвитку тяжкого/критичного перебігу COVID-19, потреби у застосуванні кисневої терапії, СРАР, ШВЛ. Однак була певна тенденція до меншої ймовірності зниження сатурації киснем крові до рівня <93% ($p=0,09$).

Провівши аналіз по підгрупах пацієнтів, встановлено, що була деяка тенденція меншої ймовірності виникнення тяжкого/критичного перебігу COVID-19 у пацієнтів, які вживали статини, які мали ІМТ $\geq 25,0$ кг/м² ($p=0,08$) чи цукровий діабет ($p=0,098$). Статини зменшували кількість пацієнтів, у яких було зниження сатурації киснем крові до рівня <93% за весь час стаціонарного лікування серед хворих віком ≥ 65 років ($p=0,03$), а також у хворих з ІМТ $\geq 25,0$ кг/м² ($p=0,02$). Тенденція до зменшення кількості пацієнтів, у яких сатурація киснем крові знижувалася до рівня <93% за весь час стаціонарного лікування, була й у хворих на цукровий діабет ($p=0,07$).

Схожі результати отримано й іншими дослідниками. Umakanthan S. та ін. (2021 р.) встановили зменшення смертності та показників системного запалення у пацієнтів, які вживали статини [23]. Ретроспективне дослі-

дження проведене італійськими вченими Gresco S. та ін. (2021 р.) показало, що у пацієнтів, які вживали статини, показники 100-денної смертності були нижчими при корекції на вік та коморбідні захворювання [24]. Wu K.-S. та ін. (2021 р.) встановили, що статини зменшували потребу в ШВЛ, а також показник смертності [25]. За даними мета-аналізу, проведеного науковцями Індонезії, статини знижували смертність пацієнтів з COVID-19 на 28% ($p=0,018$) [26].

Відповідно до даних мета-аналізу Vahedian-Azimi A. та ін. (2021 р.) статини зменшували смертність при COVID-19, якщо їх пацієнти приймали під час госпіталізації, і водночас вони не призводили до такого ефекту, якщо пацієнти їх приймали перед госпіталізацією [27]. Південнокорейські дослідники Lee S.W. та ін. (2021 р.) встановили, що вживання статинів асоціюється з нижчим ризиком тяжкого клінічного перебігу COVID-19 та меншою тривалістю перебування у стаціонарі [28]. Водночас дослідники зі США Choi D та ін. (2022 р.) встановили, що як низькоінтенсивна/помірноінтенсивна так і високоінтенсивна статинотерапія асоціюється зі зменшенням внутрішньогоспітальної смертності [29]. Kouhpeikar H. та ін. (2022 р.) зазначають, що статини знижують комбіновану кінцеву точку, до складу якої входять потреба в інкубації, лікування у відділенні інтенсивної терапії та смертність, тому ці ліки можуть бути ефективними у якості ад'ювантної терапії пацієнтів з COVID-19 [30].

Водночас статини виявилися неефективними щодо полегшення клінічного перебігу COVID-19 чи смертності у ряді досліджень. Зокрема, відповідно до дослідження проведеного Ayeh S.K. та ін. (2021 р.) статини не зменшують смертність, а їх вживання асоціюється з підвищеним ризиком тяжкого перебігу COVID-19 на 18% [31]. Також El-Solh A.A. та ін. (2022 р.) у своєму дослідженні не відмітили жодного ефекту статинотерапії на 30-денну смертність чи потребу в ШВЛ [32].

Висновки

У пацієнтів, які отримували статинотерапію, рівень sIL-2R на момент виписки був нижчим, а зниження сатурації киснем крові до рівня $<93\%$ за час госпіталізації зустрічалося рідше. Особливо значний позитивний ефект від застосування статинів спостерігався у пацієнтів віком ≥ 65 років, з ІМТ $\geq 25,0$ кг/м², а також хворих на цукровий діабет.

Література

1. Коронавірус (COVID-19). [online] Доступний по: <https://news.google.com/covid19/map?hl=uk&mid=%2Fm%2F02j71&gl=UA&ceid=UA%3Auk> [Accessed 19 January 2023].
2. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on

COVID-19 - 3 March 2020. [online] Доступний по: <<https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---3-march-2020>> [Accessed 19 January 2023].

3. Riemersma KK, Haddock LA, Wilson NA, Minor N, Eickhoff J, Grogan BE, et al. Shedding of infectious SARS-CoV-2 despite vaccination. *PLoS Pathog.* 2022 Sep 30;18(9):e1010876. doi: 10.1371/journal.ppat.1010876.

4. Sanyaolu A, Okorie C, Marinkovic A, Patidar R, Younis K, Desai P, et al. Comorbidity and its Impact on Patients with COVID-19. *SN Compr Clin Med.* 2020 Aug;2(8):1069-76. doi: 10.1007/s42399-020-00363-4.

5. Dessie ZG, Zewotir T. Mortality-related risk factors of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 42 studies and 423,117 patients. *BMC Infect Dis.* 2021 Dec;21(1):855. doi:10.1186/s12879-021-06536-3.

6. Ejaz H, Alsrhani A, Zafar A et al. COVID-19 and comorbidities: Deteriorous impact on infected patients. *J Infect Public Health* 2020;13:1833–1839. doi:10.1016/j.jiph.2020.07.014.

7. Gold MS, Sehayek D, Gabrielli S et al. COVID-19 and comorbidities: a systematic review and meta-analysis. *Postgrad Med* 2020;132:749–55. doi:10.1080/00325481.2020.1786964.

8. Churruca M, Martínez-Besteiro E, Couñago F, Landete P. COVID-19 pneumonia: A review of typical radiological characteristics. *World J Radiol.* 2021;13(10):327-43. doi:10.4329/wjr.v13.i10.327.

9. Gibson PG, Qin L, Puah SH. COVID-19 acute respiratory distress syndrome (ARDS): clinical features and differences from typical pre-COVID-19 ARDS. *Med J Aust.* 2020;213(2):54-6.e1. doi:10.5694/mja2.50674.

10. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur. Heart J.* 2020;41(1):111-88. doi: 10.1093/eurheartj/ehz826.

11. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S et al. 2021 guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: A guideline from the American heart association/American stroke association. *Stroke* 2021;52:e364–467. doi:10.1161/STR.0000000000000375.

12. Collet J-P, Thiele H, Barbato E et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2021;42:1289–367. doi:10.1093/eurheartj/ehaa575.

13. Kouhpeikar H, Khosravizade Tabasi H, Khazir Z et al. Statin use in COVID-19 hospitalized patients and outcomes: A retrospective study. *Front Cardiovasc Med* 2022;9:820260. doi:10.3389/fcvm.2022.820260.

14. Міністерство охорони здоров'я України. Державний експертний центр. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної

(спеціалізованої) медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія». Доступний по: <https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/384_2012ukrmd_ag.pdf> [Accessed 19 January 2023].

15. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *Eur. Heart J.* 2018;39(33):3021-104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339.

16. Visseren LJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Back M. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur. Heart J.* 2021;42(34):3227-337. doi:10.1093/eurheartj/ehac458.

17. Міністерство охорони здоров'я України. Державний експертний цент. Протокол «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)». Доступний по: <https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/02/2020_762_protokol_covid19.pdf> [Accessed 19 January 2023].

18. Schimmelpennink MC, Quanjel M, Vorselaars A, Wiertz I, Veltkamp M, Van Moorsel C, et al. Value of serum soluble interleukin-2 receptor as a diagnostic and predictive biomarker in sarcoidosis. *Expert Rev Respir Med.* 2020 Jul;14(7):749-756. doi: 10.1080/17476348.2020.1751614.

19. Eurelings LEM, Miedema JR, Dalm VASH, van Daele PLA, van Hagen PM, van Laar JAM, et al. Sensitivity and specificity of serum soluble interleukin-2 receptor for diagnosing sarcoidosis in a population of patients suspected of sarcoidosis. Mogi M, editor. *PLOS ONE* [Internet]. 2019 Oct 17 [cited 2022 Dec 20];14(10):e0223897. doi: 10.1371/journal.pone.0223897.

20. Jang HJ, Leem AY, Chung KS, Ahn JY, Jung JY, Kang Y, Park MS, Kim YS, Lee SH. Soluble IL-2R levels predict in-hospital mortality in COVID-19 patients with respiratory failure. *J Clin Med.* 2021;10:4242. doi: 10.3390/jcm10184242.

21. Gatselis NK, Lygoura V, Lyberopoulou A, Giannoulis G, Samakidou A, Vaiou A, et al. Soluble IL-2R Levels at Baseline Predict the Development of Severe Respiratory Failure and Mortality in COVID-19 Patients. *Viruses.* 2022 Apr 10;14(4):787. doi: 10.3390/v14040787.

22. Kaya H, Kaji M, Usuda D. Soluble interleukin-2 receptor levels on admission associated with mortality in coronavirus disease 2019. *Int J Infect Dis.* 2021 Apr;105:522-524. doi: 10.1016/j.ijid.2021.03.011.

23. Umakanthan S, Senthil S, John S, Madhavan MK, Das J, Patil S, et al. The protective role of statins in COVID-19 patients: a retrospective observational study. *Transl Med Commun.* 2021;6(1):22. doi: 10.1186/s41231-021-00102-4.

24. Greco S, D'Amuri A, Giorgini E, Luciani F, Lopreiato M, Fortunato V, et

al. Role of Statins in Coronavirus-Related Disease (COVID-19): A Retrospective Cohort Study in Northern Italy. High Blood Press Cardiovasc Prev. 2021 Jul;28(4):355-364. doi: 10.1007/s40292-021-00452-y.

25. Wu KS, Lin PC, Chen YS, Pan TC, Tang PL. The use of statins was associated with reduced COVID-19 mortality: a systematic review and meta-analysis. Ann Med. 2021 Dec;53(1):874-884. doi: 10.1080/07853890.2021.

26. Zein AFMZ, Sulistiyana CS, Khasanah U, Wibowo A, Lim MA, Pranata R. Statin and mortality in COVID-19: a systematic review and meta-analysis of pooled adjusted effect estimates from propensity-matched cohorts. Postgrad Med J. 2022 Jul;98(1161):503-508. doi: 10.1136/postgradmedj-2021-140409.

27. Vahedian-Azimi A, Mohammadi SM, Banach M, Beni FH, Guest PC, Al-Rasadi K, et al. Improved COVID-19 Outcomes following Statin Therapy: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. Biomed Res Int. 2021 Sep 23;2021:1901772. doi: 10.1155/2021/1901772.

28. Lee SW, Kim SY, Moon SY, Yoo IK, Yoo EG, et al. Statin Use and COVID-19 Infectivity and Severity in South Korea: Two Population-Based Nationwide Cohort Studies. JMIR Public Health Surveill. 2021 Oct 8;7(10):e29379. doi: 10.2196/29379.

29. Choi D, Chen Q, Goonewardena SN, Pacheco H, Mejia P, Smith RL, et al. Efficacy of Statin Therapy in Patients with Hospital Admission for COVID-19. Cardiovasc Drugs Ther. 2022 Dec;36(6):1165-1173. doi: 10.1007/s10557-021-07263-2.

30. Kouhpeikar H, Khosravizade Tabasi H, Khazir Z, Naghipour A, Mohammadi Moghadam H, Forouzanfar H, et al. Statin Use in COVID-19 Hospitalized Patients and Outcomes: A Retrospective Study. Front Cardiovasc Med. 2022 Feb 24;9:820260. doi: 10.3389/fcvm.2022.820260.

31. Ayeh SK, Abbey EJ, Khalifa BAA, Nudotor RD, Osei AD, Chidambaram V, et al. Statins use and COVID-19 outcomes in hospitalized patients. PLoS One. 2021 Sep 10;16(9):e0256899. doi: 10.1371/journal.pone.0256899.

32. El-Solh AA, Lawson Y, El-Solh DA. All-cause mortality in COVID-19 patients receiving statin therapy: analysis of veterans affairs database cohort study. Intern Emerg Med. 2022 Apr;17(3):685-694. doi: 10.1007/s11739-021-02848-z.

Стаття надійшла до редакційної колегії 15.11.2022 р.

**FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF COVID-19-
ASSOCIATED PNEUMONIA IN PATIENTS RECEIVING STATINS****N. M. Seredyuk, O. Z. Skakun**

*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Internal Medicine # 2 and Nursing
76000, Ivano-Frankivsk, Mazepa str., 114
Phone: +380502293269, e-mail: olexiy109921@ukr.net.*

Despite the vaccination and the use of specific monoclonal antibodies, COVID-19 is an important medical and social problem. Comorbidities, including hypertension, may worsen the clinical condition in COVID-19 patients. The aim of the study was to determine the features of the clinical course of COVID-19 in patients with hypertension treated with statins. The study includes 29 patients receiving statins in the addition to standard therapy (main group) and 77 patients who received only standard therapy (control group). The sIL-2R level was lower in patients of the main group (3.4 [2.6–4.2] ng/mL) than in patients of the control group (4.7 [3.3–6.8] ng/mL) ($p=0.03$). There was a tendency to lower frequency of desaturation to the level of $<93\%$ during all inpatient stay in patients of the main group (odds ratio = 0.46 [0.19–1.14], $p=0.09$). Subgroup analysis showed that statins reduced the number of patients who had a decrease in blood oxygen to $<93\%$ for inpatient stay among those with ≥ 65 years by 72.9% ($p=0.03$), as well as in patients with BMI ≥ 25.0 kg/m² by 71.7% ($p=0.02$). The tendency to reduce the probability of oxygen desaturation to the level of $<93\%$ for inpatient stay was in patients with the main group ($p=0.07$). Some tendency to reduce the likelihood of a severe/critical course of the COVID-19 was observed in patients of the main group with BMI ≥ 25.0 kg/m² ($p=0.08$) and patients with diabetes mellitus ($p=0.098$). Thus, statins improved the clinical condition of the COVID-19 patients, and especially a significant positive effect on the use of statins was observed in patients aged ≥ 65 years, with BMI ≥ 25.0 kg/m² and in patients with diabetes mellitus.

Key words: COVID-19, coronavirus disease, statins, hypertension.