

*П.Е. Булавская*

## **ВЛИЯНИЕ СТАТИНОВ НА ИСХОД COVID-19**

*Научный руководитель: канд. мед. наук М.В. Шолкова*

*Кафедра пропедевтики внутренних болезней*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

*P.E. Bulavskaya*

## **EFFECT OF STATINS ON COVID-19 OUTCOME**

*Tutor: associate professor M.V. Sholkova*

*Department of Propaedeutics of Internal Diseases*

*Belarusian State Medical University, Minsk*

**Резюме.** Статины могут влиять на проникновение вируса SARS-CoV-2 в клетку и регулировать репликацию и деградацию вируса. Была изучена взаимосвязь между амбулаторным приемом статинов и исходами у пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19.

**Ключевые слова:** статины, COVID -19, SARS-CoV-2.

**Resume.** Statins can affect the entry of the SARS-CoV-2 virus into the cell and regulate the replication and degradation of the virus. The relationship between outpatient statin usage and outcomes in patients with COVID-19 coronavirus infection was studied.

**Keywords:** statins, COVID -19, SARS-CoV-2.

**Актуальность.** Статины являются привлекательными препаратами в борьбе с коронавирусной инфекцией. Они модулируют проникновение SARS-CoV-2, воздействуя на его рецепторы, АПФ2 и CD147, а также уменьшают количество холестерина в мембране клетки, который необходим для слияния вируса с клеткой. Статины, вызывая активацию аутофагии, могут регулировать репликацию или деградацию вируса, оказывая защитное действие. Также они обладают противовоспалительным эффектом, могут ограничить «цитокиновый шторм» у тяжелых пациентов с COVID-19, который связан со смертельным исходом. Наконец статины сдерживают активацию реакций свёртывания, что может улучшить исход COVID-19 [2]. Однако следует учитывать, что статины могут оказывать токсический эффект на мышцы. При этом если начать использовать статины при COVID-19, повышается риск развития миопатий и острого поражения почек [3]. Воздействуя на АПФ2, статины могут повысить его экспрессию, что с одной стороны уменьшит негативное влияние ангиотензина II, а с другой повысит риск инфицирования SARS-CoV-2 [1].

**Цель:** оценить влияние применения статинов до инфицирования на течение и исход коронавирусной инфекции COVID-19.

**Материал и методы.** Проспективное случай-контроль исследование выполнено на базе УЗ «3-я городская клиническая больница имени Е. В. Клумова» г. Минска. В исследование было последовательно включено 150 госпитализированных пациентов в период с октября 2020 по январь 2021 гг. Предметом исследования явились анамнестические данные пациентов, результаты лабораторных исследований, медикаментозное лечение и исход заболевания. Статистическая обработка была проведена с применением программного пакета STATISTICA 10.

**Результаты и их обсуждение.** Пациенты были разделены на 2 группы в соответствии с предшествующей медикаментозной терапией. В группу 1 были включены

13 пациентов, принимавших статины до поступления в стационар. Группу 2 составили 137 пациентов, которые не принимали статины амбулаторно. Соотношение мужчин и женщин не имело различий между группами: в группе 1 было 6 мужчин (46,2%) и 7 женщин (53,8%), в группе 2 – 56 мужчин (40,9%) и 81 женщин (59,1%) ( $p>0,05$ ).

Пациенты группы 1 были существенно старше: 70,0 [59,0; 83,0] лет против 61,0 [27,0; 95,0] лет в группе 2 ( $p=0,017$ ). Пациенты, принимавшие статины, имели более тяжелую сопутствующую патологию: сахарным диабетом страдали 6 пациентов (46,2%) группы 1 против 19 пациентов (13,9%) группы 2 ( $p=0,009$ , ОШ=5,32), артериальной гипертензией – 13 (100%) против 83 (60,6%) пациентов ( $p=0,0001$ ), ИБС – 11 (84,6%) против 65 (47,4%) пациентов ( $p=0,0231$ , ОШ=6,09) в группах 1 и 2, соответственно. Продолжительность болезни на момент госпитализации составила 8 [3; 10] дней против 7 [1; 26] дней, продолжительность стационарного лечения 8 [5; 21] дней против 8 [2; 22] дней в 1 и 2 группах, соответственно ( $p>0,05$ ).

В день поступления результаты общего и биохимического анализов крови не имели различий между группами: содержание лейкоцитов составило 6,2 [3,7; 16,2]\* $10^9$ /л в группе 1 против 5,6 [1,9; 16,0]\* $10^9$ /л в группе 2, лимфоцитов – 20,0 [10,0; 37,0] % против 22,0 [3,2; 49,0] %, С-реактивного белка – 55,2 [7,1; 181,8] мг/л против 31,8 [0; 194,2] мг/л, холестерина – 3,9 [2,5; 6,0] ммоль/л против 4,6 [2,3; 8,6] ммоль/л, триглицеридов – 1,1 [1,0; 1,4] ммоль/л против 1,1 [0,4; 5,8] ммоль/л, ЛПВП – 1,1 [1,0; 2,4] ммоль/л против 1,2 [0,8; 2,1] ммоль/л, прокальцитонина – 0,07 [0,07; 0,58] нг/мл против 0,07 [0,07; 14,2] нг/мл ( $p>0,05$ ). Уровень ЛПНП на фоне приема статинов в группе 1 был достоверно ниже: 2,2 [1,6; 3,1] ммоль/л против 3,1 [1,7; 5,2] ммоль/л в группе 2 ( $p=0,03$ ).

Группы 1 и 2 достоверно не различались по проведенной медикаментозной терапии: глюкокортикостероиды назначались 10 пациентам (77,0%) группы 1 и 121 пациенту (88,3%) группы 2 ( $p>0,05$ ), гидроксихлорохин – 11 (84,6%) и 102 (74,5%) пациентам, соответственно ( $p>0,05$ ). Тоцилизумаб назначался только 4 пациентам (2,9%) в группе 2 ( $p>0,05$ ).

**Заключение.** Пациенты, принимавшие амбулаторно статины, имели достоверно более старший возраст, более тяжелую сопутствующую патологию, однако показатели смертности в двух группах не имели различий, что может указывать на положительное влияние приема статинов на исход коронавирусной инфекции COVID-19.

Данное исследование имеет ряд ограничений:

1. В группу исследования вошло сравнительно небольшое количество пациентов ( $n=13$ ).
2. Группа исследования и группа контроля были неоднородны, имелись различия по возрасту и частоте сопутствующей патологии.
3. Результаты лабораторных исследований были проанализированы только в день поступления, без последующего сравнения в динамике.

Необходимы дальнейшие исследования влияния статинов на течение коронавирусной инфекции COVID-19.

**Информация о внедрении результатов исследования.** По результатам настоящего исследования опубликовано 1 статья в сборниках материалов, 1 тезис докладов, получено 3 акта внедрения в образовательный процесс (кафедры патологической физиологии, нормальной физиологии, пропедевтики внутренних болезней; БГМУ), 1 акт внедрения в производство (УЗ «б ГКБ» г. Минска).

### **Литература**

1. C.S. Kow, S.S. Hasan. Use of statins in patients with COVID-19. QJM;113(8):604-605.
2. Raul R. Rodrigues-Diez et al. Statins: Could an old friend help the fight against COVID-19? Br J Pharmacol. 2020 Nov;177(21):4873-4886.
3. Simin Dashti-Khavidaki, Hossein Khalili. Considerations for Statin Therapy in Patients with COVID-19. Pharmacotherapy 2020;40(5):484-486