

УДК 616.12+616.921.5

Scientific reviews

**КАРДІАЛЬНА ПАТОЛОГІЯ У ХВОРИХ НА COVID-19: СТАН ПРОБЛЕМИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)****В.О. Шумаков, І.Е. Малиновська, Н.М. Терещенко, Л.М. Бабій**

ДУ "ННЦ "Інститут кардіології імені М.Д.Стражеска" НАМН України, м.Київ, Україна

**Ключові слова:** кардіальна патологія, COVID-19, діагностичні і терапевтичні підходи.

Буковинський медичний вісник. 2022. Т. 26, № 1 (101). С. 73-78.

**DOI:** 10.24061/2413-0737.XXVI.1.101.2022.10

**E-mail:** nefkristina@gmail.com

**Резюме.** Швидкість розповсюдження захворювання COVID-19 та зміни клінічних симптомів складає безпрецедентні умови зростання захворюваності і смертності, зокрема, у пацієнтів з кардіальною патологією.

**Мета роботи** – розглянути основні аспекти кардіальної патології у хворих на COVID-19.

**Резюме.** Обмеження своєчасних звернень за медичною допомогою призвело до зменшення госпіталізацій пацієнтів із гострими серцевими подіями та при прогресуванні серцевої недостатності (особливо людей старшого віку), що за короткий термін призвело до зростання смертності від серцево-судинних захворювань. Важливого значення набуває оцінка ризику/безпеки при поєднанні кардіальних препаратів у хворих на COVID-19.

**Висновки.** Вірус мутує, але медична спільнота швидко реагує на новини щодо діагностики, перебігу та лікування COVID-19. Їх обговорення носить дискусійний і навіть суперечливий характер, а протоколи лікування з включенням ліків з доведеними на підставі клінічних досліджень позитивними наслідками постійно оновлюються. Вакцинація надає можливість, якщо не 100% уникнути захворювання, то у всякому разі зменшити його тяжкість та смертність. Ці фактори з урахуванням особливостей кардіальної патології є основоположними для контролю над COVID-19.

**КАРДИАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ У БОЛЬНЫХ COVID-19: СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)****В.А. Шумаков, И.Э. Малиновская, Н.М. Терещенко, Л.Н. Бабий**

**Ключевые слова:** кардиальная патология, COVID-19, диагностические и терапевтические подходы

Буковинский медицинский вестник. 2022. Т. 26, № 1 (101). С. 73-78.

**Резюме.** Скорость распространения COVID-19 и изменения клинических симптомов составляют беспрецедентные условия роста заболеваемости и смертности, в частности, у пациентов с кардиальной патологией.

**Цель работы** – рассмотреть основные аспекты кардиальной патологии больных COVID-19.

**Резюме.** Ограничение своевременных обращений за медицинской помощью привело к уменьшению госпитализаций пациентов с острыми сердечными событиями и при прогрессировании сердечной недостаточности (особенно людей старшего возраста), что за короткий период привело к росту смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Важное значение приобретает оценка риска/безопасности при сочетании кардиальных препаратов у больных COVID-19.

**Выводы.** Вирус мутирует, но медицинское сообщество быстро реагирует на новости по диагностике, течению и лечению COVID-19. Их обсуждение носит дискуссионный и даже противоречивый характер, а протоколы лечения с включением лекарств с доказанными на основании клинических исследований положительными клиническими эффектами постоянно обновляются. Вакцинация позволяет, если не 100% избежать заболевания, то во всяком случае уменьшить его тяжесть и смертность. Эти факторы с учетом особенностей кардиальной патологии являются основополагающими для контроля над COVID-19.

**CARDIAC PATHOLOGY IN COVID-19 PATIENTS: STATE OF THE PROBLEM (LITERATURE REVIEW)****V.O. Shumakov, I.E. Malynovska, N.M. Tereshchenko, L.M. Babiy**

## Наукові огляди

**Key words:** cardiac pathology, COVID-19, diagnostic and therapeutic approaches.

*Bukovinian Medical Herald.*  
2022. V. 26, № 1 (101). P. 73-78.

**Resume.** The spread of COVID-19 and the changes in clinical symptoms create unprecedented conditions for the growth of morbidity and mortality, particularly in patients with cardiac pathology.

**The aim** of this work is to consider the main aspects of cardiac pathology in patients with COVID-19.

**Resume.** The limitation of timely requests for help led to a decrease in hospitalizations of patients with acute cardiac events, with the progression of heart failure (especially in older people), which, in a short time, led to an increase in mortality from cardiovascular diseases. Risk/safety assessment of cardiac drug combination in COVID-19 patients is becoming essential.

**Conclusions.** The virus is mutating, but the medical community responds quickly to news on diagnosis, progression, and treatment COVID-19. The discussion is controversial, and treatment protocols with the inclusion of drugs with proven positive clinical results on the basis of clinical trials are constantly updated. Vaccination allows, if not at 100% of cases, to avoid the disease, nevertheless it make to reduce its severity and mortality. These factors, taking into account the characteristics of cardiac pathology, are fundamental for the control of COVID-19.

**Вступ.** Коронавірусна хвороба 2019 року (COVID-19) стала серйозним випробуванням сучасної системи світової охорони здоров'я і викликала надзвичайну ситуацію в усіх сферах життя людини. Ці питання намагалися вирішити введенням локдаунів на рівні держав та урядів, впроваджуючи різноманітні заходи для запобігання поширення вірусу та полегшення тиску на установи охорони здоров'я [1]. Застосовані заходи безперечно обмежили вплив перших хвиль COVID-19, але і порушили алгоритми, логістику, звичайні шляхи діагностики та лікування пацієнтів без COVID-19. Обсяги діагностичних обстежень серцево-судинних захворювань зменшилися у світі на 64% з березня 2019 року по квітень 2020 року; за 1 рік стрес-тестів було проведено на 78% менше, ЕхоКГ – на 76%, діагностичних КАГ – на 55%, що за короткий термін призвело до зростання смертності від ССЗ на 5% [2].

За даними метааналізу 108 досліджень (n=150000 пацієнтів), розвиток серцево-судинних захворювань при COVID-19 коливається від 4,4% в Ірані, 11,2% – у Південній Кореї, до 24,4% – у США та 48% – у Франції. Найчастіше у хворих на COVID-19 реєструють артеріальну гіпертензію (АГ), яка пов'язана зі смертністю та надходженням пацієнтів у відділення інтенсивної терапії у 2,6 раза частіше [3]. Ці аспекти набувають особливої значущості в осіб старшого віку зі збільшенням у них різних коморбідних станів. І хоча під час пандемії пацієнти старшого віку стають більш обмежені у фізичній активності і спілкуванні, їх зосередження у будинках престарілих сприяє поширенню інфекції зі зростанням загострень існуючих хронічних захворювань, ускладнень COVID-19 та показників смертності [4].

Враховуючи високу поширеність АГ та рекомендації першочергового призначення інгібіторів (і) ангіотензину перетворювального ферменту (АПФ) або блокаторів рецепторів ангіотензину II (БРАП), тривожним та не визначеним було питання щодо лікування

препаратами, у механізмі дії яких існує вплив на АПФ. З'ясовано, що рання стадія життєвого циклу вірусу SARS-COV-2 починається зі зв'язування білка S вірусу з АПФ2 клітини-хазяїна. Вважалося, що іАПФ збільшують концентрацію АПФ2, що могло розцінюватися як покращення умов для проникнення вірусу. На противагу цій думці D. Battle та співавт. продемонстрували, що циркулююча форма АПФ2, концентрація якої зазвичай невелика, може конкуруючим чином зв'язуватися з протеїном S вірусу, тим самим запобігаючи його потраплянню в клітину [5]. Встановлено, що АГ діагностують у 29,5% хворих на COVID-19, при цьому відносний ризик смерті зростає вдвічі за АГ, порівняно з пацієнтами без АГ, а серед хворих на АГ госпітальна летальність у 2,17 раза вище серед пацієнтів, які не отримують антигіпертензивної терапії (7,9 проти 3,2%) [6]. З огляду на місце АПФ2 у розвитку COVID-19, важливими є дані про відсутність негативного впливу іАПФ [7,8].

Для оцінки ефективності лікування важливо визначити показники, які доцільно контролювати. Виявлено роль системного васкуліту та опосередкованих цитокінами порушень згортання крові, відповідальних за поліорганну недостатність у пацієнтів з тяжкими ускладненнями COVID-19. Визначено, що міоглобін та С-реактивний білок (СРБ) – специфічні фактори ризику, що пов'язані зі смертністю і тісно корелюють з недостатністю органів при COVID-19 [9]. Кардіологи особливе значення приділяють порушенням ліпідного обміну. X.Wei зі співавт. визначили, що рівні загального холестерину (ХС) і ХС ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) були значно нижчими у пацієнтів із COVID-19 порівняно з контрольними пацієнтами (p < 0,001), а найнижчі показники ХС ЛПНЩ були у пацієнтів у критичному стані. Значення ХС ЛПНЩ та загального ХС зворотньо корелювали із СРБ та ІЛ-6 та позитивно корелювали з кількістю лімфоцитів [10]. В іншій роботі з наведенням клінічного випадку COVID-19 спостерігали зниження майже наполовину

значення ХС, що супроводжувалося низькими рівнями ХС ліпопротеїнів високої щільності і ХС ЛПНЩ паралельно зі збільшенням СРБ і лімфоцитопенією на піку захворювання. Після лікування з використанням штучної вентиляції легень і підтримуючої терапії при виписуванні пацієнта (60-й день) загальний ХС повернувся до початкових значень [11]. Після проникнення в клітину РНК-вірус вимагає великої кількості внутрішньоклітинного холестерину і жирних кислот для утворення реплікаційного комплексу. J. Glende і співавт. показали, що багаті на холестерин мембранні мікродомени полегшують взаємодію між поверхневим глікопротеїном S SARS-CoV-2 і АПФ2. АПФ2 і CD147, що знаходяться на мембрані, пов'язані з ліпідними плотами, і можуть діяти як рецептори SARS-CoV-2 [12]. Збалансована статинами імунна відповідь оптимізує ефективні внутрішні антивірусні захисні реакції клітини-хазяїна при зараженні SARS-CoV-2. Зниження внутрішньолікарняної смертності протягом 30 днів (ВР 0,47, 95% ДІ 0,36 -0,62,  $p < 0,001$ ) асоціювалося з прийомом статинів [13].

Національні протоколи для ведення хворих на COVID-19 часто коригуються і потребують гнучкості, оскільки хвороба не до кінця вивчена. Інгібітор шляху ІЛ-6 (тоцилізумаб) рекомендовано при значно підвищених маркерах запалення та підвищених рівнях прозапальних цитокінів (включаючи ІЛ-6), які пов'язані з критичними та летальними випадками COVID-19 [14], що підтверджено результатами дослідження RECOVERY у пацієнтів з COVID-19, ускладнених гіпоксією (насичення киснем  $< 92\%$  або при необхідності кисневої терапії) та системним запаленням (СРБ  $\geq 75$  мг/л). Тоцилізумаб покращував виживання ( $p < 0,0001$ ) та сприяв виписуванню з лікарні протягом 28 днів ( $p < 0,0001$ ) [15]. Ремдесивір довів свою активність проти важкого гострого респіраторного синдрому SARS-CoV-2. Американське товариство інфекційних хвороб (IDSA) та Національний інститут охорони здоров'я (NIH) пропонують використовувати ремдесивір у госпіталізованих пацієнтів, які додатково потребують кисню [16, 17].

Найбільші протиріччя стосуються гідроксихлорохіну та івермектину. BOOЗ не рекомендує гідроксихлорохін, ґрунтуючись на даних 30 досліджень із залученням понад 10 000 пацієнтів з COVID-19 [18]. Але більше суперечностей стосується івермектину. Окремі автори демонструють його ефективність [19, 20]. Втім, IDSA і NIH пропонують заборонити його застосування поза показами в амбулаторних або госпіталізованих пацієнтів з COVID-19 [16, 17], посиляючись на дані метааналізу 16 досліджень, де не вдалося чітко встановити впливу івермектину на смертність, потребу в інвазивній вентиляції та тривалість госпіталізації [21].

В Україні сьогодні використовують

оновлений протокол «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)» МОЗ України від 11 листопада 2021 року № 2495, відповідно до якого стратегія ведення пацієнта (дорослого чи дитини) залежить від ступеня тяжкості перебігу (легкий, середній, важкий, критичний) захворювання і місця лікування – стаціонарно чи амбулаторно. Він певною мірою відповідає існуючим у світі і вищевикладеним аспектам. Розпочинати лікування рекомендовано з повноцінного харчування та відповідної регідратації. Серед жарознижувальних засобів розглядають парацетамол і ібупрофен. Зважаючи на тривалу іммобілізацію, доцільно призначити антикоагулянти (низкомолекулярні гепарини). Кортикостероїди (дексаметазон /гідрокортизон /метилпреднізолон) призначають лише тим, хто потребує кисневої підтримки, а антибактеріальні засоби – тільки при підтвердженій бактеріальній інфекції або при обґрунтованій підозрі на неї (починаючи від захищених пеніцилінів/макролідів/цефалоспоринові І покоління до респіраторних фторхінолонів/цефалоспоринові ІІІ покоління, захищених цефалоспоринові і до карбапенемів або тайгецикліну або ванкомицину). У перші п'ять днів рекомендований протівірусний препарат фавіпіравір (хоча у світі дані суперечливі) або ремдесивір. При важкій пневмонії можна розглянути введення 10% імуноглобуліну. Не раніше 7-го дня при швидкій декомпенсації дихання, зростаючій потребі в кисні, перебуванні на інвазивній механічній вентиляції легень протягом не більше 24 годин, підвищенні СРБ понад п'ять разів від референтного значення у додаток до терапії кортикостероїдами призначають тоцилізумаб. При легкому або середньому перебігу, але з високим ризиком прогресування COVID-19 до важкого, у перші п'ять днів призначають комбінацію інших моноклональних антитіл (бамланівімаб та етесевімаб). На усіх етапах лікування необхідний суворий контроль ризику та безпеки за допомогою лабораторних показників у динаміці та використання шкали IMPROVE Bleed Score для оцінки ризику кровотечі, шкали IMPROVE DD для оцінки ризику венозних тромбоемболічних подій після виписки зі стаціонару та шкали Падуа для оцінки ризику розвитку венозної тромбоемболії. Перебіг вважають критичним за наявності одного або декількох наступних станів: гострий респіраторний дистрес синдром, сепсис, змінена свідомість, поліорганна недостатність, що потребує додаткового підтримуючого анестезіологічно-реанімаційного супроводу [22].

**Висновок.** Час плине, і з'являються нові дані. Відбувається еволюція вірусу, він пристосовується, і нові штами на даному етапі стають більш вірулентними. Ймовірно, більш ранній початок лікування до розвитку ускладнень з динамічною оцінкою лабораторних та інструментальних показників при адекватності та усвідомленості населення із застосуванням усіх профілактичних

## Наукові огляди

заходів (концепція «швейцарського сиру») та епідеміологічного контролю з максимальним охопленням вакцинацією сприятиме гальмуванню та зниженню розповсюдженості COVID-19 та смертності від нього.

## Список літератури

- Cannatà A, Bromage DI, McDonagh TA. The collateral cardiovascular damage of COVID-19: only history will reveal the depth of the iceberg. *Eur Heart J.* 2021;42(15):1524-7. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab097>.
- Buzby S. CV diagnostic testing down, ischemic heart disease deaths up during COVID-19 pandemic [Інтернет] [Цитовано 08.12.2021]. Доступно [https://www.healio.com/news/cardiology/20210111/cv-diagnostic-testing-down-ischemic-heart-disease-deaths-up-during-covid19-pandemic?utm\\_source=selligent&utm\\_medium=email&utm\\_campaign=news&M\\_BT=5481024438865](https://www.healio.com/news/cardiology/20210111/cv-diagnostic-testing-down-ischemic-heart-disease-deaths-up-during-covid19-pandemic?utm_source=selligent&utm_medium=email&utm_campaign=news&M_BT=5481024438865).
- Hessami A, Shamshirian A, Heydari K, Pourali F, Alizadeh-Navaei R, Moosazadeh M, et al. Cardiovascular diseases burden in COVID-19: Systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med.* 2021;46:382-91. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.10.022.
- Chai S, Li Y, Li X, Tan J, Abdelrahim MEA, Xu X. Effect of age of COVID-19 inpatient on the severity of the disease: A meta-analysis. *Int J Clin Pract.* 2021;75(10):e14640. <https://doi.org/10.1111/ijcp.14640>.
- Battle D, Wysocki J, Satchell K. Soluble angiotensin-converting enzyme 2: A potential approach for coronavirus infection therapy? *Clin Sci.* 2020;134(5):543-5. DOI: 10.1042/CS20200163.
- Gao C, Cai Y, Zhang K, Zhou L, Zhang Y, Zhang X, et al. Association of hypertension and antihypertensive treatment with COVID-19 mortality: a retrospective observational study. *Eur Heart J.* 2020;41(22):2058-66. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa433.
- Choksi TT, Zhang H, Chen T, Malhotra N. Outcomes of Hospitalized COVID-19 Patients Receiving Renin Angiotensin System Blockers and Calcium Channel Blockers. *Am J Nephrol.* 2021;52(3):250-60. DOI: 10.1159/000515232.
- Lopes RD, Macedo AVS, de Barros E, Silva PGM, Moll-Bernardes RJ, Santos TMD, et al. Effect of Discontinuing vs Continuing Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers on Days Alive and Out of the Hospital in Patients Admitted With COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2021;325(3):254-64. DOI: 10.1001/jama.2020.25864.
- Ali A, Noman M, Guo Y, Liu X, Zhang R, Zhou J, et al. Myoglobin and C-reactive protein are efficient and reliable early predictors of COVID-19 associated mortality. *Scientific Reports.* 2021;11:5975. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-85426-9>.
- Wei X, Zeng W, Su J, Wan H, Yu X, Cao X, et al. Hypolipidemia is associated with the severity of COVID-19. *J Clin Lipidol.* 2020;14(3):297-304. DOI: 10.1016/j.jacl.2020.04.008.
- Sorokin A, Karathanasis SK, Yang ZH, Freeman L, Kotani K, Remaley AT. COVID-19-Associated dyslipidemia: Implications for mechanism of impaired resolution and novel therapeutic approaches. *FASEB J.* 2020;34(8):9843-53. DOI: 10.1096/fj.202001451.
- Glende J, Schwegmann-Wessels C, Al-Falah M, Pfefferle S, Qu X, Deng H, et al. Importance of cholesterol-rich membrane microdomains in the interaction of the S protein of SARS-coronavirus with the cellular receptor angiotensin-converting enzyme 2. *Virology.* 2008;381(2):215-21. DOI: 10.1016/j.virol.2008.08.026.
- Permana H, Huang I, Purwiga A, Kusumawardhani NY, Sihite TA, Martanto E, et al. In-hospital use of statins is associated with a reduced risk of mortality in coronavirus-2019 (COVID-19): systematic review and meta-analysis. *Pharmacol Rep.* 2021;73(3):769-80. DOI: 10.1007/s43440-021-00233-3.
- National Health Service. Interleukin-6 inhibitors (tocilizumab or sarilumab) for hospitalised patients with COVID-19 pneumonia (adults). February 17, 2021. [Інтернет] [Цитовано 08.12.2021]. Доступно <https://www.cas.mhra.gov.uk/ViewandAcknowledgment/ViewAlert.aspx?AlertID=103144>.
- RECOVERY Collaborative Group. Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *Lancet.* 2021;397(10285):1637-45. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00676-0.
- Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19. [Інтернет] [Цитовано 08.12.2021]. Доступно <https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management/> ( Updated on November 18, 2021).
- National Institutes of Health. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. [Інтернет] [Цитовано 08.12.2021]. Доступно <https://covid19treatmentguidelines.nih.gov/>.
- WHO. Q&A Coronavirus disease (COVID-19): Hydroxychloroquine. [Інтернет] [ Цитовано 08.12.2021]. Доступно [https://www.who.int/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-\(covid-19\)-hydroxychloroquine](https://www.who.int/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-(covid-19)-hydroxychloroquine).
- Rajter JC, Sherman MS, Fatteh N, Vogel F, Sacks J, Rajter JJ. Use of Ivermectin Is Associated With Lower Mortality in Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019: The Ivermectin in COVID Nineteen Study. *Chest.* 2021;159(1):85-92. DOI: 10.1016/j.chest.2020.10.009.
- Kory P, Umberto MG, Varon J, Iglesias J, Marik PE. Review of the Emerging Evidence Demonstrating the Efficacy of Ivermectin in the Prophylaxis and Treatment of COVID-19. *Am J Ther.* 2021;28(3):299-318. DOI: 10.1097/MJT.0000000000001377.
- Siemieniuk RA, Bartoszko JJ, Ge L, Zeraatkar D, Izcovich A, Kum E, et al. Update to living systematic review on drug treatments for covid-19. *BMJ (Clinical Research ed.)*. 2021; 372:858. DOI: 10.1136/bmj.n858.
- Протокол «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)» МОЗ України від 11 листопада 2021 року № 2495 (доступно 08.12.2021) [https://moz.gov.ua/uploads/6/34250-dn\\_2495\\_11\\_11\\_2021\\_dod.pdf](https://moz.gov.ua/uploads/6/34250-dn_2495_11_11_2021_dod.pdf).

## 23. References

- Cannatà A, Bromage DI, McDonagh TA. The collateral cardiovascular damage of COVID-19: only history will reveal the depth of the iceberg. *Eur Heart J.* 2021;42(15):1524-7. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab097>.
- Buzby S. CV diagnostic testing down, ischemic heart disease deaths up during COVID-19 pandemic [Internet] [Cited, 08.12.2021]. Available at: [https://www.healio.com/news/cardiology/20210111/cv-diagnostic-testing-down-ischemic-heart-disease-deaths-up-during-covid19-pandemic?utm\\_source=selligent&utm\\_medium=email&utm\\_campaign=news&M\\_BT=5481024438865](https://www.healio.com/news/cardiology/20210111/cv-diagnostic-testing-down-ischemic-heart-disease-deaths-up-during-covid19-pandemic?utm_source=selligent&utm_medium=email&utm_campaign=news&M_BT=5481024438865).
- Hessami A, Shamshirian A, Heydari K, Pourali F, Alizadeh-Navaei R, Moosazadeh M, et al. Cardiovascular

diseases burden in COVID-19: Systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med.* 2021;46:382-91. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.10.022.

27. Chai S, Li Y, Li X, Tan J, Abdelrahim MEA, Xu X. Effect of age of COVID-19 inpatient on the severity of the disease: A meta-analysis. *Int J Clin Pract.* 2021;75(10):e14640. <https://doi.org/10.1111/ijcp.14640>.

28. Batlle D, Wysocki J, Satchell K. Soluble angiotensin-converting enzyme 2: A potential approach for coronavirus infection therapy? *Clin Sci.* 2020;134(5):543-5. DOI: 10.1042/CS20200163.

29. Gao C, Cai Y, Zhang K, Zhou L, Zhang Y, Zhang X, et al. Association of hypertension and antihypertensive treatment with COVID-19 mortality: a retrospective observational study. *Eur Heart J.* 2020;41(22):2058-66. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa433.

30. Choksi TT, Zhang H, Chen T, Malhotra N. Outcomes of hospitalized COVID-19 patients receiving renin angiotensin system blockers and calcium channel blockers. *Am J Nephrol.* 2021;52(3):250-60. DOI: 10.1159/000515232.

31. Lopes RD, Macedo AVS, de Barros E, Silva PGM, Moll-Bernardes RJ, Santos TMD, et al. Effect of discontinuing vs continuing angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers on days alive and out of the hospital in patients admitted with COVID-19: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2021;325(3):254-64. DOI: 10.1001/jama.2020.25864.

32. Ali A, Noman M, Guo Y, Liu X, Zhang R, Zhou J, et al. Myoglobin and C-reactive protein are efficient and reliable early predictors of COVID-19 associated mortality. *Scientific Reports.* 2021;11:5975. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-85426-9>.

33. Wei X, Zeng W, Su J, Wan H, Yu X, Cao X, et al. Hypolipidemia is associated with the severity of COVID-19. *J Clin Lipidol.* 2020;14(3):297-304. DOI: 10.1016/j.jacl.2020.04.008.

34. Sorokin A, Karathanasis SK, Yang ZH, Freeman L, Kotani K, Remaley AT. COVID-19-Associated dyslipidemia: implications for mechanism of impaired resolution and novel therapeutic approaches. *FASEB J.* 2020;34(8):9843-53. DOI: 10.1096/fj.202001451.

35. Glende J, Schwegmann-Wessels C, Al-Falah M, Pfeifferle S, Qu X, Deng H, et al. Importance of cholesterol-rich membrane microdomains in the interaction of the S protein of SARS-coronavirus with the cellular receptor angiotensin-converting enzyme 2. *Virology.* 2008;381(2):215-21. DOI: 10.1016/j.virol.2008.08.026.

36. Permana H, Huang I, Purwiga A, Kusumawardhani NY, Sihite TA, Martanto E, et al. In-hospital use of statins is associated with a reduced risk of mortality in coronavirus-2019

(COVID-19): systematic review and meta-analysis. *Pharmacol Rep.* 2021;73(3):769-80. DOI: 10.1007/s43440-021-00233-3.

37. National Health Service. Interleukin-6 inhibitors (tocilizumab or sarilumab) for hospitalised patients with COVID-19 pneumonia (adults). February 17, 2021. [Internet] [Cited, 08.12.2021]. Available at: <https://www.cas.mhra.gov.uk/ViewandAcknowledgment/ViewAlert.aspx?AlertID=103144>.

38. RECOVERY Collaborative Group. Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *Lancet.* 2021;397(10285):1637-45. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00676-0.

39. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19. [Internet] [Cited, 08.12.2021]. Available at: <https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management/> (Updated on November 18, 2021).

40. National Institutes of Health. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. [Internet] [Cited, 08.12.2021]. Available at: <https://covid19treatmentguidelines.nih.gov/>.

41. WHO. Q&A Coronavirus disease (COVID-19): Hydroxychloroquine. [Internet] [Cited, 08.12.2021]. Available at: [https://www.who.int/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-\(covid-19\)-hydroxychloroquine](https://www.who.int/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-(covid-19)-hydroxychloroquine).

42. Rajter JC, Sherman MS, Fatteh N, Vogel F, Sacks J, Rajter JJ. Use of ivermectin is associated with lower mortality in hospitalized patients with Coronavirus Disease 2019: the ivermectin in COVID nineteen study. *Chest.* 2021;159(1):85-92. DOI: 10.1016/j.chest.2020.10.009.

43. Kory P, Umberto MG, Varon J, Iglesias J, Marik PE. Review of the emerging evidence demonstrating the efficacy of ivermectin in the prophylaxis and treatment of COVID-19. *Am J Ther.* 2021;28(3):299-318. DOI: 10.1097/MJT.0000000000001377.

44. Siemieniuk RA, Bartoszko JJ, Ge L, Zeraatkar D, Izcovich A, Kum E, et al. Update to living systematic review on drug treatments for covid-19. *BMJ (Clinical Research ed.)*. 2021;372:858. DOI: 10.1136/bmj.n858.

45. Протокол «Nadannia medychnoi dopomohy dlia likuvannia koronavirusnoi khvoroby (COVID-19)» MOZ Ukrainy vid 11 lystopada 2021 roku № 2495 [Protocol "Management Protocol for coronavirus disease (COVID-19)" of the Ministry of Health of Ukraine on November 11, 2021 № 2495] [Internet] [Cited, 08.12.2021]. Available at: [https://moz.gov.ua/uploads/6/34250-dn\\_2495\\_11\\_11\\_2021\\_dod.pdf](https://moz.gov.ua/uploads/6/34250-dn_2495_11_11_2021_dod.pdf). (in Ukrainian).

### Відомості про авторів

Шумаков В.О. – д-р. мед. наук, проф., керівник відділу інфаркту міокарда та відновлювального лікування. 050 095 547 81 13, ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені акад. М.Д.Стражеска» НАМН України, м. Київ.

Малиновська І.Е. – д-р. мед. наук, проф., провідний науковий співробітник відділу інфаркту міокарда та відновлювального лікування. 050 333 15 09, ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені акад. М.Д.Стражеска» НАМН України, м. Київ.

Терещенко Н.М. – лікар, завідувач відділення інфаркту міокарда та відновлювального лікування 095 090 82 83, ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені акад. М.Д.Стражеска» НАМН України, м. Київ.

Бабій Л.М. – д-р. мед. наук, проф., провідний науковий співробітник відділу інфаркту міокарда та відновлювального лікування. 050 312 26 00, ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені акад. М.Д.Стражеска» НАМН України, м. Київ.

### Сведения об авторах

Шумаков В.А. – д-р. мед. наук, проф., руководитель отдела инфаркта миокарда и восстановительного лечения, ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины»,

---

---

**Наукові огляди**

---

---

г. Киев.

Малиновская И.Э. – д-р. мед. наук, проф., ведущий науч. сотр. отдела инфаркта миокарда и восстановительного лечения, ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», г. Киев.

Терещенко Н.М. – врач, заведующая отделением инфаркта миокарда и восстановительного лечения, ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», г. Киев.

Бабий Л.Н. – д-р. мед. наук, проф., ведущий науч. сотр. отдела инфаркта миокарда и восстановительного лечения, ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», г. Киев.

**Information about the authors**

Shumakov V.O. – Doctor of Medical Science, Professor, Chief of the Department of Myocardial Infarction and Recovery Treatment, National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology» of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine.

Malynovska I.E. - Doctor of Medical Science, Professor, Leading scientist of Department of Myocardial Infarction and Recovery Treatment, National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology» of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine.

Tereshchenko N.M. – Doctor, Head of the Department of Myocardial Infarction and Recovery Treatment, National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology» of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine.

Babiy L.N. - Doctor of Medical Science, Professor, Leading Scientist of Department of Myocardial Infarction and Recovery Treatment, National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology» of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine.

*Надійшла до редакції 08.12.21*

*Рецензент – проф. Плеш І.А.*

*© В.О. Шумаков, І.Е. Малиновська, Н.М. Терещенко, Л.М. Бабій, 2022*