

П.Е. Булавская

**ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРОВ АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО
ФЕРМЕНТА И САРТАНОВ НА ИСХОД COVID-19**

Научные руководители: канд. мед. наук, доц. Е.В. Переверзева,

канд. мед. наук, доц. М.В. Шолкова

Кафедра патологической физиологии,

кафедра пропедевтики внутренних болезней

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

P.E. Bulavskaya

**EFFECT OF ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME INHIBITORS
AND SARTANS ON COVID-19 OUTCOME**

Tutors: associate professor E.V. Pereverzeva,

associate professor M.V. Sholkova

Department of Pathological Physiology,

department of Propaedeutics of Internal Diseases

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Была изучена взаимосвязь между амбулаторным приемом иАПФ и сартанов и исходами у пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19.

Ключевые слова: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, сартаны, Covid-19.

Resume. The relationship between outpatient administration of ACE inhibitors and sartans and outcomes in patients with COVID-19 coronavirus infection was studied.

Keywords: angiotensin converting enzyme inhibitors, sartans, Covid-19.

Актуальность. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и сартаны модулируют количество и состояние рецепторов, которые SARS-CoV-2 использует для входа в клетку [1–4].

Цель: оценить влияние применения иАПФ и сартанов до инфицирования на течение и исход 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. В группу 1 были включены 52 пациента, принимавшие иАПФ/сартаны до поступления в стационар. Группу 2 составили 98 пациентов, которые не принимали иАПФ/сартаны амбулаторно. Соотношение мужчин и женщин не имело различий между группами: в группе 1 было 17 мужчин (32,7%) и 35 женщин (67,3%), в группе 2 – 45 мужчин (45,9%) и 53 женщины (54,1%) ($p > 0,05$).

Пациенты, принимавшие иАПФ/сартаны, были существенно старше: 67,5 [43,0; 84,0] лет в группе 1 против 58,5 [27,0; 95,0] лет в группе 2 ($p = 0,0009$). Пациенты, принимавшие иАПФ/сартаны, имели более тяжелую сопутствующую патологию: сахарным диабетом страдали 13 пациентов (25,0%) группы 1 против 12 пациентов

(12,2%) группы 2 ($p=0,078$, ОШ=2,39), артериальной гипертензией – 50 (96,2%) против 46 (46,9%) пациентов ($p=0,0000001$, ОШ=28,26), ИБС – 36 (69,2%) против 40 (40,8%) пациентов ($p=0,002$, ОШ=3,26), соответственно. Продолжительность болезни на момент госпитализации составила 7 [2; 23] дней против 7 [1; 26] дней ($p>0,05$). Пациенты экспериментальной группы пробыли в стационаре дольше – 9 [4; 22] дней против 7 [2; 20] дней в группе 2 ($p=0,005$).

В группе 1 в отделении реанимации и интенсивной терапии прошли лечение 8 пациентов (15,4 %), а в группе 2 – 7 пациентов (7,1 %) ($p>0,05$). На ИВЛ находилось 2 пациента (3,8 %) группы 1 и 3 пациента (3,1%) группы 2 ($p>0,05$). Летальный исход развился у 3 (5,8%) пациентов группы 1 против 7 (7,1%) в группе 2 ($p>0,05$).

В день поступления у пациентов группы 1 количество лейкоцитов в периферической крови было достоверно выше: $6,0 [3,8; 16,2] \cdot 10^9/\text{л}$ против $5,5 [1,9; 16,0] \cdot 10^9/\text{л}$ в группе 2 ($p=0,025$). При нахождении в стационаре у пациентов группы 1 достоверно выше были следующие показатели: содержание сегментоядерных лейкоцитов в периферической крови (76,5 [50,0; 90,0] % против 71,5 [39,0; 92,0] % в группе 2 ($p=0,05$)); СОЭ (36,0 [15,0; 57,0] мм/ч против 23,5 [2,0; 59,0] мм/ч группе 2 ($p=0,002$). При этом содержание моноцитов в периферической крови было достоверно ниже: 4,0 [2,0; 10,0] % против 6,0 [2,0; 13,0] % в группе 2 ($p=0,005$).

Группы 1 и 2 достоверно не различались по проведенной медикаментозной терапии: глюкокортикостероиды назначались 45 пациентам (86,5%) группы 1 и 86 пациентам (87,8%) группы 2 ($p>0,05$), гидроксихлорохин – 41 (78,8%) и 72 (73,5%) пациентам, соответственно ($p>0,05$). Тоцилизумаб принимали 1 пациент (1,9%) группы 1 и 3 пациента (3,3 %) группы 2 ($p>0,05$).

Заключение.

1. Пациенты, принимавшие амбулаторно ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или сартаны, имели достоверно более старший возраст, а также большую распространённость прогностически неблагоприятной сопутствующей патологии по сравнению с группой пациентов, не получавших этих препаратов.

2. На стационарном этапе лечение COVID-19 инфекции в обеих группах не имело отличий.

3. Обнаружены различия в результатах общего анализа крови в двух группах, что может быть связано с особенностями иммунного ответа пациентов.

4. Несмотря на выраженные различия в исходном состоянии пациентов двух групп, показатели смертности в обеих группах не имели различий, что может указывать на положительное влияние приема иАПФ или сартанов на исход коронавирусной инфекции COVID-19.

Данное исследование имеет ряд ограничений:

1. Группа исследования и группа контроля были неоднородны, имелись различия по возрасту и частоте сопутствующей патологии.

2. Результаты лабораторных исследований были проанализированы только в день поступления, без последующего сравнения в динамике.

Необходимы дальнейшие исследования влияния ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и сартанов 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. Х. Г. Омарова, В. В. Макашова, Ж. Б. Понежева, Д. В. Усенко, А. В. Горелов, В. И. Покровский. Актуальные вопросы патогенеза COVID-19 и возможные меры профилактики тяжелых форм заболевания. Лечащий врач № 8/2020: 77-82

2. Шатунова П.О., Быков А.С., Свитич О.А., Зверев В.В. Ангиотензинпревращающий фермент 2. Подходы к патогенетической терапии COVID-19. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2020; 97(4):339-345.

3. Anne M. Davidson, Jan Wysocki, Daniel Battle. Interaction of SARS-CoV-2 and Other Coronavirus With ACE (Angiotensin-Converting Enzyme)-2 as Their Main Receptor. Hypertension. 2020;76:1339–1349

4. Walls A. C., Park Y. J., Tortorici M. A., Wall A., McGuire A. T., Veelsler D. Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein // Cell. 2020. DOI: 10.1016/j.cell.2020.02.058.