

DOI: 10.21802/artm.2022.2.22.92
УДК 615.035.1+615.036.2+616.24-002.17

АНТАГОНІСТИ РААС У ЛІКУВАННІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ КОРОНАВІРУСНОЮ ХВОРОБОЮ COVID-19, УСКЛАДНЕНОЮ ПНЕВМОНІЄЮ

О.З. Скакун, Н.М. Середюк

*Івано-Франківський національний медичний університет,
кафедра внутрішньої медицини №2 та медсестринства,
м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0003-4745-9858, e-mail: olexiy109921@ukr.net;
ORCID ID: 0000-0002-3616-2445, e-mail: seredyuknestor@ukr.net*

Резюме. Коронавірусна хвороба COVID-19 є пандемією XXI століття. Артеріальна гіпертензія (АГ) є фактором ризику важкого перебігу коронавірусної хвороби COVID-19.

Мета. Встановити вплив інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ) та блокаторів рецепторів ангіотензину-II (БРА) на перебіг коронавірусної хвороби COVID-19, ускладненої пневмонією, у невакцинованих пацієнтів з АГ.

Матеріали та методи. Обстежено 77 невакцинованих пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні з приводу коронавірусної хвороби COVID-19, ускладненої пневмонією. Пацієнтів, включених в дослідження, розділено на 3 групи: до першої групи увійшов 41 пацієнт, які лікувалися іАПФ, в другу групу включено 22 пацієнти, які отримували БРА, до складу контрольної групи увійшло 14 пацієнтів, антигіпертензивна терапія яких не включала ні іАПФ, ні БРА.

Результати. У першій групі померли 5 (12,2%) пацієнтів, у другій – 4 (18,2%) пацієнти, у третій – 2 (14,3%) пацієнти ($p=0,81$). Кисневу терапію застосовували у 16 (39,0%) пацієнтів першої групи та у 14 (63,6%) пацієнтів другої групи ($p=0,07$). За час перебування у стаціонарі зниження сатурації кисню нижче рівня 92% спостерігалось у 17 (41,5%) пацієнтів першої групи, 12 (54,5%) у пацієнтів другої групи та у 5 (35,7%) пацієнтів третьої групи ($p=0,48$). У першій та другій групах задишка на момент виписки спостерігалась рідше порівняно з контрольною групою ($p=0,03$).

Висновки. Не виявлено впливу іАПФ та БРА на важкість перебігу та летальність при пневмонії, асоційованій з коронавірусною хворобою COVID-19, порівняно з іншими антигіпертензивними препаратами. У пацієнтів, які вживали іАПФ, була тенденція до меншої потреби у кисневій терапії, ніж у пацієнтів, які вживали БРА. Пацієнти, які вживали іАПФ чи БРА, на момент виписки рідше скаржилися на задишку, ніж пацієнти з АГ, у складі антигіпертензивної терапії яких не було ні іАПФ, ні БРА.

Ключові слова: COVID-19, артеріальна гіпертензія, інгібітори АПФ, блокатори рецепторів ангіотензину-II.

Вступ. Коронавірусна хвороба COVID-19 є пандемією XXI століття. За даними ВООЗ, у світі померли понад 6,2 млн. людей з моменту виявлення цієї недуги [1]. Встановлено, що коморбідні захворювання підвищують ризик госпіталізації чи летального наслідку при коронавірусній хворобі COVID-19 [2, 3]. Доведено, що пацієнти віком понад 65 років, які мають коморбідні захворювання, мають важчий перебіг та вищу смертність при коронавірусній хворобі COVID-19 [4].

Обґрунтування дослідження. Артеріальна гіпертензія (АГ) є фактором ризику важкого перебігу коронавірусної хвороби COVID-19 [5]. АГ також збільшує смертність при коронавірусній хворобі COVID-19 вдвічі [6]. Тож, з'ясування впливу антигіпертензивних препаратів на клінічний перебіг коронавірусної хвороби COVID-19, ускладненої пневмонією, є актуальним.

Мета. Встановити вплив інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ) та блокаторів рецепторів ангіотензину-II (БРА) на перебіг коронавірусної хвороби COVID-19, ускладненої пневмонією, у невакцинованих пацієнтів з АГ.

Матеріали та методи. Обстежено 77 невакцинованих пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні з приводу коронавірусної хвороби COVID-19, ускладненої пневмонією, у березні-червні 2021 року. У всіх пацієнтів коронавірусну хворобу COVID-19 підтверджено за допомогою ПЛР чи ІФА з визначенням IgM. Пацієнтів, включених в дослідження, розділено на 3 групи: до першої групи увійшов 41 пацієнт, які лікувалися іАПФ, в другу групу включено 22 пацієнтів, які отримували БРА, до складу контрольної (третьої) групи увійшло 14 пацієнтів, антигіпертензивна терапія яких не включала ні іАПФ, ні БРА. Жоден з пацієнтів не отримував статинотерапію.

Діагноз АГ встановлювався відповідно до критеріїв Європейського кардіологічного товариства (ESC-2018) [7]. Важкість пневмонії оцінювали за шкалою CURB65. Симптоми пацієнтів оцінювали за опитувальником CAP-Sym. Усі учасники дослідження підписували інформовану згоду; а саме дослідження проведено відповідно до вимог належної клінічної практики та Гельсінської декларації.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням пакету програм

Statistica 10 та MS Excel. При статистичній обробці використано критерії Шاپіро-Вілка, Стюдента, Манна-Уїтні, Крускала-Волліса, а також однофакторний дисперсійний аналіз (one-way ANOVA), критерій Хі-квадрат Пірсона, тест Фішера, відносний ризик. Різницю вважали вірогідною при $p < 0,05$.

Результати. Середній вік у трьох групах статистично не відрізнявся ($69,0 \pm 2,6$ років у першій групі, $68,0 \pm 2,9$ років у другій та $69,0 \pm 6,4$ років у контрольній групі, $p=0,91$). Не виявлено статистичної різниці індексу маси тіла у пацієнтів усіх трьох груп ($28,0 \pm 1,6$ кг/м² у першій групі, $29,3 \pm 2,4$ кг/м² у другій та $28,1 \pm 2,8$ кг/м² у контрольній групі, $p=0,67$). Гендерна характеристика першої групи: 16 (39,0%) чоловіків та 25 (61,0%) жінок; другої групи: 6 (27,3%) чоловіків та 16 (72,7%) жінок; контрольної групи: 5 (35,7%) чоловіків та 9 (64,3%) жінок.

Тривалість анамнезу артеріальної гіпертензії у першій групі становила $15,0 [9,0-20,0]$ років, у другій групі – $10,0 [7,0-20,0]$ років, у контрольній групі – $11,0 [5,0-15,0]$ років ($p=0,52$). У першій групі у 28 (68,3%) пацієнтів був 2 ступінь артеріальної гіпертензії, у 13 (31,7%) – 3 ступінь; у другій групі у одного (4,5%) пацієнта був 1 ступінь артеріальної гіпертензії, у 15 (68,1%) – 2 ступінь, а у 6 (27,3%) – 3 ступінь; у контрольній групі у 8 (57,1%) пацієнтів був 2 ступінь артеріальної гіпертензії, у 6 (42,9%) – 3 ступінь ($p=0,65$).

Не було значної відмінності у кількості балів за шкалою тяжкості пневмонії CURB65 на момент госпіталізації у пацієнтів усіх груп ($p=0,74$) (рис. 1).

При порівнянні основних коморбідних захворювань пацієнтів першої, другої та контрольної груп не виявлено статистично значимої різниці (табл. 1).

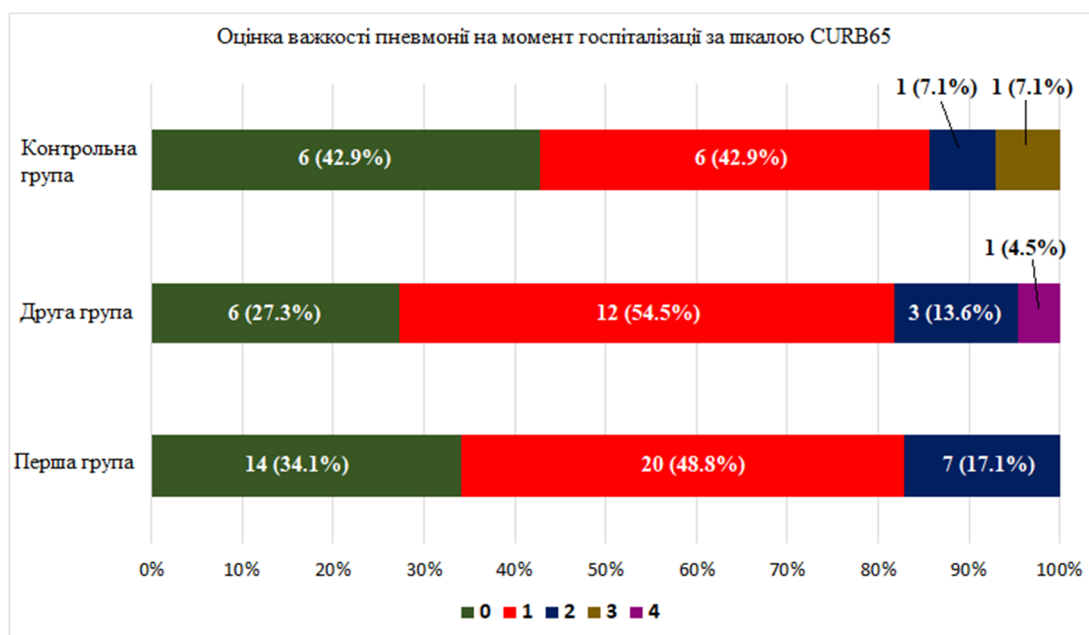


Рис. 1. Важкість пневмонії на момент госпіталізації за шкалою CURB65 у пацієнтів, включених у дослідження.

Таблиця 1

Основні коморбідні захворювання у пацієнтів, включених в дослідження

Захворювання	Перша група (іАПФ)	Друга група (БРА)	Контрольна група	p
Цукровий діабет	14 (34,1%)	7 (31,8%)	3 (21,4%)	0,67
Гострий розлад мозкового кровообігу в анамнезі	4 (9,8%)	0 (0,0%)	3 (21,4%)	0,09
Фібриляція передсердь	4 (9,8%)	2 (9,1%)	2 (14,2%)	0,87

Проведено порівняння груп щодо антигіпертензивних препаратів, які отримували включені у дослідження пацієнти (табл. 2). При порівнянні першої та контрольної груп зазначимо, що більша кількість пацієнтів першої групи вживали блокатори кальцієвих каналів, ніж у контрольній групі ($p < 0,001$). При порівнянні другої та контрольної групи зазначимо, що більша кількість пацієнтів другої групи вживала

блокатори кальцієвих каналів, ніж у контрольній групі ($p=0,01$). Більша кількість пацієнтів у контрольній групі отримували антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів, ніж у першій групі ($p=0,01$).

Порівняльний аналіз скарг пацієнтів при госпіталізації та на момент виписки представлений у таблиці 3.

Таблиця 2

Антигіпертензивні препарати, які вживали пацієнти, включені в дослідження

Антигіпертензивні засоби	Перша група (іАПФ)	Друга група (БРА)	Контрольна група	p
Діуретики	20 (48,8%)	6 (27,3%)	5 (35,7%)	0,23
Бета-адреноблокатори	10 (24,4%)	8 (36,4%)	5 (35,7%)	0,53
Блокатори кальцієвих каналів	21 (51,2%)	8 (36,4%)	0 (0,0%)	0,003
Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів	0 (0,0%)	1 (4,5%)	3 (21,4%)	0,008

Таблиця 3

Скарги при госпіталізації та на момент виписки із стаціонару

Скарги	При госпіталізації				На момент виписки			
	Перша група	Друга група	Контрольна група	p	Перша група, ті хто одужали	Друга група, ті хто одужали	Контрольна група, ті хто одужали	p
Кашель	31 (75,6%)	19 (86,4%)	11 (78,6%)	0,60	24 (66,7%)	13 (72,2%)	9 (75,0%)	0,83
Загальна слабкість	37 (90,2%)	20 (90,9%)	11 (78,6%)	0,45	31 (86,1%)	17 (94,4%)	8 (66,7%)	0,11
Задишка	23 (56,1%)	14 (63,6%)	9 (64,3%)	0,78	18 (50,0%)	9 (50,0%)	11 (91,7%)	0,03
Відчуття прискореного серцебиття	15 (36,6%)	11 (50,0%)	6 (42,9%)	0,58	4 (11,1%)	2 (11,1%)	0 (0,0%)	0,48
Біль у м'язах ніг	15 (36,6%)	14 (63,6%)	7 (50,0%)	0,12	8 (22,2%)	6 (33,3%)	1 (8,3%)	0,28
Біль у спині	13 (31,7%)	10 (45,5%)	4 (28,6%)	0,47	8 (22,2%)	5 (27,8%)	3 (25,0%)	0,90
Головний біль	14 (34,1%)	4 (18,2%)	4 (28,6%)	0,41	3 (8,3%)	1 (5,6%)	1 (8,3%)	0,93
Запаморочення	15 (36,6%)	5 (22,7%)	6 (42,9%)	0,39	2 (5,6%)	1 (5,6%)	1 (8,3%)	0,94
Порушення сну	26 (63,4%)	16 (72,7%)	7 (50,0%)	0,38	5 (13,9%)	9 (50,0%)	3 (25,0%)	0,02
Розлади смаку	8 (19,5%)	4 (18,2%)	6 (35,7%)	0,16	1 (2,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0,66
Розлади нюху	9 (22,0%)	6 (27,3%)	3 (21,4%)	0,88	7 (19,4%)	2 (11,1%)	2 (16,7%)	0,74
Першіння у горлі	18 (43,9%)	14 (63,6%)	3 (21,4%)	0,04	0 (0,0%)	1 (5,6%)	0 (0,0%)	0,26
Закладення носа	6 (14,6%)	3 (13,6%)	2 (14,3%)	0,99	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-
Ринорея	7 (17,1%)	6 (27,3%)	2 (14,3%)	0,54	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-

Порівнюючи скарги пацієнтів другої та контрольної груп, виявили, що пацієнти другої групи частіше скаржилися на першіння у горлі на момент госпіталізації ($p=0,02$). Порівнюючи першу ($p=0,02$) та другу ($p=0,02$) групи з контрольною, встановили, що задишка на момент виписки частіше утримувалася у контрольній групі. Порушення сну частіше утримувалися на момент виписки у пацієнтів другої групи, ніж у першої ($p=0,01$).

Порівняльний аналіз скарг у динаміці наведено у таблиці 4. Динаміка кашлю виявилася найкращою у пацієнтів, що отримують БРА – на 14,2% проти 8,9%, у групі хворих, що отримували іАПФ і проти 3,6% в контрольній групі. Задишка у динаміці у пацієнтів, що отримували БРА, зменшилася на 13,6% проти 6,1% у групі іАПФ; при цьому у групі контролю навіпаки посилювалася (+27,4%). Біль у м'язах ніг частіше минав у контрольній групі на 41,7% пацієнтів, проти 30,3% у другій групі, проти 14,4% у першій групі.

Серед включених у дослідження 11 (14,3%) пацієнтів померли. У першій групі померли 5 (12,2%) пацієнтів, у другій – 4 (18,2%) пацієнти, у контрольній – 2 (14,3%) пацієнти. Порівнюючи летальність у

першій та другій групах, статистично достовірної різниці не виявили ($p=0,71$).

За час перебування у стаціонарі зниження сатурації кисню нижче рівня 92% спостерігалось у 17 (41,5%) пацієнтів першої групи, та 12 (54,5%) у пацієнтів другої групи. У контрольній групі зниження сатурації кисню до рівня нижче 92% спостерігалось у 5 (35,7%) пацієнтів. Порівнюючи цей параметр у пацієнтів першої та другої групи, достовірної різниці не виявили ($p=0,43$).

Кисневу терапію застосовували у 16 (39,0%) пацієнтів першої групи та у 14 (63,6%) пацієнтів другої групи ($p=0,07$), тобто у пацієнтів, які приймали іАПФ, була тенденція до меншої потреби у кисневій терапії за час стаціонарного лікування порівняно з пацієнтами, які отримували БРА. Киснева терапія застосовувалася у 8 (57,1%) пацієнтів контрольної групи.

Аналізуючи відносний ризик летального наслідку, зниження сатурації за весь час стаціонарного лікування до рівня <92% та потреби у застосуванні кисневої терапії у пацієнтів першої та другої груп порівняно з пацієнтами контрольної групи, статистично достовірної різниці не виявили (рис. 2, 3).

Таблиця 4

Порівняння скарг у динаміці у пацієнтів, включених у дослідження

Скарги	Перша група (іАПФ)			Друга група (БРА)			Контрольна група (без іАПФ/БРА)		
	При госпіталізації	На момент виписки	Δ%	При госпіталізації	На момент виписки	Δ%	При госпіталізації	На момент виписки	Δ%
Кашель	75,6%	66,7%	-8,9	86,4%	72,2%	-14,2	78,6%	75,0%	-3,6
Загальна слабкість	90,2%	86,1%	-4,1	90,9%	94,4%	+3,5	78,6%	66,7%	-11,9
Задишка	56,1%	50,0%	-6,1	63,6%	50,0%	-13,6	64,3%	91,7%	+27,4
Відчуття прискореного серцебиття	36,6%	11,1%	-25,5	50,0%	11,1%	-38,9	42,9%	0,0%	-42,9
Біль у м'язах ніг	36,6%	22,2%	-14,4	63,6%	33,3%	-30,3	50,0%	8,3%	-41,7
Біль у спині	31,7%	22,2%	-9,5	45,5%	27,8%	-17,7	28,6%	25,0%	-3,6
Головний біль	34,1%	8,3%	-25,8	18,2%	5,6%	-12,6	28,6%	8,3%	-20,3
Запаморочення	36,6%	5,6%	-31,0	22,7%	5,6%	-17,1	42,9%	8,3%	-34,6
Порушення сну	63,4%	13,9%	-49,5	72,7%	50,0%	-22,7	50,0%	25,0%	-25,0
Розлади смаку	19,5%	2,8%	-16,7	18,2%	0,0%	-18,2	35,7%	0,0%	-35,7
Розлади нюху	22,0%	19,4%	-2,6	27,3%	11,1%	-16,2	21,4%	16,7%	-4,7
Першіння у горлі	43,9%	0,0%	-43,9	63,6%	5,6%	-58,0	21,4%	0,0%	-21,4
Закладення носа	14,6%	0,0%	-14,6	13,6%	0,0%	-13,6	14,3%	0,0%	-14,3
Ринорея	17,1%	0,0%	-17,1	27,3%	0,0%	-27,3	14,3%	0,0%	-14,3

Кисневу терапію застосовували у 16 (39,0%) пацієнтів першої групи та у 14 (63,6%) пацієнтів другої групи ($p=0,07$), тобто у пацієнтів, які приймали іАПФ, була тенденція до меншої потреби у кисневій терапії за час стаціонарного лікування порівняно з пацієнтами, які отримували БРА. Киснева терапія застосовувалася у 8 (57,1%) пацієнтів контрольної групи.

Аналізуючи відносний ризик летального наслідку, зниження сатурації за весь час стаціонарного лікування до рівня $<92\%$ та потреби у застосуванні кисневої терапії у пацієнтів першої та другої груп порівняно з пацієнтами контрольної групи, статистично достовірної різниці не виявили (рис. 2, 3).

Відносний ризик у пацієнтів першої групи порівняно з пацієнтами контрольної групи

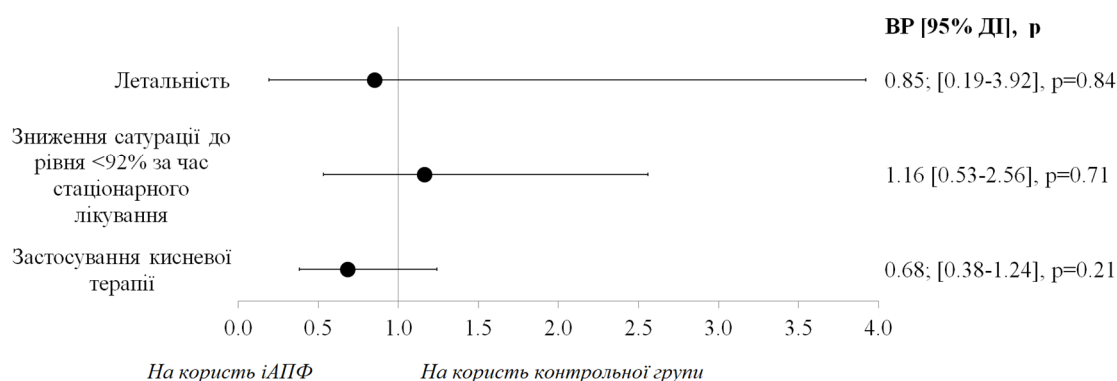


Рис. 2. Відносний ризик летальності, зниження сатурації кисню до рівня $<92\%$ та потреби у кисневій терапії у пацієнтів першої групи порівняно з пацієнтами контрольної групи.

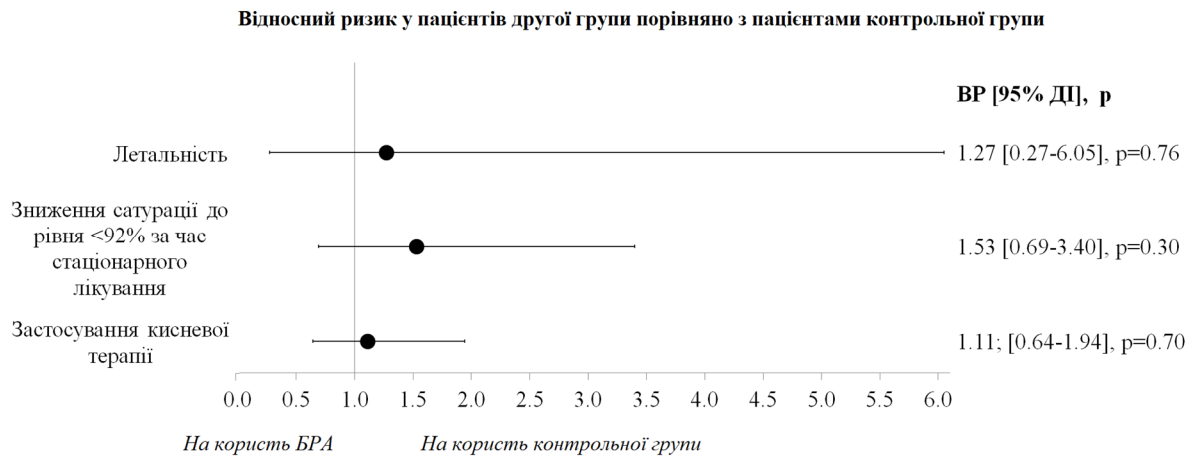


Рис. 3. Відносний ризик летальності, зниження сатурації кисню до рівня <92% та потреби у кисневій терапії у пацієнтів другої групи порівняно з пацієнтами контрольної групи.

Неінвазивна вентиляція легень у режимі CPAP застосовувалася у 5 (12,2%) пацієнтів першої групи, у 3 (13,6%) пацієнтів другої групи та у 1 (7,1%) пацієнта контрольної групи застосовували неінвазивну вентиляцію легень у режимі CPAP ($p=0,83$). Інвазивна штучна вентиляція легень застосовувалася у 3 (7,3%) пацієнтів першої групи, у 1 (4,5%) пацієнта другої групи та у 1 (7,1%) пацієнта контрольної групи використовували інвазивну штучну вентиляцію легень ($p=0,91$).

З-поміж пацієнтів, яким проводилося визначення тромбоцитів капілярної крові, за час лікування тромбоцитопенію було виявлено у 4 (16,0%) першої групи, у 7 (41,2%) пацієнтів другої групи та у 2 (20,0%) пацієнтів контрольної групи ($p=0,48$). Зниження рівня гемоглобіну нижче 120 г/л за весь час лікування встановлено у 10 (24,4%) пацієнтів першої групи, 5 (23,8%) пацієнтів другої групи, 2 (14,3%) пацієнтів контрольної групи ($p=0,72$). Лейкопенію за час стаціонарного лікування виявлено у 10 (24,4%) пацієнтів першої групи, у 8 (38,1%) пацієнтів другої групи та 2 (14,3%) пацієнтів контрольної групи ($p=0,27$). Лімфопенію за весь час лікування діагностовано у 25 (61,0%) пацієнтів першої групи, 12 (57,1%) пацієнтів другої групи та 8 (61,5%) пацієнтів контрольної групи ($p=0,95$).

На момент госпіталізації швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) становила $35,8 \pm 5,9$ мм/год у першій групі, $24,1 \pm 7,7$ мм/год у другій групі, $33,5 \pm 10,2$ мм/год у контрольній групі ($p=0,09$). На момент виписки ШОЕ у першій групі було $33,5 \pm 7,5$ мм/год, у другій групі – $29,2 \pm 6,5$ мм/год, у контрольній групі – $30,1 \pm 8,3$ мм/год ($p=0,69$).

Кількість балів за опитувальником CAP-Sym на момент госпіталізації становила $25,8 \pm 3,3$ балів у першій групі, $29,5 \pm 5,6$ балів у другій групі та $26,5 \pm 7,2$ балів у контрольній групі ($p=0,51$). На момент виписки кількість балів за опитувальником CAP-Sym у пацієнтів першої групи становила $14,0 \pm 2,5$ балів, у пацієнтів другої групи – $18,2 \pm 3,7$ балів, у пацієнтів контрольної групи – $17,3 \pm 4,4$ балів ($p=0,14$). Порівнюючи у динаміці кількість балів за шкалою CAP-Sym, встановили, що у пацієнтів першої ($p<0,001$), другої ($p=0,002$) та

третьої ($p=0,004$) групи кількість балів на момент виписки була нижчою, ніж на момент госпіталізації.

Обговорення результатів. У цьому дослідженні не виявлено різниці у смертності пацієнтів з АГ від ускладнень коронавірусної хвороби COVID-19, які приймали іАПФ, порівнюючи з тими, які приймали БРА, та тими, які не приймали ні іАПФ, ні БРА. Ці дані збігаються з мета-аналізами, проведеним у США та Сингапурі, за результатами яких іАПФ та БРА достовірно не впливали на смертність та ризик важкого перебігу порівняно з пацієнтами, які не приймали ці групи препаратів [8, 9]. Проте у дослідженні, проведеному Mehra M.R. et al., яке включало 8910 пацієнтів, ризик смерті за час стаціонарного лікування був нижчим порівняно з контролем у пацієнтів, які приймали іАПФ, (відношення шансів – $0,33$ [0,20–0,54]), однак не у пацієнтів, які приймали БРА (відношення шансів – $1,23$ [0,87–1,74]) [10].

У нашому дослідженні у пацієнтів, які приймали іАПФ, порівняно з пацієнтами, які приймали БРА, спостерігалася тенденція до меншої потреби у кисневій терапії, хоча статистично при цьому достовірної різниці не встановлено ($p=0,07$). У дослідженні, в якому порівнювали летальність та важкість перебігу коронавірусної хвороби COVID-19 у пацієнтів, які приймали іАПФ, та у пацієнтів, які приймали БРА, не виявлено суттєвої різниці у цих показниках [11].

Задишка на момент виписки у нашому дослідженні рідше спостерігалася у пацієнтів, які приймали іАПФ чи БРА, ніж у пацієнтів з АГ, які не приймали ці препарати ($p=0,02$). Це може підтверджуватися результатами деяких досліджень, які продемонстрували позитивний ефект прийому іАПФ та БРА порівняно з іншими антигіпертензивними препаратами. Так, за даними дослідження, проведеного Zhang X. et al, у пацієнтів, які приймали іАПФ чи БРА, спостерігалася менша смертність, ніж серед пацієнтів, які приймали інші антигіпертензивні препарати (відношення шансів – $0,48$ [0,29–0,81], $p=0,006$) [12]. Схожі дані також отримали An J et al.: застосування іАПФ чи БРА під час стаціонарного лікування асоціювалося з

нижчим рівнем смертності від усіх причин у пацієнтів з АГ (відношення шансів – 0,50 [0,34–0,72]) [13].

Висновки:

1) Не виявлено впливу іАПФ та БРА на важкість перебігу та летальність при пневмонії, асоційованій з коронавірусною хворобою COVID-19, порівняно з іншими антигіпертензивними препаратами.

2) У пацієнтів, які вживали іАПФ, була тенденція до меншої потреби у кисневій терапії, ніж у пацієнтів, які вживали БРА.

3) Пацієнти, які вживали іАПФ чи БРА, на момент виписки рідше скаржилися на задишку, ніж пацієнти з АГ, у складі антигіпертензивної терапії яких не було ні іАПФ, ні БРА. У пацієнтів, які вживали БРА, позитивна динаміка щодо кашлю, задишки та болю в м'язах нижніх кінцівок була більш вираженою, ніж у пацієнтів, які вживали іАПФ.

References:

1. WHO Coronavirus (COVID-19) dashboard [Internet]. WHO.int. [cited 2022 May 18]. Available from: <https://covid19.who.int/>.
2. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2020; 94:91-5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.017>.
3. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* [Internet]. 2020; 395(10229):1054-62. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3).
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* [Internet]. 2020; 2(8):1069-76. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s42399-020-00363-4>.
5. Huang S, Wang J, Liu F, Liu J, Cao G, Yang C, et al. COVID-19 patients with hypertension have more severe disease: a multicenter retrospective observational study. *Hypertens Res* [Internet]. 2020;43(8):824–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41440-020-0485-2>.
6. Mubarik S, Liu X, Eshak ES, Liu K, Liu Q, Wang F, et al. The association of hypertension with the severity of and mortality from the COVID-19 in the early stage of the epidemic in Wuhan, China: A multicenter retrospective cohort study. *Front Med (Lausanne)* [Internet]. 2021; 8:623608. Available from: <http://dx.doi.org/10.3389/fmed.2021.623608>.
7. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* [Internet]. 2018; 39(33):3021-104. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>.
8. Grover A, Oberoi M. A systematic review and meta-analysis to evaluate the clinical outcomes in COVID-19 patients on angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* [Internet]. 2021; 7(2):148-57. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/ehjcvp/pvaa064>.
9. Cai XJ, Tay JCK, Kui SL, Tin AS, Tan VH. Impact of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers on in-hospital mortality among patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Singapore Med J* [Internet]. 2021; 62(11):563-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1162/smedj.2020159>.
10. Mehra MR, Desai SS, Kuy S, Henry TD, Patel AN. Cardiovascular disease, drug therapy, and mortality in Covid-19. *N Engl J Med* [Internet]. 2020; 382(25):e102. Available from: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2007621>.
11. Cugno M, Gualtierotti R, Casazza G, Tafuri F, Ghigliazza G, Torri A, et al. Mortality in patients with COVID-19 on renin angiotensin system inhibitor long-term treatment: An observational study showing that things are not always as they seem. *Adv Ther* [Internet]. 2021; 38(5):2709-16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s12325-021-01704-y>.
12. Zhang X, Yu J, Pan L-Y, Jiang H-Y. ACEI/ARB use and risk of infection or severity or mortality of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Pharmacol Res* [Internet]. 2020; 158(104927):104927. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.phrs.2020.104927>.
13. An J, Zhou H, Wei R, Luong TQ, Gould MK, Mefford MT, et al. COVID-19 morbidity and mortality associated with angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers use among 14,129 patients with hypertension from a US integrated healthcare system. *Int J Cardiol Hypertens* [Internet]. 2021; 9(100088):100088. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijchy.2021.100088>.

UDC 615.035.1+615.036.2+616.24-002.17

RAAS ANTAGONISTS IN THE TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH COVID-19-ASSOCIATED PNEUMONIA

O.Z. Skakun, N.M. Seredyuk

*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Internal Medicine №2 and Nursing,
Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0003-4745-9858,
e-mail: olexiy109921@ukr.net;
ORCID ID: 0000-0002-3616-2445,
e-mail: seredyuknestor@ukr.net*

Abstract. Coronavirus disease COVID-19 has become a pandemic of the 21st century. According to the WHO data, more than 6.2 million people have died worldwide. Arterial hypertension (AH) is a risk factor for a severe course of COVID-19. AH doubles the risk of a lethal outcome twice. Therefore, the determination of the antihypertensive drug effect on the clinical course of coronavirus disease COVID-19 complicated by pneumonia is actual.

Aim. The research is aimed to determine the effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEi) and angiotensin-II receptor blockers (ARBs) on the course

of coronavirus disease COVID-19 complicated by pneumonia in unvaccinated patients with AH.

Materials and methods. 77 unvaccinated patients hospitalized for coronavirus disease COVID-19 complicated by pneumonia were enrolled in the research. The patients included in the research were divided into 3 groups: the first group included 41 patients treated with ACE inhibitors, the second group included 22 patients who received ARBs, and the control group included 14 patients who took neither ACEi nor ARBs. None of the patients received statins.

Results. The mean age in the three groups did not differ statistically (69.0 ± 2.6 years in the first group, 68.0 ± 2.9 years in the second group and 69.0 ± 6.4 years in the control group, $p = 0.91$). There was not statistical difference in body mass index in patients of all three groups (28.0 ± 1.6 kg/m² in the first group, 29.3 ± 2.4 kg/m² in the second and 28.1 ± 2.8 kg/m² in the control group, $p = 0.67$). 5 (12.2%) patients in the first group, 4 (18.2%) patients in the second group and 2 (14.3%) patients in the third group died ($p = 0.81$). Oxygen therapy was used in 16 (39.0%) patients of the first group and in 14 (63.6%) patients of the second group ($p = 0.07$). During the hospital stay, a decline in the oxygen saturation <92% was observed in 17 (41.5%) patients of the first group, 12 (54.5%) in patients of the second group and 5 (35.7%) patients of the third group ($p = 0.48$). There was no significant difference in the number

of patients treated with continuous positive airway pressure in all three groups ($p=0.83$), as well as invasive mechanical ventilation ($p = 0.91$). In the first and second groups, shortness of breath at the time of discharge was observed less frequently compared with the control group ($p = 0.03$). The number of points on the CAP-Sym questionnaire at the time of hospitalization was 25.8 ± 3.3 points in the first group, 29.5 ± 5.6 points in the second group and 26.5 ± 7.2 points in the control group ($p = 0.51$). At the time of discharge, the number of points on the CAP-Sym questionnaire in patients of the first group was 14.0 ± 2.5 points, in patients of the second group - 18.2 ± 3.7 points, in patients of the control group - 17.3 ± 4.4 points ($p = 0.14$).

Conclusions. There was no effect of ACEi and ARBs on the severity and mortality of pneumonia associated with coronavirus disease COVID-19, compared with other antihypertensive drugs. Patients receiving ACE inhibitors tended to require supplemental oxygen less frequently than patients receiving ARBs. Patients taking ACE inhibitors or ARBs were less likely to complain of shortness of breath at the time of discharge than patients with hypertension whose antihypertensive therapy included neither ACE inhibitors nor ARBs.

Keywords: COVID-19, hypertension, ACE inhibitors, ARBs.

Стаття надійшла в редакцію 12.06.2022 р.
Стаття прийнята до друку 03.07.2022 р.