

ВЛИЯНИЕ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ ИНГИБИТОРАМИ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИНОВОЙ СИСТЕМЫ НА ТЯЖЕСТЬ ТЕЧЕНИЯ И СМЕРТНОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

Козловский В. И., Матиевская Н. В., Кузнецова Е. В.,
Данилович Н. А., Бартош А. Н.

Гродненский государственный медицинский университет,
Гродно, Республика Беларусь

Актуальность. Известно, что рецептором, необходимым для проникновения коронавируса SARS-CoV-2 в клетку, является тканевая форма ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ-2). Основная роль этого фермента в организме заключается в инактивации ангиотензина II, который превращается в ангиотензин-1,7, обладающий сосудорасширяющими свойствами. Как известно, ингибиторы ренин-ангиотензиновой системы (РАС) увеличивают экспрессию АПФ-2, в том числе в альвеоцитах [1]. Показано, что трансгенные мыши с повышенной экспрессией АПФ-2 отличаются более тяжёлым течением респираторной инфекции, вызванной [2]. В связи с этим можно предположить, что представители этой группы лекарственных средств будут увеличивать тяжесть течения коронавирусной инфекции. С другой стороны, учитывая провоспалительные и протромботические свойства ангиотензина II, он может способствовать более тяжёлому течению коронавирусной инфекции и развитию её осложнений [3], поэтому ингибиторы РАС, напротив, могут уменьшать тяжесть данной инфекции. Учитывая широкое применение ингибиторов РАС при болезнях системы кровообращения, в частности, при артериальной гипертензии (АГ), представлялось интересным и актуальным оценить влияние представителей этой фармакологической группы на тяжесть течения и смертность пациентов с коронавирусной пневмонией COVID-19.

Цель исследования: изучить влияние ингибиторов РАС на тяжесть течения и смертность при респираторной коронавирусной инфекции COVID-19.

Исследование является фрагментом проекта «Фармакологические и генетические аспекты, обусловленные ролью ренин-ангиотензиновой системы в патогенезе инфекций, вызванных коронавирусом SARS-CoV-2» (договор с БРФФИ № М21КОВИД-036 от 01.02.2021).

Материал и методы исследования. Исследование проводилось путём ретроспективного анализа 223 историй болезни пациентов, которые были госпитализированы в Гродненскую инфекционную больницу по поводу пневмонии COVID-19, и 46 амбулаторных карт пациентов с лёгкой формой COVID-19, которым было назначено лечение в Гродненской городской поликлинике № 1. У всех пациентов также был сопутствующий диагноз

«артериальная гипертензия». Из этих пациентов 215 принимали и 54 не принимали ингибиторы РАС (далее – иРАС). Средний возраст пациентов, принимавших и не принимавших иРАС, составил, соответственно, $63,1 \pm 9,9$ и $63,2 \pm 9,5$ лет. Среди иРАС, которые принимали пациенты, ингибиторы АПФ (иАПФ) (каптоприл, эналаприл, лизиноприл, периндоприл, рамиприл) – 157 пациентов, и блокаторы ангиотензиновых АТ1 рецепторов (БАР) (лозартан, валсартан, кандесартан) – 58 пациентов. Была рассчитана доля пациентов с тяжёлым течением коронавирусной инфекции в группах пациентов, получающих и не получающих иРАС в составе антигипертензивной терапии. Кроме того, в данных группах были сопоставлены показатели, характеризующие тяжесть течения инфекции: С-реактивный белок, лактатдегидрогеназа (ЛДГ), ферритин, креатинфосфокиназа (КФК), аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), СОЭ, соотношение сегментоядерные лейкоциты/лимфоциты.

Результаты исследования. Доля пациентов с тяжёлым течением составила 48,4% у пациентов, принимавших иРАС, и 50% у пациентов, не принимавших иРАС ($p > 0,05$ по критерию хи-квадрат). При этом доля пациентов с тяжёлым течением составила 50,3% у пациентов, принимавших иАПФ, и 43,1% у пациентов, принимавших БАР ($p > 0,05$).

При этом не было обнаружено статистически достоверных различий между пациентами, принимавшими и не принимавшими иРАС, по основным маркерам степени тяжести воспалительного процесса (см. таблицу).

Таблица – показатели степени тяжести воспалительного процесса у пациентов, принимавших и не принимавших иРАС

Показатель	Пациенты, принимавшие иРАС	Пациенты, не принимавшие иРАС
Интерлейкин-6 (пг/л)	22,0 (11,0; 55,7)	16,2 (9,3; 39,2)
С-реактивный белок (мг/л)	62,0 (26,7; 118,5)	62,8 (26,1; 100,0)
Ферритин (нг/мл)	530 (361; 1150)	850 (437; 1228)
ЛДГ (ед/мл)	588 (442; 803)	659 (466; 810)
КФК (ед/мл)	137,5 (88,0; 264,0)	139 (90,8; 275,5)
АЛТ (ед/мл)	40,0 (25,8; 62,8)	33,7 (24,0; 51,0)
АСТ (ед/мл)	42,6 (30,1; 63,0)	43,7 (34,6; 58,0)
СОЭ (мм/ч)	28 (18,5; 37)	32 (18; 40)
Сегментоядерные / лимфоциты	6,1 (2,8; 13,0)	5,9 (3,8; 11,1)

Примечание: данные представлены как медиана (нижний квартиль, верхний квартиль)

Среди умерших пациентов принимали иРАС 78,9%, среди выживших 83,1% ($p = 0,466$). При этом среди умерших пациентов, которые принимали иРАС, 66,2% принимали иАПФ и 16,9% принимали БАР, среди выживших иАПФ и БАР принимали, соответственно, 55,9% и 23,0% ($p = 0,338$).

Выводы.

1. Приём ингибиторов РАС в качестве антигипертензивных средств не увеличивает долю пациентов с тяжёлым течением коронавирусной инфекции

COVID-19 и не оказывает существенного влияния на маркёры тяжести течения данной инфекции.

2. Количество пациентов, принимающих ингибиторы РАС, не отличается статистически достоверно в группах выживших и умерших пациентов с COVID-19, что свидетельствует об отсутствии существенного влияния этих лекарственных средств на смертность при данной патологии. При этом также нет достоверного отличия между группами пациентов, принимавших ингибиторы АПФ и блокаторы ангиотензиновых АТ₁ рецепторов.

3. Наши данные свидетельствуют о том, что пациенты, получающие ингибиторы РАС в составе антигипертензивной терапии, должны продолжать приём данной группы лекарственных средств в условиях повышенного риска коронавирусной инфекции COVID-19.

Литература

1. Association between ACE2/ACE balance and pneumocyte apoptosis in a porcine model of acute pulmonary thromboembolism with cardiac arrest / H. L. Xiao, L. X. Zhao, J Yang [et al.] // Mol Med Rep. – 2018. – Vol. 17, № 3. – P. 4221-4228.

2. Newly Proposed Dose of Daclatasvir to Prevent Lethal SARS-CoV-2 Infection in Human Transgenic ACE-2 Mice / M. Mattos [et al.] // Viruses. – 2024. – Vol. 16, iss. 12). – 1856. doi: 10.3390/v16121856..

3. Miesbach, W. Pathological Role of Angiotensin II in Severe COVID-19 / W. Miesbach // TH Open. – 2020. – Vol. 4, iss. 2. – P. 138-144.

ГИПЕРУРИКЕМИЯ КАК БИОМАРКЕР ПОВРЕЖДЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ЭРОЗИВНЫМ ЭЗОФАГИТОМ АССОЦИИРОВАННЫМ С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА

Колодзейский Я. А.¹, Шишко В. И.², Сегень-Шульга М. А.²

¹Городская клиническая больница № 2 г. Гродно

²Гродненский государственный медицинский университет

Гродно, Республика Беларусь

Актуальность. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) является самой частой патологией верхних отделов желудочно-кишечного тракта с распространенностью от 2,5% в странах Восточной Азии до 33,1% в США. Эрозивный эзофагит (ЭЭ) является эндоскопически позитивной формой ГЭРБ, со структурными поражениями (эрозии и/или язвы) слизистой оболочки пищевода (СОП), с удельным весом 12-30%, с симптоматикой интенсивной изжоги, одинофагией, слюнотечением, сухим кашлем, осиплостью голоса [1]. В последние годы интерес исследователей прикован к синдрому