

## *Relationship between the Types of Antihypertensive Drugs and COVID-19 Outcomes*

Elahe Mahmoodi<sup>1</sup>,  
Akbar Hedayatizadeh-Omran<sup>2</sup>,  
Mohammad Asadi<sup>3</sup>,  
Niloufar Shetaban<sup>4</sup>,  
Reza Alizade-Navaei<sup>2</sup>,  
Mahmood Moosazadeh<sup>2</sup>

<sup>1</sup> MSc in Statistics, Population-Based Cancer Registry, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>2</sup> Associate Professor, Gastrointestinal Cancer Research Center, Non-communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>3</sup> General Practitioner, Sari, Iran

<sup>4</sup> MSc in Health Information Technology, Gastrointestinal Cancer Research Center, Non-communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received February 14, 2023 ; Accepted July 10, 2023)

### **Abstract**

**Background and purpose:** During the onset of the COVID-19 pandemic, some studies showed that control of blood pressure reduces the burden of the SARS-CoV-2 virus. The present study was conducted to investigate the effect of antihypertensive drugs on the outcome of COVID-19.

**Materials and methods:** In this cross-sectional retrospective study, we used the medical records of 129 patients with high blood pressure and COVID-19 hospitalized in hospitals affiliated with Mazandaran University of Medical Sciences. The outcome of the disease such as length of stay in hospital, transfer to intensive care units, the need for ventilator, death, etc. were recorded. Data analysis was done in Stata 17. Fisher's exact test, Chi-square, Mann-Whitney, and simple logistic regression were used.

**Results:** The average age of patients was 64.4±11.3 years and 44.2% had at least one underlying disease. There was no significant relationship between the type of antihypertensive drugs, underlying diseases, gender, age and the outcome of COVID-19 such as ICU admission, use of mechanical ventilation, and death (P>0.05). A significant relationship was observed between hospital length of stay and the dosage of antihypertensive drugs (P<0.01, 95% CI: -0.85, -4.47).

**Conclusion:** Antihypertensive drugs were not linked to the prognosis of hypertensive patients with COVID-19.

**Keywords:** blood pressure, COVID-19, ACEI drugs, non-ACEI drugs

**J Mazandaran Univ Med Sci 2023; 33 (223): 98-104 (Persian).**

**Corresponding Author: Akbar Hedayatizadeh-Omran** - Gastrointestinal Cancer Research Center, Non-communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. (E-mail: akbar\_hedayati@yahoo.com)

## ارتباط بین نوع داروهای ضد فشارخون با پیامد COVID-19

الهه محمودی<sup>1</sup>اکبر هدایتی زاده عمران<sup>2</sup>محمد اسدی<sup>3</sup>نیلوفر شتابان<sup>4</sup>رضا علیزاده نوایی<sup>2</sup>محمود موسی زاده<sup>2</sup>

## چکیده

**سابقه و هدف:** در جریان شروع پاندمی ویروس کرونا، بعضی از مطالعات نشان دادند که کنترل فشارخون سبب کاهش بار بیماری ویروس SARS-CoV-2 می شود. بنابراین مطالعه حاضر با هدف بررسی تاثیر داروهای ضد فشارخون بر پیامد بیماری COVID-19 انجام پذیرفت.

**مواد و روش ها:** در این پژوهش مقطعی گذشته نگر، سوابق پزشکی 129 نفر از بیماران بستری شده در بیمارستان های تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی مازندران با تشخیص ابتلاء به فشارخون بالا و COVID-19، استخراج شد. اطلاعات این بیماران بر اساس درمان دارویی ضد فشارخون و پیامد بیماری مانند تعداد روز بستری، انتقال به بخش های مراقبت ویژه، استفاده از ونتیلاتور، فوت و... در پرسشنامه ثبت گردید. آنالیز داده ها با نرم افزار Stata17 انجام شد. آزمون های دقیق فیشر، کای دو، من وینتی، رگرسیون های ساده و لوجستیک برای مقایسه متغیرهای کیفی و کمی مورد استفاده قرار گرفت.

**یافته ها:** بر اساس نتایج حاصله، میانگین سنی بیماران  $64/4 \pm 11/3$  سال بود. 44/2 درصد بیماران حداقل یک بیماری زمینه ای داشتند. ارتباط معنی داری بین نوع داروهای ضد فشارخون، بیماری های زمینه ای، جنسیت، سن بیماران با پیامد بیماری کووید از قبیل بستری در بخش ICU، استفاده از تهویه مکانیکی و مرگ وجود نداشت ( $P > 0/05$ ). بین تعداد روز بستری بیماران با دوز داروهای مصرفی ضد فشارخون رابطه معنی داری مشاهده شد ( $P < 0/01$ ،  $P < 0/05$ ،  $P < 0/01$ ). **استنتاج:** داروهای ضد فشارخون ارتباطی در پیش آگهی بیماران فشارخون مبتلا به COVID-19 ندارد.

واژه های کلیدی: فشارخون، COVID-19، داروهای ACEI، داروهای non-ACEI

## مقدمه

جداسازی بیماران اعمال شده بود، اما عفونت افزایش یافته و باعث ایجاد همه گیری شد. این ویروس متعلق به خانواده ویروسی Coronaviridae و شبیه سندرم حاد تنفسی حاد (SARS) و سندرم تنفسی خاورمیانه (MERS) است،

در اواخر سال 2019 یک کرونا ویروس جدید (تحت نام های 2019-nCov و SARS-CoV-2) به عنوان علت پنومونی های گسترده در ووهان چین، شناسایی و به سرعت گسترش یافت. اگرچه اقدامات پیشگیری و

**مؤلف مسئول:** اکبر هدایتی زاده عمران - ساری: مرکز آموزشی درمانی امام خمینی، مرکز تحقیقات سرطان دستگاه گوارش E-mail: akbar\_hedayati@yahoo.com

1. کارشناس ارشد آمار، مرکز ثبت سرطان مبتنی بر جمعیت مازندران، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

2. دانشیار، مرکز تحقیقات سرطان دستگاه گوارش، پژوهشکده بیماری های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

3. پزشک عمومی، ساری، ایران

4. کارشناس ارشد فناوری اطلاعات در سلامت، مرکز تحقیقات سرطان دستگاه گوارش، پژوهشکده بیماری های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: 1401/11/25 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: 1402/2/25 تاریخ تصویب: 1402/4/19

موضوع و این که تاکنون چنین مطالعه‌ای در مازندران انجام نشده است، این مطالعه همگام با سایر مطالعات اپیدمیولوژیک در این زمینه با هدف بررسی تاثیر داروهای فشارخون بر پیش‌آگهی بیماران COVID-19 انجام شد.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه یک مطالعه گذشته‌نگر مقطعی است، که روش نمونه‌گیری در آن مبتنی بر هدف بوده، و معیارهای ورود به مطالعه شامل تایید ابتلا به COVID-19 بر اساس معیارهای بالینی و آزمایشگاهی، سابقه ابتلا به فشارخون بالا به همراه استفاده از داروی ضد فشارخون و معیارهای خروج شامل عدم ابتلا به فشارخون بالا، عدم استفاده از داروی ضد فشارخون، نقص پرونده می‌باشد. فشارخون بالا (HTN) در این مطالعه مساوی یا بیش‌تر از 130/90 میلی‌متر جیوه در نظر گرفته شد (7). پس از تایید طرح تحقیقاتی این مطالعه در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مازندران با کد (IR.MAZUMS.REC.1399.547)، اطلاعات و پیامدهای بیماران، علائم و سوابق آن‌ها، به‌صورت کاملاً محرمانه از پرونده پزشکی بیماران بیمارستان‌های تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی مازندران استخراج و در فرم مربوطه ثبت گردید. تشخیص بیماری COVID-19 بر اساس علائم بالینی، شواهد تصویربرداری و RT-PCR بود. بیماران مبتلا به فشارخون بالا با عفونت COVID-19 بر اساس درمان دارویی ضد فشارخون به دو زیر گروه، گروه 1، گروه ACE Inhibitors، گروه 2، Angiotensin II Receptor Blockers (ARBs) و گروه 3، Angiotensin II Receptor non-ACE Inhibitors، تقسیم شدند. هم‌چنین پیامد بیماری شامل، تعداد روز بستری، انتقال به بخش‌های مراقبت ویژه، استفاده از ونتیلاتور و فوت در فرم مربوطه ثبت گردید. تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری Stata 17 انجام شد. آزمون کای‌دو، من‌ویتنی، رگرسیون‌های ساده و لوجستیک برای مقایسه

اما در برخی خصوصیات آن از قبیل منشأ و منبع عفونت، ظهور آن و مکانیسم عمل و انتقال ابهاماتی وجود دارد (1). این ویروس همانند اجداد خود (SARS, MERS) از طریق گلیکوپروتئین‌های سطحی خود به گیرنده‌های موجود بر روی سلول‌های میزبان متصل می‌شود. مشخص شده است که گیرنده‌های آنژیوتانسین 2 (ACE2) که بر روی پنوموسیت‌های تیپ دو ریه، سلول‌های دستگاه گوارش و سلول‌های پروگزیمال کلیه قرار دارند، گیرنده‌های اصلی برای اتصال این ویروس می‌باشند. توزیع این گیرنده‌ها توجیه‌کننده علائم بالینی این ویروس و افزایش استعداد به این عفونت در افراد مسن و افراد مبتلا به بیماری‌های قلبی و عروقی است (2,3). پیرو اپیدمی COVID-19 شیوع این ویروس در ایران نیز به سرعت افزایش یافت و ایران را در بین کشورهای قرار داده است که مرگ و میر بالا و بسیار سریع دارد (4). با گزارش شیوع بالای فشارخون شریانی سیستمیک (فشارخون بالا، Hypertension) در موارد شدید COVID-19 در مطالعات اولیه و این که COVID-19 ممکن است از آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین 2 به‌عنوان یک عامل ورود ویروس در سلول‌های ریه استفاده کند، این فرضیه را که فشارخون در پیش‌آگهی بیماری نقش دارد، تقویت نمود (5). ریسک فاکتورهای متعددی برای درگیری شدید این بیماری مشخص شده که مهم‌ترین آن‌ها سن بالا، بیماری‌های قلبی و عروقی و دیابت کنترل نشده می‌باشد. به‌علت نوظهور بودن و در نتیجه ناشناخته ماندن مکانیسم آسیب‌زایی، هنوز هم ابهامات زیادی در مورد احتمال افزایش ابتلا به این ویروس و میزان کشندگی آن وجود دارد (6). مطالعات مشخص کرده‌اند که حدود 30 درصد از افراد مبتلا بدون علامت و یا علائم بالینی خفیف، حدود 50 درصد افراد مبتلا با علائم بالینی متوسط و 15 درصد با علائم بالینی شدید، نیازمند بستری در بیمارستان بوده و 5 درصد از همان ابتلاء، وضعیت بالینی بحرانی داشته و نیازمند بستری بیمار در بخش‌های مراقبت ویژه می‌باشند (2,3). با توجه همه‌گیری بیماری و نظر به اهمیت

جدول شماره 1: توزیع فراوانی برخی مشخصه‌های بیماران به تفکیک نوع داروی ضد فشار خون

سطح معنی داری	مشخصه‌های بیماران		
	non-ACEI (n=124) تعداد (درصد)	ACEI (n=5) تعداد (درصد)	کل (n=129) تعداد (درصد)
0/66	جنسیت		
	(44/4) 55	(60) 3	(45) 58
0/66	مرد		
	(55/6) 69	(40) 2	(55) 71
0/24	زن		
	(9/7) 12	(20) 1	(10/1) 13
0/24	گروه‌های سنی		
	(27/4) 34	(0) 0	(26/4) 34
	(37/9) 47	(40) 2	(38) 49
	(25/0) 31	(40) 2	(25/5) 33
1/0	زیر 50 سال		
	(55/6) 69	(60) 3	(55/8) 72
1/0	50-60 سال		
	(44/4) 55	(40) 2	(44/2) 57
1/0	60-70 سال		
1/0	بالای 70 سال		
1/0	بیماری‌های زمینه‌ای		
1/0	نوع بیماری‌های زمینه‌ای		
1/0	سکه مغزی (CVA)		
	1	0	(3/1) 1
1/0	تومور مغزی		
	1	0	(3/1) 1
1/0	کم کاری تیروئید		
	1	0	(3/1) 1
1/0	بیماری کلیوی مزمن (CKD)		
	1	0	(3/1) 1
0/58	مرض قند (DM)		
0/58	خیر		
	(79) 98	(100) 5	(79/8) 103
1/0	بله		
	(21) 26	(0) 0	(20/2) 26
1/0	بیماری ایسکمی قلبی (IHD)		
1/0	خیر		
	(63/7) 79	(60) 3	(63/6) 82
1/0	بله		
	(36/3) 45	(40) 2	(36/4) 47
1/0	چربی خون بالا (DLP)		
1/0	خیر		
	(72/6) 90	(80) 4	(72/9) 94
1/0	بله		
	(27/4) 34	(20) 1	(27/1) 35
0/44	دوز داروی مصرفی		
0/44	25 mg/day		
	(80) 4	(89/5) 111	(89/1) 115
0/21	50 mg/day		
	(20) 1	13 (10/5)	14 (10/9)
0/21	تعداد روز بستری بیمار (میانگین ± انحراف معیار)		
	3/17 ± 6/2	0/84 ± 6/8	3/28 ± 6/34
1/0	بستری در بخش ICU		
1/0	خیر		
	(77/4) 96	(80) 4	(77/5) 100
1/0	بله		
	(22/6) 28	(20) 1	(22/5) 29
1/0	استفاده از تهویه مکانیکی		
1/0	خیر		
	(93/5) 116	(100) 5	(93/8) 121
0/21	بله		
	(6/5) 8	(0) 0	(6/2) 8
0/21	مرگ و میر		
0/21	زنه		
	(96) 119	(80) 4	(95/3) 123
0/21	فوت		
	(4) 5	(20) 1	(4/7) 6

\*Chi-square

جدول شماره 2: بررسی ارتباط بین تعدد بیماری‌های زمینه‌ای و پیامدهای بیماری

سطح معنی داری	تعداد بیماری‌های زمینه‌ای				پیامد
	3	2	1	0	
0/31	بستری در بخش ICU				
	10	20	12	61	خیر
0/41	استفاده از تهویه مکانیکی				
	3	9	5	12	بله
0/47	مرگ و میر				
	11	28	16	69	خیر
0/47	مرگ و میر				
	2	1	1	4	بله
0/47	مرگ و میر				
	12	29	16	69	خیر
0/47	مرگ و میر				
	1	0	1	4	بله

\*Chi-square

متغیرهای کیفی و کمی مورد استفاده قرار گرفت. برای بررسی ارتباط بین داروهای ضد فشار خون و عفونت ویروس کرونا و پیش‌آگهی، نسبت شانس خام (ORs) با فاصله اطمینان 95 درصد محاسبه گردید. سطح معنی داری آزمون‌ها 0/05 در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

در این مطالعه 129 بیمار مبتلا به COVID-19 مورد بررسی قرار گرفتند. حدود 45 درصد بیماران مرد و 55 درصد زن بودند. میانگین سنی بیماران  $64/4 \pm 11/3$  سال بود. بیش‌ترین و کم‌ترین بیماران به ترتیب در گروه‌های سنی 60 تا 70 سال (38 درصد) و گروه سنی زیر 50 سال (10 درصد) قرار داشتند. 44/2 درصد بیماران حداقل یک بیماری زمینه‌ای داشتند که بیماری ایسکمیک قلبی (36/4 درصد)، چربی خون بالا (27/1 درصد) و دیابت (20/2 درصد) شایع‌ترین موارد این بیماری‌ها بودند. 96/1 درصد بیماران مورد مطالعه، داروهای non-ACEI و تنها 3/9 درصد داروهای ACEI مصرف می‌کردند، به طوری که 89/1 درصد بیماران داروهای فوق را با دوز 25 mg/day و 10/9 درصد دوز 50 mg/day را دریافت می‌کردند. 22/5 درصد بیماران در بخش ICU بستری شدند که 6/2 نیاز به تهویه مکانیکی پیدا کرده و 4/7 درصد فوت شدند (جدول شماره 1).

نمودار شماره 1، درصد مرگ و میر بیماران فشارخون مبتلا به COVID-19 را به تفکیک نوع داروهای مصرفی ضد فشارخون نشان می‌دهد. در مصرف‌کنندگان ACEI مرگ و میر 20 درصد و Non-ACEI مرگ و میر 4 درصد می‌باشد.

نتایج جدول شماره 2 مطابق آزمون کای دو حاکی از آن است که بین تعداد بیماری‌های زمینه‌ای و پیامدهای بیماری (بستری در بخش ICU، استفاده از تهویه مکانیکی و مرگ) ارتباط معنی داری وجود ندارد ( $P > 0/05$ ).

این پیامد در شرایط یکسان از نظر نوع و دوز داروی مصرفی، در افراد با سنین مختلف نیز تفاوت معنی داری نداشت (P=0/73، 95 CI: (0/92, 1/06)). هم چنین در بررسی تعیین میزان خطر عوامل مستقل در پیامد بستری در بخش ICU با استفاده از آنالیز رگرسیون لجستیک با تعدیل برخی عوامل دخیل نظیر دوز دارو و سن، با فرض ثابت نگه داشتن سایر عوامل، نیاز به بستری در ICU در افراد مصرف کننده داروی ACEI با افراد که دارویی از نوع ACEI مصرف نمی کردند، یکسان مشاهده شد (P=0/81، 95 CI: (0/08, 7/41)). هم چنین در شرایط ثابت سنی و نوع داروی مصرفی، این پیامد بیماری در افراد با مصرف دوزهای مختلف دارو، یکسان گزارش شد (P=0/98، 95 CI: (0/25, 3/84)) و نیز در شرایط یکسان به لحاظ نوع داروی مصرفی، در این پیامد بیماری افراد دارای سنین مختلف نیز تفاوت قابل ملاحظه ای دیده نشد (P=0/73، 95 CI: (0/99, 1/07)) در صد.

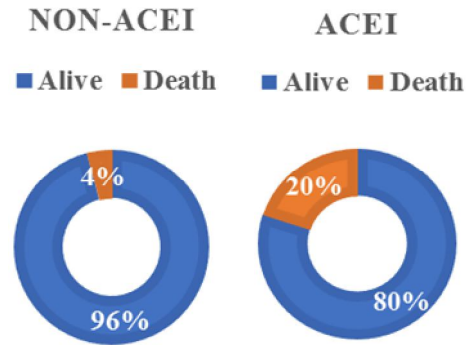
نتایج جدول شماره 4، بر اساس آنالیز رگرسیون ساده نشان می دهد بین تعداد روز بستری بیماران با دوز داروهای مصرفی ضد فشارخون رابطه معنی داری وجود دارد، به طوری که تعداد روز بستری بیماران با دوز مصرفی 50 mg/day دارو، 2/7 روز کم تر از تعداد روز بستری بیماران با دوز مصرفی مینا (25 mg/day) بود (P<0/01، 95 CI: (-4/47, -0/85)).

جدول شماره 4: ارتباط تعداد روز بستری بیماران با دوز داروهای مصرفی ضد فشارخون

سطح معنی داری	فاصله اطمینان 95%	ضریب رگرسیونی	تعداد روز بستری دوز دارو
0/004	(-4/47, -0/85)	-2/7	

## بحث

در مطالعه حاضر، میانگین سنی بیماران 64/4±11/3 سال بود. حدود 45 درصد بیماران حداقل یک بیماری زمینه ای داشتند که بیماری ایسکمیک قلبی و چربی خون بالا رایج ترین این بیماری ها بودند. ابتلای همزمان



نمودار شماره 1: مقایسه درصد مرگ و میر بیماران دارای فشارخون بالا به تفکیک نوع داروهای مصرفی ضد فشارخون

در جدول شماره 3، میزان خطر عوامل مستقل پیامد مرگ و میر و بستری در بخش ICU با استفاده از آنالیز رگرسیون لجستیک با تعدیل عوامل دخیل هم چون دوز دارو، بیماری های زمینه ای و سن نشان داده شده است. این یافته ها نشان می دهد که پیامد مرگ و میر بیماری در شرایط ثابت سنی و دوز داروهای مصرفی، در افراد مصرف کننده داروی ACEI در مقایسه با افرادی که دارویی از نوع ACEI مصرف نمی کردند، یکسان است (P=0/15، 95 CI: (0/52, 65/44)) و با فرض ثابت نگه داشتن سایر عوامل، پیامد مرگ و میر در افراد با مصرف دوزهای مختلف دارویی، یکسان بود (P=0/78، 95 CI: (0/13, 14/82)).

جدول شماره 3: میزان خطر مستقل عوامل مورد بررسی بر پیامد بیماری بر اساس رگرسیون لجستیک

پیامد بیماری	متغیرهای مستقل	نسبت شانس تعدیل یافته (OR)	فاصله اطمینان 95%	سطح معنی داری
تعداد مرگ و میر	non- ACEI	5/85	(0/52, 65/44)	0/15
	ACEI			
بستری در بخش ICU	دوز دارو	1/39	(0/13, 14/82)	0/78
	25 mg/day			
	50 mg/day			
تعداد مرگ و میر	سن	0/76	(0/92, 1/06)	0/73
	non- ACEI			
پیامد بیماری	ACEI	0/76	(0/08, 7/41)	0/81
	non- ACEI			
بستری در بخش ICU	دوز دارو	0/98	(0/25, 3/84)	0/98
	25 mg/day			
	50 mg/day			
تعداد مرگ و میر	سن	0/99	(0/99, 1/07)	0/15

دو میلیون بیمار 18 تا 80 ساله با هیچ گونه بیماری زمینه‌ای به جز فشارخون بالا شرکت داشتند. نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که در 2338 بیمار بستری شده 526 بیمار پس از اینتوبه شدن در بیمارستان فوت کردند و استفاده‌کنندگان مهارکننده‌های آنژیوتانسین با ریسک کم‌تر بستری شدن در بیمارستان در مقایسه با مهارکننده‌های کانال کلسیم مواجه شدند (10).

سلیمانی و همکاران در سال 2020 در مطالعه‌ای به بررسی تاثیرات مهارکننده‌های گیرنده آنژیوتانسین و مدت زمان بستری بیمارانی مبتلا به فشارخون بالا و COVID-19 پرداختند. در این مطالعه 681 بیمار وارد مطالعه شدند. نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که 17 درصد بیماران فوت کردند و 64 درصد آنان COVID-19 با علائم بالینی شدید را تجربه کردند. نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که هیچ گونه ارتباط معنی‌داری میان استفاده از مهارکننده‌های گیرنده آنژیوتانسین و مدت زمان بستری در بیمارستان و یا دیگر موارد مرتبط با پیش‌آگهی این بیماری وجود نداشته و با نتایج مطالعه حاضر در یک راستا می‌باشد (11). در مجموع با توجه به موارد پیش‌گفت و مطالعه حاضر و سایر مطالعات انجام شده به‌طور کلی می‌توان این احتمال را داد که ارتباط معنی‌داری بین نوع داروهای ضد فشارخون با پیش‌آگهی بیمارانی مبتلا به هایپرتنشن و COVID-19 به‌طور هم‌زمان وجود ندارد. از جمله محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به نقص پرونده‌ها اشاره نمود. پیشنهاد می‌شود این مطالعه در سایر مراکز نیز انجام گیرد تا با افزایش حجم نمونه بتوان به نتایج بهتری دست یافت.

## سپاسگزاری

این پژوهش منتج از پایان‌نامه آقای محمد اسدی دانشجوی پزشکی بوده و نویسندگان از حمایت‌های معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران تقدیر و تشکر می‌نمایند.

به بیماری‌های زمینه‌ای، در پیامد بیماری تاثیری نداشت. در مطالعه Sardu و همکاران در ایتالیا در سال 2020، ارتباط میان داروهای ضد فشارخون و شدت بیماری در COVID-19 و تاثیر دو داروی مهارکننده‌های گیرنده آنژیوتانسین و مهارکننده‌های گیرنده آنژیوتانسین و مهارکننده‌های گیرنده آنژیوتانسین و مهارکننده‌های کانال کلسیم در 152 بیمار مبتلا به فشارخون همراه با COVID-19 مورد بررسی قرار گرفت، و نتایج حاکی از آن بود که داروهای ضد فشارخون هیچ گونه تاثیری در پیش‌آگهی بیمارانی مبتلا به COVID-19 ندارد که نتایج آن همسو و هم جهت با مطالعه حاضر بود (8). در مطالعه دیگری که توسط Covino و همکاران در ایتالیا در سال 2020 انجام پذیرفت، به بررسی ارتباط میان داروهای مهارکننده آنزیم آنژیوتانسین و مهارکننده‌های گیرنده آنزیم آنژیوتانسین و پیش‌آگهی بیمارانی مبتلا به فشارخون، این که به علت بیماری COVID-19 در بیمارستان بستری بودند پرداخته شد. در این مطالعه 166 بیمار با میان سنی 74 سال مورد بررسی قرار گرفتند. در حدود 67 درصد بیماران یکی از داروهای مورد مطالعه را استفاده می‌کردند. نتایج حاصل از این مطالعه نیز نشان داد که هیچ کدام از این دو داروی مهارکننده‌های گیرنده آنزیم آنژیوتانسین و مهارکننده‌های آنزیم آنژیوتانسین در بیمارانی فشارخونی ارتباطی با پیش‌آگهی این بیمارانی مبتلا به COVID-19 نداشتند. هم چنین ارتباطی بین مصرف این داروها با مرگ و میر، نیاز بیمارانی به مراقبت‌های ویژه و یا مدت زمان بستری در بیمارستان وجود نداشته است (9). این مطالعه نیز نتایج حاصل از مطالعه حاضر را تایید کرد. اما در مطالعه Semenzato که با حجم نمونه بالاتری نسبت به مطالعات فوق در سال 2021 در فرانسه انجام پذیرفته بود، نتایج متفاوتی ارائه شد که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی نداشت. در این مطالعه به بررسی ارتباط میان مصرف داروهای مهارکننده گیرنده سیستم رنین آنژیوتانسین و داروهای مهارکننده کانال‌های کلسیمی و ریسک COVID-19 پرداخته شد. در این مطالعه حدود

## References

1. Emami A, Javanmardi F, Pirbonyeh N, Akbari A. Prevalence of underlying diseases in hospitalized patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Arch Acad Emerg Med* 2020; 8(1): e35.
2. Velavan TP, Meyer CG. The COVID-19 epidemic. *Trop Med Int Health* 2020; 25(3): 278-280.
3. Andreadakis Z, Kumar A, Román RG, Tolleson S, Saville M, Mayhew S. The COVID-19 vaccine development landscape. *Nat Rev Drug Discov* 2020; 19(5): 305-306.
4. Ayyoubzadeh SM, Ayyoubzadeh SM, Zahedi H, Ahmadi M, Kalhori SRN. Predicting COVID-19 incidence through analysis of google trends data in iran: data mining and deep learning pilot study. *JMIR Public Health Surveill* 2020; 6(2): e18828.
5. Kreutz R, Algharably EAE-H, Azizi M, Dobrowolski P, Guzick T, Januszewicz A, et al. Hypertension, the renin-angiotensin system, and the risk of lower respiratory tract infections and lung injury: implications for COVID-19: *Cardiovasc Res* 2020; 116(10): 1688-1699.
6. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, et al. Remdesivir for the treatment of Covid-19—preliminary report. *N Engl J Med* 2020; 383(19): 1813-1836.
7. Srivastava A, Mirza TM, Sharan S. Prehypertension. Treasure Island: StatPearls Pub; 2022.
8. Sardu C, Maggi P, Messina V, Iuliano P, Sardu A, Iovinella V, et al. Could anti-hypertensive drug therapy affect the clinical prognosis of hypertensive patients with COVID-19 infection? data from centers of southern Italy. *J Am Heart Assoc* 2020; 9(17): e016948.
9. Covino M, De Matteis G, Burzo ML, Santoro M, Fuorlo M, Sabia L, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin II receptor blockers and prognosis of hypertensive patients hospitalised with COVID-19. *Intern Med J* 2020; 50(12): 1483-1491.
10. Semenzato L, Botton J, Drouin J, Baricault B, Vabre C, Cuenot F, et al. Antihypertensive drugs and COVID-19 risk: a cohort study of 2 million hypertensive patients. *Hypertension* 2021; 77(3): 833-842.
11. Soleimani A, Kazemian S, Karbalai Saleh S, Aminorroaya A, Shajari Z, Hadadi A, et al. Effects of angiotensin receptor blockers (ARBs) on in-hospital outcomes of patients with hypertension and confirmed or clinically suspected COVID-19. *Am J Hypertens* 2020; 33(12): 1102-1111.