

ПРЕДИКТОРЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ COVID-19**Х. Т. Мирахмедова, Г. Х. Исканова, С. Ш. Эгамова**

Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, нефрит, пневмония, хроническая болезнь почек.**Таянч сўзлар:** коронавирус инфекцияси, нефрит, пневмония, буйракнинг сурунали касаллиги.**Keywords:** coronavirus infection, nephritis, pneumonia, chronic kidney disease.

В статье написано об особенностях течения коронавирусной инфекции у больных с заболеваниями почек. Исследование было проведено на базе 18 семейной поликлиники. Были взяты больные двух возрастных групп, которые перенесли COVID-19. Оценивались лабораторные показатели пациентов, переболевших коронавирусной инфекцией, такие как лимфопения, повышение СОЭ, нейтрофилёз, повышение СРБ, прокальцитонина, мочевины, креатинина, протеинурии, D-димера, гематурия. По результатам исследований COVID-19 тяжелее протекал у больных с хроническими заболеваниями почек в старшей возрастной группе, что соответствует литературным данным.

COVID-19 KASALLIGIDA BUYRAK ZARARLANISHI PREDIKTORLARI**Х. Т. Мирахмедова, Г. Х. Исканова, С. Ш. Эгамова**

Тошкент тиббиёт академияси, Тошкент, Ўзбекистон

Мақолада буйрак касаллиги бўлган беморларда коронавирус инфекциясининг кечиши кўрсатилган. Илмий тадқиқот 18 оилавий поликлиника базасида ўтказилди. Коронавирус инфекциясининг энгил ва ўрта оғир шакли билан касалланган икки хил гуруҳ тузилди. Коронавирус инфекциясига чалинган беморларда: лимфопения, ЭЧТ кутарилиши, нейтрофилёз, СРО кутарилиши, прокальцитонин, мочевина, креатинин, протеинурия, D-димер, гематурия каби лаборатор курсаткичлари текширилди. Тадқиқотлар натижаларига кўра ковид кекса ёшдаги сурункали буйрак касалликлари бўлган беморларда оғирроқ кечган, бу эса адабиётлардаги маълумотларга мос келади.

PREDICTORS OF KIDNEY DAMAGE OF COVID-19**Kh. T. Mirakhmedova, G. Kh. Iskanova, S. Sh. Egamova**

Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

The article describes the features of the course of coronavirus infection in patients with kidney disease. The study conducted based on 18 family polyclinics. Were taken patients of two age groups with chronic kidney disease. The laboratory parameters of patients who had had coronavirus infection were assessed, such as lymphopenia, increased ESR, neutrophilia, increased CRP, procalcitonin, urea, creatinine, proteinuria, D-dimer, hematuria. According to the results of studies, covid was more severe in patients with chronic kidney disease in the older age group, which corresponds to the literature data.

Введение. Коронавирусная инфекция — острое вирусное заболевание с преимущественным поражением верхних дыхательных путей, вызываемое РНК-содержащим вирусом рода Betacoronavirus семейства Coronaviridae. Тяжелый острый респираторный синдром - SARS-CoV-2, впервые описанный у людей в декабре 2019 года в Ухане, Китай. По состоянию на 29 октября 2020 г. было подтверждено 44,5 миллиона инфицированных случаев заболевания и 1,17 миллиона случаев смерти по всему миру. SARS-CoV-2 был объявлен пандемией 11 марта 2020 года Всемирной организацией здравоохранения. Тяжелым осложнением этого заболевания является прогрессирующая дыхательная недостаточность, полиорганная недостаточность и смерть наступающая в 6,4% случаев [3,4,6]. Появляются данные о потенциальном влиянии SARS-CoV-2 на почки. Специфический белок является ключом к его высокой вирулентности, поскольку РНК-вирус проникает в клетки через связывание между S-белком и его рецептором-хозяином. Вирус эффективно связывается с рецептором ангиотензин-превращающего фермента 2 (АПФ2), который высоко экспрессируется во многих органах, включая паренхиму бронхов и легких, сердце, почки и желудочно-кишечный тракт [1,5].

Воздействие SARS-CoV-2 на почки как у пациентов, не имевших почечную патологию так и у пациентов имевших заболевание почек недостаточно изучено. Так же COVID-19 может иметь тяжелые осложнения у людей, находящихся на диализе [1,5].

После связывания с АПФ2 гликопротеин вирусного шипа праймируется сериновой протеазой хозяина, что делает возможным интернализацию путем эндоцитоза. Попадая внутрь клеток, SARS-CoV-2 реплицируется с использованием клеточного транскрипционного аппарата. Есть две фазы иммунного ответа, вызванного SARS-CoV-2. Начальный специфический адаптивный иммунный ответ и неконтролируемая иммунно-воспалительная реакция. Адаптивный ответ необходим на ранних стадиях инкубации, чтобы предотвратить прогрессирование заболевания и устранить вирус. Когда защитный иммунный ответ неэффективен, вирус распространяется, вызывая разрушение пораженных тканей, что приводит к тяжелому прогрессированию заболевания [2,3,6]. Начало цитокинового шторма может способствовать апоптозу или некрозу Т-клеток и, следовательно, вести к их снижению. Это состояние можно наблюдать у пациентов с тяжелым течением заболевания, у которых уровни IL-6, TNF α и IL-10 в плазме выше, а циркулирующие CD4 и CD8 Т-клетки ниже, чем у пациентов с легкой формой COVID-19 или у здоровых людей. Эта тенденция еще сильнее проявляется у пациентов с почечной патологией [1,5]. Таким образом, есть вероятность, что неконтролируемая иммунно-воспалительная реакция ухудшает течение почечной патологии. Известно, что пациенты с хронической болезнью почек (ХБП) имеют более высокий риск инфекций верхних дыхательных путей и пневмонии из-за стойкого провоспалительного состояния с функциональными дефектами врожденного и адаптивного иммунитета. До сих пор ни одно исследование не показало, что хроническая болезнь почек статистически коррелирует с тяжелой формой COVID-19. Однако значительная связь ХБП с тяжелой формой COVID-19 наблюдалась при объединении данных разных исследований [1,5].

Материал и методы: под наблюдением находились 46 больных 22-70 лет, среди них мужчин было 28, а женщин 18. Был проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт больных семейной поликлиники №18 Алмазарского района, перенесших COVID-19. Диагноз COVID-19 был подтвержден с помощью ПЦР метода. Среди обследованных больных 27 (58%) человек имели почечную патологию (хронический пиелонефрит-14, интерстициальный нефрит-4, дисметаболическая нефропатия-5, хронический гломерулонефрит-4).

Результаты и их обсуждение: по результатам исследований ковид достоверно часто встречался у мужчин (60% против 40%), в возрастном аспекте большую группу составляли пациенты старше 57 лет (22, 47%). В других возрастных группах ковид встречался достоверно меньше, где среди возрастной группы от 45 до 59 лет -16 больных и от 18 до 44 лет 8 больных (возрастные группы по классификации ВОЗ 2016 года). Пациенты переболели ковидом преимущественно в летние месяцы, с июня по август 2020 года. Легкой формой болезни переболели 32 (69%) (1 группа) и средне тяжелой 14 (31%) (2 группа) ($P<0,05$) больных соответственно (таблица 1). В 1 группе у 18 (56%) больных была выявлена гипертоническая болезнь, у 6 (18%) сахарный диабет, ИБС у 2 (6,2%). Вышеуказанные заболевания у 2 группы встречались достоверно чаще, 12 (85%), 6 (42%), 8 (57%) соответственно. Среди 3 (22%) больных 2 группы выявлен ХОБЛ. В исследование не были включены больные тяжелой формой. В ходе исследования проанализировали результаты исследований традиционных анализов (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови), а также ПЦР и скорость клубочковой фильтрации (СКФ). При общем анализе крови достоверно чаще встречались лимфопения -45% и 65%, нейтрофилёз -34% и 46%, повышение СОЭ-30% и 56%, в 1 и 2 группах соответственно. По результатам биохимического анализа повышение СРБ наблюдалось у всех пациентов двух групп (100%). При исследовании функции почек у всех пациентов с COVID-19 обнаружили изменения. 24% и 64% пациентов имели повышенный уровень азота мочевины в крови и 25% и 88% имели повышенный уровень креатинина в сыворотке. Среди пациентов обеих групп у 60% и 85% наблюдалась протеинурия, а у 12% и 60% - гематурия. Уровень D-димера был повышен у 70% из 2 группы известно, что высокий уровень D-димера был обычным явлением при тяжелых течениях заболевания со смертельным исходом. При исследовании об ОПН сообщалось у не многих пациентов (14%, 2 группа), но ХБП составил 30% и 100% ($p<0,1$). Более того, пациенты с

Таблица 1.

Клиническая картина обследованных больных.

Показатели	Первая группа (n = 32) (%)	Вторая группа (n = 14) (%)
Коморбидность		
Хронический пиелонефрит	5 (16%)	9(64%)
Дисметаболическая нефропатия	0 (0%)	5 (35%)
Хронический гломерулонефрит	0 (%)	4 (28%)
Интерстициальный нефрит	0 (%)	4 (28%)
Гипертоническая болезнь	18 (56%)	12 (85%)
Сахарный диабет	6 (18%)	6 (42%)
ИБС	2 (6%)	6 (42%)
ХОБЛ	0(%)	3 (22%)
ОПН	0(0%)	1 (7%)
ХБП	10(31%)	14 (100%)
Лабораторные показатели		
Лимфопения	(45%)	(65%)
Повышение СОЭ	(30%)	(56%)
Нейтрофилёз	(34%)	(46%)
Повышение СРБ	(100%)	(100%)
Повышение прокальцитонина	(60%)	(90%)
Повышение мочевины	(25%)	(88%)
Повышение креатинина	(12%)	(56%)
Протеинурия	(60%)	(85%)
D-димер	(30%)	(70%)
Гематурия	(12%)	(60%)
Клинические симптомы		
Кашель	30 (93%)	13 (92%)
Повышение температуры тела	30 (93%)	14 (100%)
Одышка	5 (15%)	8 (57%)
Диспепсия	29 (90,6%)	12 (85%)
Повышение АД	18 (56%)	12 (85%)
Повышение уровня глюкозы крови	6(18%)	6 (42%)
Сыпь	5 (15%)	13 (92%)
Утомляемость	30 (93%)	13 (92%)
Головная боль	6(18%)	13 (92%)
Заложенность носа	6(18%)	12 (85%)
Загрудинные боли при физической нагрузке	2 (6%)	8 (57%)

повреждением почек имели более тяжелое течение болезни по сравнению с пациентами без повреждения почек (35% и 85% соответственно) (рис. 1).

Повреждение почек чаще встречалось у пациентов с более тяжелым заболеванием, особенно у тех, кто поздно обращался за медицинской помощью, что стало негативным прогностическим фактором течения болезни. По результатам исследования у 35 пациентов с пневмонией COVID-19, у

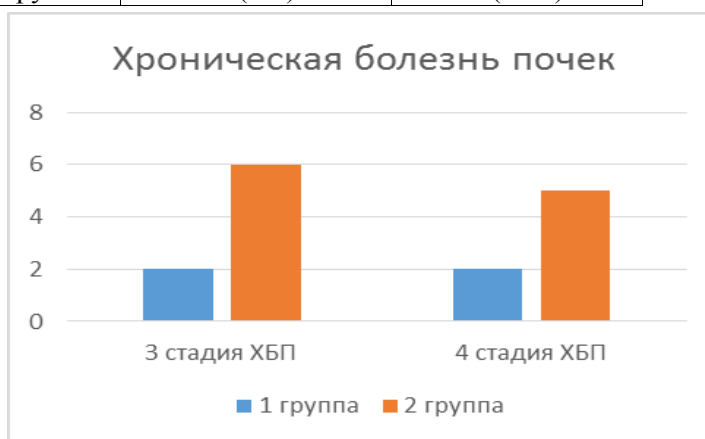


Рис 1.

кого была дисфункция почек, повышение уровня СРБ, лимфопения встречались достоверно чаще, чем у пациентов без поражения почек (100% и 46% соответственно).

Заключение: точный механизм поражения почек неясен и, вероятно, многофакторен. Заболевание почек может быть вызвано связыванием SARS-CoV-2 с рецептором ACE2 на клетках почек, что позволяет вирусу проникать в клетку. Более того, нормальные почки и кишечник имеют более высокую экспрессию АПФ2, чем легочная ткань. Обнаружение коронавируса в почках и моче пациентов с SARS-CoV и SARS-CoV-2 подтверждает теорию о том, что вирус может напрямую поражать почки [1,2,5]. Вирусная инфекция может вызвать повреждение канальцев за счет отложения комплекса MAC (заключительный этап каскада комплемента) на канальцах и инфильтрации макрофагов CD68+ в канальце-интерстиции. Диффузное повреждение проксимальных канальцев с потерей щеточной каймы, вакуолярной дегенерацией и даже некрозом наблюдалось в исследовании 26 аутопсий пациентов с COVID-19 [1,2,5]. Кластеры SARS-CoV-2 были обнаружены с помощью электронной микроскопии в канальцевом эпителии и подоцитах. Однако это открытие может быть неспецифическим, поскольку присутствие вирусных белков может не отражать прямое повреждение, опосредованное вирусом [1,2,5].

Биопсия почек может быть полезна для лучшего понимания гистологической картины повреждения (трубчатого, клубочкового и сосудистого) и патогенеза, который может привести к ОПП. К сожалению, этого очень трудно добиться, учитывая респираторную и гемодинамическую нестабильность у пациентов с ОПП, а также использование антикоагулянтов, которые увеличивают риск кровотечения. Кроме того, несущественные процедуры у инфицированных пациентов не проводятся в большинстве больниц из-за значительного риска контакта с персоналом [1,2,5].

COVID-19 у пациентов с ХБП. Воздействие SARS-CoV-2 на почки как у пациентов, не имевших почечную патологию так и у пациентов имевших заболевание почек недостаточно изучено. Наши результаты показали, что перенесенное ранее заболевание почек может представлять собой фактор риска, особенно у пожилых пациентов, приводя к более тяжелому течению болезни. SARS-CoV-2 поражает почки и может вызвать острое повреждение почек. Хотя в настоящее время не существует специфической терапии, многие лекарства, как противовирусные, так и противовоспалительные, активно проходят рандомизированные испытания. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы лучше понять причину острого повреждения почек, связанного с инфекцией, долгосрочные последствия для почек и возможные методы лечения. Тщательно контролируемые исследования и анализ международных регистров будут иметь решающее значение для определения факторов риска и подбора наилучшей тактики лечения для пациентов с COVID-19.

Использованная литература:

1. Велаван Т.П., Мейер К.Г. Эпидемия COVID-19. *Trop Med Int Health.* (2020) 25: 278–80. 10.1111 / tmi.13383
2. А. С. Литвинов, Д. А. Ситовская (2020). Клинико-морфологические параллели повреждения легких и почек при COVID-19 Том 24, № 5
3. Мюнстер В.Дж., Купманс М., ван Дормален Н., ван Риель Д., де Вит Э. Новый коронавирус, появившийся в Китае - ключевые вопросы для оценки воздействия. *N Engl J Med.* (2020) 382: 692–4. 10.1056 / NEJMp2000929
4. Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, et al. . Госпитальная смерть от COVID-19 связанная с заболеваниями почек. *Kidney Int.* (2020) 97: 829–38. 10.1016 / j.kint.2020.03.005
5. Prof Claudio Ronco, Thiago Reis, Faeq Husain-Syed. Management of acute kidney injury in patients with COVID -19. *VIEWPOINT VOLUME 8, ISSUE 7, P738-742, JULY 01, 2020*
6. News & Views. Published: 26 August 2020 *CHRONIC KIDNEY DISEASE. Nature Reviews Nephrology* (2020)
7. Published: May 14, 2020 DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30229-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30229-0) McMichael TM, Currie DW, Clark S, Pogossians S, Kay M, Schwartz NG и др. Эпидемиология Covid-19 в учреждении длительного ухода в округе Кинг, штат Вашингтон. *N Engl J Med.* (2020) 382: 2005–11. 10.1056 / NEJMoa2005412
8. Ron T. Gansevoort & Luuk B. Hilbrands. CKD is a key risk factor for COVID-19 mortality
9. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> (по состоянию на 26 мая 2020 г.).