

- terapii. [The role of lipoprotein (a) in the development of cardiovascular events and the therapeutic potential]. *Arterial'naya gipertenziya [Arterial Hypertension]*. 2016; 22(3): 232-242. (In Russ.).
3. Pizov N.A., Pizova N.V. Rol' lipoproteina (a) v razvitii ishemicheskogo insul'ta i drugih serdechno-sosudistyh zabolevanij. [Role of lipoprotein (a) in the development of ischemic stroke and other cardiovascular diseases] *Nevrologiya, nejrropsihiatriya, psihosomatika [Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics]*. 2016; (8)1: 90–95. (In Russ.).
 4. Tmoyan N. A., Ezhov M. V., Afanas'eva O. I., Balahonova T. V., Pokrovskij S. N. Lipoproteid (a)-faktor riska razvitiya ateroskleroza sonnyh arterij i ishemicheskogo insul'ta [Lipoprotein (a) - a risk factor for the development of atherosclerosis of the carotid arteries and ischemic stroke]. *Kardiologiya 2017: lechit' ne bolezni, a bol'nogo.* – 2017. – S. 41-41. (In Russ.).
 5. Tmoyan N.A., Ezhov M.V., Afanas'eva O.I., Klesareva E.A., Razova O.A., Kuharchuk V.V., Pokrovskij S.N. // Svyaz' lipoproteida A i fenotipov apobelka A so stenoziruyushchim aterosklerozom perifericheskikh arterij [The association of lipoprotein(a) and apolipoprotein(a) phenotypes with peripheral artery disease]. *Terapevticheskij arhiv [Therapeutic archive]*. 2018; 90(9):31-36. (In Russ.).
 6. Graham M.J. Antisense inhibition of apolipoprotein (a) to lower plasma lipoprotein (a) levels in humans / M. J. Graham [et al.] // *J Lipid Res.* – 2016. – Vol. 57(3). – P. 340–351. (In English).
 7. Nasr N. et al. Lipoprotein (a) and carotid atherosclerosis in young patients with stroke // *Stroke.* – 2011. – T. 42. – №. 12. – С. 3616-3618. (In English).
 8. Schmidt K. et al. Structure, function, and genetics of lipoprotein (a) // *Journal of lipid research.* – 2016. – T. 57. – №. 8. – С. 1339-1359. (In English).
 9. Van der Valk F. M. et al. Oxidized phospholipids on lipoprotein (a) elicit arterial wall inflammation and an inflammatory monocyte response in humans // *Circulation.* – 2016. – T. 134. – №. 8. – С. 611-624. (In English).

УДК 616.981.21/958.7

ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 – АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Е. М. Вишнева, д.м.н., доцент кафедры факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии

*ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ
(620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3)*

Аннотация. В 2019 г. человечество было поражено новой вирусной инфекцией SARS-CoV-2 (COVID-19). С декабря 2019 года эпидемия коронавирусной болезни (COVID-19) очень быстро распространилась в Китае и вскоре переросла в глобальную пандемию. Главными чертами вируса SARS-CoV-2 является его высокая контагиозность, вирулентность и тропизм ко многим клеткам органов человека. В статье рассматриваются основные аспекты этиологии и патогенеза заболеваний почек в условиях пандемии COVID-19. Выявление факторов риска и ранняя медикаментозная коррекция нарушений фильтрационной и выделительной функции почек могут способствовать снижению общего уровня заболеваемости и смертности.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, острое повреждение почек, острая почечная недостаточность.

Введение

COVID-19 - это специфическое заболевание с очень изменчивым течением, и было замечено, что оно имеет множественные почечные проявления. Они могут варьироваться от таких симптомов, как гематурия, до развития острой почечной недостаточности [1].

Поскольку глобальная вспышка новой коронавирусной инфекции 2019 года (COVID-19), вызванная коронавирусом 2, связанным с тяжелым острым респираторным синдромом (SARS-CoV-2), быстро развивается и расширяется, становится очевидным весь спектр ее последствий - от легких, ограничивающихся заболеваниями дыхательных путей, до тяжелого острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), полиорганной недостаточности и смерти.

Вовлечение почек в патологический процесс часто встречается при инфекции COVID-19; >40% случаев пациенты имеют аномальную протеинурию уже при поступлении в стационар. Острое повреждение почек (ОПП) часто встречается среди критически больных пациентов с COVID-19, поражая примерно 20-40% пациентов, поступивших в реанимацию, согласно опыту Европы и США, и это считается маркером тяжести заболевания и негативным прогностическим фактором для выживания [6].

Эпидемиология

Недавнее клиническое исследование, выполненное на базе больницы в Ухани (n=701) показало, что у 5,1% пациентов, поступивших на лечение COVID-19, развилась острая почечная недостаточность (ОПН). В этой группе пациентов при поступлении у 43,9% человек наблюдалась протеинурия, у 26,7% — гематурия, у 13–14% — повышенный уровень креатинина в сыворотке крови, скорость клубочковой фильтрации была менее 60 мл/мин. 33,7% этих пациентов умерли в больнице, что значительно превысило процент смертности у пациентов с нормальным уровнем креатинина [2].

Chen et al. Показали, что только три (3%) из 99 случаев пневмонии COVID-19 имеют ОПП. Хуан и др. показали, что три (7%) из 41 пациента COVID-19 имели ОПП и что пациенты отделения интенсивной терапии (ОИТ) были более склонны к ОПП, чем пациенты без ОИТ (23% против 0%; $p = 0,027$) [2].

Аналогичный вывод был сделан еще в одном крупном исследовании, в котором сообщалось, что общая распространенность ОПП составила всего 0,5% (6/1099), но что в тяжелых случаях ОПП было больше, чем в нетяжелых случаях (2,9% против 0%). [3]

Патофизиология

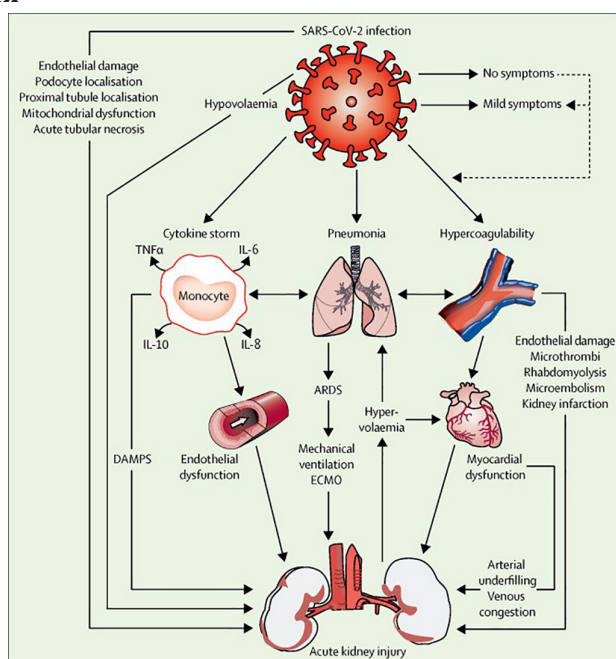


Рис. 1. Механизмы острого повреждения почек у пациентов с COVID-19 [6]

Этиологические факторы нефропатии при COVID-19

Баланс жидкости. Агрессивный диурез часто необходим при ведении пациентов с COVID-19. Однако, это может привести к гиповолемии, из-за чего организм снижает скорость клубочковой фильтрации (СКФ) для сохранения жидкости.

Побочные эффекты ОРДС. Легкое является одним из основных органов, представляющих интерес для вируса из-за обилия рецепторов ACE2 на пневмоцитах. Воспалительный процесс в легких приводит к повышению активности цитокинов во всем организме. Кроме того, это может привести к увеличению активации нейрогуморальных путей в симпатической нервной системе и ренин-ангиотензин-альдостероновой системе, одновременно вызывая снижение уровня предсердного натрийуретического пептида и мозгового натрийуретического пептида. В целом, эти эффекты оказывают пагубное влияние на СКФ и вызывают воспалительные повреждения почечных сосудов и паренхимы.

Гемодинамические факторы. Использование высокого положительного давления в конце выдоха (РЕЕР) у пациентов на ИВЛ повышает давление в грудной полости. Высокое давление в грудной полости приводит к сжатию венозных сосудов с низким давлением, таких как верхняя и нижняя полые вены, которые в норме переносят большой объем крови. При сжатии этих сосудов венозная кровь будет возвращаться и вызывать застой во многих органах, включая почки. Кроме того, низкий венозный возврат к сердцу приведет к снижению преднагрузки и сердечного выброса, следовательно, к снижению давления в почечных артериях. Эти две гемодинамические функции вместе вызывают снижение почечного давления клубочковой фильтрации и снижению СКФ.

Гипоксемия и гиперкапния. Неспособность правильно насыщать кровь кислородом и выводить углекислый газ в легких может привести к химическим и кислотно-щелочным аномалиям, которые вредны для регуляторных систем почек. Гипоксемия сама по себе может уменьшить почечный кровоток. Задержка углекислого газа подкисляет кровь, заставляя почки работать интенсивнее, чтобы реабсорбировать бикарбонат и поддерживать физиологический pH. Это, в свою очередь, увеличивает потребность почек в кислороде. Таким образом, почки становятся особенно восприимчивыми к гипоксическому повреждению. Кроме того, гиперкапния, как известно, вызывает снижение почечной ауторегуляторной системы, которая поддерживает СКФ и защищает почки от повреждения гидростатическим давлением.

Рабдомиолиз. Хотя он и не является распространенным явлением, были сообщения о случаях заболевания и нескольких исследований, в которых сообщалось о повышении уровня миоглобина и креатинкиназы в крови пациентов с COVID-19 [1].

Прямая вирусная инфекция. SARS-CoV2 — это бета-коронавирус линии B, вызывающий тяжелые респираторные заболевания. Он имеет несколько трансмембранных гликопротеинов, которые способствуют молекулярному взаимодействию с клетками человека. S-гликопротеины SARS-CoV2 содержат две функциональные субъединицы: S1 — обеспечивает связывание рецептора с ангиотензинпревращающим ферментом 2 (ACE2), и S2 — отвечает за слияние вирусных и клеточных мембран.

SARS-CoV2 может оказывать прямое цитопатическое действие на почку. Это подтверждается обнаружением фрагментов коронавируса в моче у пациентов с COVID19 методом полимеразной цепной реакции. Как указывалось выше, SARS-CoV2 использует ACE2 для проникновения в клетку хозяина. Последние данные РНК-секвенирования тканей человека продемонстрировали, что ACE2 экспрессия в почках была почти в 100 раз выше, чем в органах дыхания (легких). Более того, была выявлена экспрессия ACE2 в разных отделах нефрона: в почечном тельце (подоциты, мезангиальные клетки), в эндотелии капилляров сосудистого клубочка, в эпителиальных клетках проксимальных канальцев. Следовательно, большинство отделов нефрона представляют собой мишень для COVID19. А повреждение почки происходит путем попадания коронавируса через ACE2зависимый путь [2].

Как можно видеть, существует несколько возможных этиологий повреждения почек и ОПП из-за инфекции COVID-19. Имеются данные, подтверждающие каждую из этих этиологий, поэтому вполне вероятно, что они работают совместно, чтобы развязать многогранную атаку на почку.

Диагностика

Диагностика ОПП при COVID-19 основана на общих принципах выявления ОПП. Американское общество нефрологии рекомендует использовать хорошо известные руководящие принципы KDIGO (Kidney Disease Improving Global). Он включает в себя постоянный мониторинг таких параметров, как азот мочевины крови, креатинин сыворотки крови и диурез.

Помимо этих прямых параметров, также важно отслеживать несколько значений, которые могут указывать на надвигающееся ОПП. Поскольку существует много различных возможных этиологий ОПП, как было объяснено ранее, параметры для диагностики могут быть разбиты по каждой этиологии:

- **Баланс жидкости:** физикальное обследование, пассивный тест на подъем ноги, анализ пульсовой волны, УЗИ, уровни электролитов.
- **Побочные эффекты ОРДС:** маркеры воспаления и мозговой натрийуретический пептид.
- **Гемодинамика:** рассчитать центральное венозное давление, среднее артериальное давление, сердечный выброс и почечное перфузионное давление.
- **Гипоксемия и гиперкапния:** газы артериальной крови и артериальный рН.
- **Рабдомиолиз:** уровень миоглобина и креатинкиназы.
- **Прямая вирусная инфекция:** доказательства прямой вирусной инфекции почек иногда можно обнаружить при биопсии с иммунофлюоресценцией, но она не рекомендуется при рутинном мониторинге [1].

Гистологические изменения

Гистопатологические данные биоптатов показали проксимальное острое повреждение канальцев (acute tubule injury - АТИ) в почечных тканях. Сообщалось о расслоении просветной щеточной каймы, вакуольной дегенерации, канальцевом некрозе, инфильтрации лимфоцитов (в основном CD8+ Т-клеток) и CD68+ макрофагов в тубулоинтерстициальной и субкапсулярной области, интерстициальном фиброзе в корковой паренхиме, отложении мембран-атакующего комплекса (membrane attack complex - MAC) в канальцах, легкой очаговой атрофии канальцев, гипертрофии и гиперплазии клубочковых эпителиоцитов, гранул гемосидерина в канальцевом эпителии и подоцитовакуоляции. Кроме того, присутствовали и инфраструктурные изменения; среди образцов наблюдался клеточный отек в инфицированных тканях почек с расширением митохондрий и лизосом, а также дилатация гладкого эндоплазматического ретикулума и шероховатого эндоплазматического ретикулума. Кроме того, сосудистый анализ визуализировал инфильтрацию воспалительных клеток в дуговой артерии, а также расширенные и опухшие капиллярные сосуды в клубочках.

Что касается сосудистых изменений, то при микроскопическом анализе по данным литературы наблюдались сегментарный фибриновый тромб в петлях клубочковых капилляров, гиперплазия эндотелия и пенистый вид эндотелиальных клеток. Следует также отметить, что коллапсирующая гломерулопатия (collapsing glomerulopathy) может быть результатом инфекции COVID-19 у нескольких пациентов. В предыдущих исследованиях Мерскова сообщалось об остром тубулоинтерстициальном нефрите и остром канальцевом склерозе с образованием белкового слепка [4].

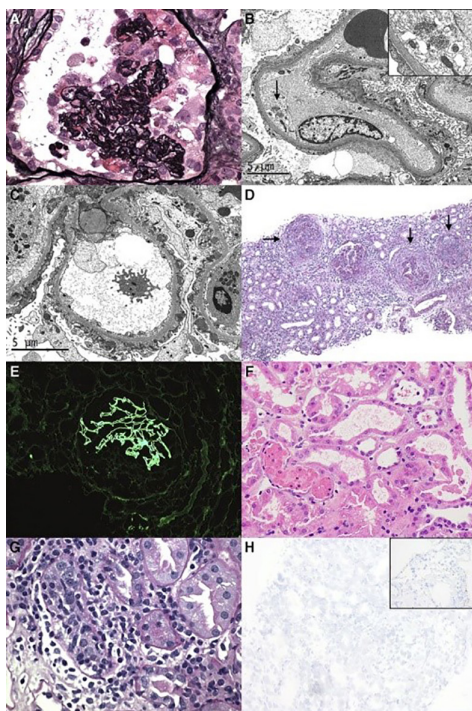


Рис. 2. Результаты биопсии почек у пациентов с COVID-19 [5]

А) световая микроскопия демонстрирует поражение коллапсирующей гломерулопатии, характеризующееся гиперплазией клеток клубочкового эпителия и коллапсом нижележащих клубочковых капилляров. Джонс метанаминовое серебро. Увеличение 3600.

В) диффузное стирание отростков подоцитов у пациента с минимальными изменениями. Электронная микрофотография. Увеличение 38000.

С) субэпителиальные электронно-плотные отложения при PLA2R-ассоциированной мембранозной гломерулопатией. Электронная микрофотография. Увеличение-315 000.

Д) множественные клубочки с окружными клеточными полумесяцами (стрелки) у пациента с волчаночным нефритом класса 4+5. Периодическая кислота-Шифф. Увеличение-3100.

Е) клубочек, сжатый полумесяцем с глобальным линейным окрашиванием GBM на IgG у пациента с анти-GBM нефритом. Иммунофлуоресценция для IgG. Увеличение, 3400.

Ф) уплощение канальцев и очаговое выпадение дегенерирующих эпителиальных клеток в канальцевое просветление у пациента с изолированным АП. Гематоксилин и эозин. Увеличение-3400.

Г) тяжелый лимфоцитарный тубулит у пациента с острым Т-клеточным отторжением. Периодическая кислота-Шифф. Увеличение 3600.

Н) ISH для вируса автоматизированным методом, показывающим не обнаруживаемую вирусную РНК в почке (вставка показывает положительный контроль легких). Автоматизированная ISH гематоксилином контрастирующая. Увеличение-3400 [5].

Заключение и перспективы на будущее

Пандемия COVID-19 еще далека от завершения: во всем мире регистрируются миллионы случаев заболевания, а ежедневно регистрируется более 200 000 новых случаев. Патогенез острого повреждения почек в этой популяции пациентов четко не установлен. Терапевтические реакции пациентов с острым повреждением почек на различные лекарственные препараты, находящиеся под клиническим исследованием, неясны. Влияние острого повреждения почек на продолжительность заболевания, вирусный клиренс, риск хронической болезни почек и долгосрочную выживаемость также неопределенно. Поскольку система здравоохранения и ресурсы становятся перегруженными пандемией COVID-19, доступ к рутинной помощи при ХБП и трансплантации почки может быть снижен, а его краткосрочные и долгосрочные последствия требуют дальнейшего изучения. Наконец, для победы в этой битве

отчаянно необходимо основанное на фактических данных всеобъемлющее руководство по ведению таких пациентов [7].

Список литературы

1. BREAKING DOWN COVID-19. Carey Kriz, Naiyer Imam, Sarah Zaidi, 2020. Chapter 9 «Renal Manifestations of COVID-19» Syed Muzaffar Ahsan M.D., Shariq Haider Hashmi M.D., and Sundus Nasim.
2. Кульченко Н. Г. Эпидемиология болезней почек у пациентов с COVID-19 // Исследования и практика в медицине. 2020. Т. 7, № 3. С. 74–82.
3. Extra-respiratory manifestations of COVID-19. Lai CC, Ko WC, Lee PI, Jean SS, Hsueh PR. 2020 Aug.
4. Pathologic Features of COVID-19: A Concise Review, Pathology - Research and Practice (2020).
5. Kidney Biopsy Findings in Patients with COVID-19. Satoru Kudose, Ibrahim Bata, 2020.
6. Management of acute kidney injury in patients with COVID-19. Claudio Ronco, Thiago Reis, Faeq Husain-Syed, May 14, 2020.
7. COVID-19 and Kidney Injury MATTHEW R. LYNCH, MD; JIE TANG, MD, MPH, MSc, OCTOBER 2020.

УДК 378.147

СТУДЕНЧЕСКИЙ НАУЧНЫЙ КРУЖОК И ЕГО ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ И ДИСТАНЦИОННОГО ОБРАЗОВАНИЯ

Е. М. Вишнева, д.м.н., доцент кафедры факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии

И. Н. Куприянова, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии

А. А. Цориева, студентка 5 курса лечебно-профилактического факультета

О. Г. Смоленская, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии

*ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ
(620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3)*

Аннотация. В данной работе изучаются различные аспекты дистанционного обучения (ДО) студентов медицинского вуза и деятельности студенческого научного кружка (СНК) в период пандемии. Приводятся общие данные об особенностях учебного процесса, а также об опыте внедрения в него электронной образовательной среды – «Microsoft Teams». Целью работы стала попытка изучить некоторые аспекты дистанционного обучения в этот новый и непростой для вуза период. Изучалась онлайн-активность участников СНК, с последующей оценкой их успехов; определяли отношение кружковцев к системе ДО; выявляли основные негативные моменты, связанные с подобной формой обучения. Полученные данные представляют интерес для сотрудников различных кафедр медицинских вузов и их научных кружков.

Ключевые слова: дистанционное обучение/образование, вуз, студент, электронная образовательная среда, наука, студенческий научный кружок.