

УДК 616.61-02
УДК 616.98-022.6
УДК 578.834.1

Кахлерова Т. А., Кравчук Э.С.
**COVID-19 КАК ПРЕДИКТОР НЕФРОЛОГИЧЕСКИХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ**

Кафедра микробиологии и вирусологии с курсом иммунологии
Тверской государственной медицинской университет
Тверь, Российская Федерация

Kakhlerova T. A., Kravchuk E. S.
COVID-19 LIKE A PREDICTOR OF NEPHROLOGICAL DISEASES
Department of Microbiology and Virology with Immunology course
Tver State Medical University
Tver, Russian Federation
E-mail: ellada__92@mal.ru

Аннотация. В настоящее время известно, что коронавирусная инфекция вызывает мультисистемные повреждения в человеческом организме. В статье рассмотрены наиболее доказанные теории поражения почек при COVID-19, а также причины и последствия развития нефрологических расстройств.

Annotation. Currently, coronavirus infection is known to cause multisystem damage in the human body. The article discusses the most proven theories of kidney damage in COVID-19, as well as the causes and consequences of the development of nephrological disorders.

Ключевые слова: COVID-19, почки, патогенез, нефрологические заболевания

Key words: COVID-19, kidney, pathogenesis, nephrological diseases

Введение

В настоящее время мировое сообщество столкнулось с новым инфекционным заболеванием, имеющим не только медицинское, но и огромное социально-экономическое значение – пандемией COVID-19. Как известно, новый штамм коронавируса вызывает у людей опасное инфекционное заболевание, наиболее часто проявляющееся интерстициальной пневмонией. Но все больше опубликованных данных указывает на то, что SARS-CoV-2 проникает и в другие части организма такие, как сердце, сосуды, печень, кишечник, почки, - и вызывает мультисистемные эффекты, последствия которых разрушительны [2].

В последнее время врачи разных стран стали отмечать, что среди зараженных резко возросло число людей с почечной недостаточностью. Так, в исследовании, опубликованном в апреле 2020г., китайскими специалистами было отмечено, что у 27% госпитализированных пациентов с COVID-19 были

поражены почки и у 59% были изменения в анализах мочи. По данным Минздрава России, кроме больных хронической болезнью почек (ХБП), у 20-30% пациентов, госпитализированных с COVID-19, развивается острая почечная недостаточность (ОПН), повышающая потребности в диализе. Однако, появление клинических признаков ОПН на фоне COVID-19 считают неблагоприятным прогнозом выживаемости пациентов, ведь около 50% из них погибают [1,2].

Цель исследования - провести анализ имеющихся научных публикаций для выявления особенностей влияния вируса SARS-CoV-2 на нефрологическую систему.

Материалы и методы исследования

Проведен поиск современных зарубежных и российских источников литературы в электронной сети "Интернет" по базам данных: Cyberleninka, E-library, Medscape, PubMed, - по вопросам влияния коронавирусной инфекции на почки и рисков тяжелого течения болезни у людей с почечной недостаточностью. В работе руководствовались результатами исследований ученых из Китая, Великобритании, Италии, Австралии, США и России.

Результаты исследования и их обсуждение

Пандемия COVID-19 продолжается на планете уже более года, но полной идентификации самого вируса SARS-CoV-2 и его влияния на организм ученые пока не достигли. Поэтому жизненно важно не только подробное и внимательное исследование вирусологами SARS-CoV-2 и его вариаций, но и понимание фундаментальных физиологических и иммунологических процессов, лежащих в основе клинических проявлений COVID-19.

На данный момент неизвестно, поражает ли вирус нефрологическую систему напрямую или это побочный эффект заражения. Однако подтверждено, что люди с хроническими заболеваниями тяжелее переносят инфекцию, чем люди без сопутствующих заболеваний.

В связи с тем, что патогенез поражения почек при коронавирусной инфекции — многофакторный, существует несколько теорий поражения.

1. Прямое цитопатическое поражение

Данная гипотеза подтверждается обнаружением фрагментов коронавируса в моче у пациентов с COVID-19 методом полимеразной цепной реакции. По данным L. Peng и соавт. РНК SARS-CoV-2 присутствовала во всех типах исследованных образцов (соскобы из верхних дыхательных путей, кровь, моча, анальный соскоб), хотя не все типы образцов были положительными одновременно. Кроме того, при патологоанатомическом исследовании почки у 6 пациентов, умерших от коронавирусной инфекции, выявили острый тубулярный некроз и массивную инфильтрацию лимфоцитов. По результатам световой микроскопии Su H. et al так же отметили у пациентов с COVID-19 диффузное повреждение проксимальных канальцев нефрона с признаками вакуольной дегенерации эпителиоцитов, и даже участки некроза. Последующий иммуногистохимический анализ микропрепаратов выявил накопление

антигена вирусного нуклеокаспидного белка (NP) SARS-CoV-2 в почечных канальцах [5].

Иначе, имеются 2 основных предположения прямого поражения клеток почек: попадание вируса с кровью в мочу возникает при повреждении почечных канальцев вследствие "цитокинового шторма" либо вирус выделяется в мочу непосредственно из уротелия в связи с высоким числом рецепторов АПФ-2 в проксимальных извитых канальцах почек, в почечном тельце (подоцитах, мезангиальных клетках), в эндотелии капилляров сосудистого клубочка [2].

2. Иммуногенная

В следствие того, что вирусная инфекция COVID-19 вызывает массивный выброс цитокинов, то происходит активации макрофагов и инфильтрации лимфоцитами паренхимы почки. У пациентов в разгар воспаления и «цитокиновой бури» происходит снижение фильтрационного давления и скорости клубочковой фильтрации, с параллельным уменьшением интенсивности почечного кровотока, что может привести к кардиоренальному синдрому 1-го типа и развитию ОПН с последующим развитием хронической болезни почек (ХБП) [5].

3. Сосудистая тромбэмболия

В связи с тем, что SARS-CoV-2 связывается в человеческом организме со следующими клетками: эпителиоцитами дыхательных путей, эпителиальными альвеолоцитами, эндотелиальными клетками сосудов и альвеолярными макрофагами, - через рецептор-мишень ангиотензин-превращающий фермент-2 (АПФ-2), эти клетки являются мишенью и для него. Инфицирование SARS-CoV-2 снижает экспрессию АПФ2 в этих клетках, что приводит к дисфункции ренин-ангиотензиновой системы (РАС), оказывающей влияние на кровяное давление и водно-электролитный баланс, а также увеличивающей воспаление и проницаемость сосудов в дыхательных путях. В результате чего у инфицированных COVID-19 потенцируется образование тромбов в сосудах, что отрицательно отражается на почках, пронизанных сетью тончайших капилляров [6,8].

Однако, австралийские ученые полагают, что немалое значение имеет и -

4. аппаратная теория поражения почек - ведь риск развития почечной недостаточности значительно повышают использование самих аппаратов ИВЛ у тяжелых ковид-пациентов. Также, немалую роль отводят и **5. лекарственному поражению** в связи с использованием в терапийкоронавирусной инфекции нефротоксичных лекарственных препаратов (циклоспорин, аминогликозиды, цефалоспорины) [7].

Поражение почек у пациентов с COVID-19 может проявляться как гематурия или протеинурия, первичный пиелонефрит, гломерулонефрит, ОПН, острое поражение почек (ОПП) с переходом в ХБП, которые предвещают более высокий риск смертности. Так, в Китае (в марте 2020 г.) были опубликованы результаты первого проспективного когортного исследования, в котором сообщалось о связи между заболеванием почек (или нарушением функции

почек) и смертностью госпитализированных пациентов с COVID-19: около 13% пациентов умерших имели нарушения в нефрологической системе [6].

Результаты исследования Yang X. et al. выявили, что ОПН встречается у трети пациентов с COVID-19, находящихся в критическом состоянии. А при использовании модели случайных эффектов обнаружили, что встречаемость ОПН у пациентов с подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2 составила 8,4%. Так же авторы отметили, что ОПН диагностировалась у таких пациентов чаще, чем заболевания сердца (23%) и печени (23%). 25% больных с ОПН на фоне коронавирусной инфекции нуждались в непрерывном гемодиализе, а 80% пациентов умерли в первую неделю поступления в стационар [7].

Независимыми факторами риска развития ОПП у больных с COVID-19 являются необходимость в механической вентиляции легких или вазопрессорной лекарственной терапии, а также пожилой возраст, артериальная гипертония, сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания.

В исследовании Jamie S. et al. было выявлено, что у 37% ковид-инфицированных пациентов диагностировали ОПП, причем наблюдалась строгая ассоциация с дыхательной недостаточностью. Так, ОПП встречалось у 90% пациентов, находящихся на ИВЛ, тогда как среди других пациентов, только в 21,7% случаев. ОПП у пациентов с коронавирусной болезнью сопровождалось худшим прогнозом: 35% пациентов умерли на момент публикации результатов (середина мая 2020 года) [4].

Согласно исследованию Kissling S., более 40% ковид-пациентов имели признаки нарушения функции почек и у 5,1% развилось ОПП во время пребывания в стационаре. Причем, между стадиями ОПП и смертью наблюдалась связь с повышенным риском смерти в 4 раза среди пациентов с 3 стадией ОПП. Однако по результатам ретроспективного метаанализа выявили тенденцию к увеличению смертности пациентов с ОПП в 13 раз [3].

Анализ причин летальных исходов при коронавирусной инфекции, показал, что в основном это пациенты старше 60 лет, имеющие сопутствующие заболевания, которые способствуют развитию критических состояний с печальным финалом. А больные с ХБП являются группой особо высокого риска заражения COVID-19 и высокой летальности при развитии заболевания в связи с иммунодепрессией и склонностью к тяжелым инфекционным заболеваниям. Это связано с тем, что причиной ХБП являются основные популяционные болезни (сахарный диабет, гипертония, ожирение, атеросклероз), а также пожилой возраст. Эти группы больных отличаются.

Так, по данным Shahid Z. et al. смертность пациентов с COVID-19 без сопутствующих заболеваний составляла 1,4%, тогда как на фоне ХБП — 13,2%, что было сопоставимо с группой пациентов, имеющих сердечно-сосудистые заболевания. Тогда как Oyelade T. et al., зафиксировали смертельные случаи почти у каждого второго пациента с COVID-19 и ХБП. По мнению Zhou F. et al. появление клинических признаков ХБП на фоне болезни является плохим прогнозом выживаемости пациента [8].

Выводы:

1. Клинические проявления COVID-19 преимущественно представлены симптомами поражения дыхательной системы, но урогенитальным проявлениям и осложнениям следует уделять особое внимание. Мультисистемный подход к лечению имеет доказанное прогностическое значение и помогает правильно оценить тяжесть больного.

2. В настоящее время известно, что нефрологические поражения являются значительными факторами риска при инфицировании коронавирусной инфекцией и существует 5 основных теорий развития поражения почек.

3. Мониторинг функций нефрологической системы у пациентов с симптомами разной степени тяжести COVID-19 имеет большое значение, а экстренные меры для защиты функции почек и купирования "цитокинового шторма", может иметь решающее значение для улучшения состояния и благоприятного исхода болезни.

Список литературы:

1. Коронавирус может поражать не только легкие, но и почки [Электронный ресурс] // BBC News. Русская служба: электрон.научн. журн. – 2020. URL: <https://www.bbc.com/russian/news-52436380> (дата обращения: 11.03.2021)

2. Муркамилов И.Т. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и нефро-цереброваскулярная система / И.Т. Муркамилов, К.А. Айтбаев, В.В. Фомин, Ф.А. Юсупов, Ж.А. Муркамилова // TheScientificHeritage. – 2020. – №46-3 (46). – С. 42-49.

3. Остерманн М. Острое повреждение почек у пациентов в критическом состоянии как общемировая проблема / М. Остерманн // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – Т.16. – №2. – С. 82-95.

4. Jamie S. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19 / Jamie S. Hirsch, Jia H. Ng, Daniel W. Ross // Kidney International. – 2020. – Т.98. – №1. – P. 209-218.

5. Peng L. SARS-CoV-2 Can Be Detected in Urine, Blood, Anal Swabs, and Oropharyngeal Swabs Specimens / Peng L, Liu J, Xu W, Luo Q, Chen D, Lei Z // Journal of medical virology. – 2020. – Т.9. – №92. - P. 1676-1680.

6. Walls A. C. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein / Walls A. C. // Cell. – 2020. – Т.6. – №183. – P. 1735.

7. Yang X. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study / Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H // Lancet Respir Med. – 2020. – Т.8. – №5. – P. 475–481.

8. Zhao Y. Single-cell RNA expression profiling of ACE2, the putative receptor of Wuhan 2019-nCov [Электронный ресурс] // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine: электрон. научн. журн. – 2020.–№10. URL: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.01.26.919985v1.full> (дата обращения: 16.03.2021)