

## Сведения об авторах

А.И. Максимова – ординатор

Д.Е. Телегин – ординатор

Е.С. Клячина – ассистент кафедры

О.Г. Смоленская – доктор медицинских наук, профессор

## Information about the authors

A.I. Maksimova – postgraduate student

D.E. Telegin – postgraduate student

E.S. Klyachina – Department assistant

O.G. Smolenskaya – Doctor of Science (Medicine), Professor

УДК 616.61-008.64

## ВЛИЯНИЕ COVID-19 НА ТЕЧЕНИЕ АНЕМИИ У БОЛЬНЫХ, ПОЛУЧАЮЩИХ ПРОГРАММНЫЙ ГЕМОДИАЛИЗ

Мария Алексеевна Малинкина<sup>1</sup>, Екатерина Александровна Мочалина<sup>2</sup>, Инесса Николаевна Куприянова<sup>3</sup>, Елена Викторовна Миронова<sup>4</sup>, Николай Юрьевич Богунов<sup>5</sup>, Татьяна Владимировна Дудина<sup>6</sup>

<sup>1,2,3</sup>ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Екатеринбург, Россия

<sup>4,5,6</sup>ООО «Уральский медицинский центр», Екатеринбург, Россия

<sup>1</sup>malinkina\_2000@mail.ru

## Аннотация

**Введение.** Пациенты, находящиеся на программном гемодиализе, являются одной из самых уязвимых групп по заболеваемости новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Представляет интерес изучение влияния НКВИ на тяжесть анемии, коррекцию терапии эритропоэтином (ЭПО) у данной категории больных. **Цель исследования** - изучить изменения уровня гемоглобина, железа и объема терапии эритропоэтином у пациентов, находящихся на программном гемодиализе, в период пандемии COVID-19. **Материалы и методы.** Проанализировано 30 историй болезни пациентов, получающих ПГД в ООО «Уральский медицинский центр». Оценивалась динамика уровня Hb, железа и объема терапии ЭПО за 3 месяца до, в период и через 3 месяца после перенесенной НКВИ COVID-19. **Результаты.** У пациентов с ХБП 5, находящихся на ПГД в период НКВИ статистически значимо снижался уровень Hb до 119,0 (101,0; 120,0) (p=0,00003), что требовало большие дозировки ЭПО до 4000,0 (2000,0; 6000,0) ед/кг (p <0,001). После перенесенной НКВИ первые два месяца отмечено максимальное снижение уровня гемоглобина до 103,0 (94,0; 109,0) г/л., применение большей дозы ЭПО, по сравнению с предыдущими периодами (p <0,001). **Обсуждение.** У пациентов, находящихся на ПГД в период НКВИ статистически значимо снижается уровень Hb с последующим восстановлением в течение последующих 2-х месяцев до целевого уровня. Это потребовало увеличение дозы ЭПО. Данные литературы по данной проблеме отсутствуют. **Выводы.** У пациентов, получающих сеансы

диализа в период НКВИ статистически значимо снижался уровень Hb, что требовало увеличение дозировок ЭПО ( $p < 0,001$ ). После перенесенной НКВИ первые два месяца отмечено максимальное снижение уровня гемоглобина, применение большей дозы ЭПО, по сравнению с предыдущими периодами ( $p < 0,001$ ).

**Ключевые слова:** COVID-19, хроническая болезнь почек, гемодиализ, анемия хронического заболевания.

## **INFLUENCE OF COVID-19 ON ANEMIA IN PATIENTS ON PROGRAM HEMODIALYSIS**

Maria A. Malinkina<sup>1</sup>, Ekaterina A. Mochalina<sup>2</sup>, Inessa N. Kupriyanova<sup>3</sup>, Elena V. Mironova<sup>4</sup>, Nikolay Y. Bogunov<sup>5</sup>, Tatyana V. Dudina<sup>6</sup>

<sup>1,2,3</sup>Ural state medical university, Yekaterinburg, Russia

<sup>4,5,6</sup>LLC "Ural Medical Center", Yekaterinburg, Russia

<sup>1</sup>malinkina\_2000@mail.ru

### **Abstract**

**Introduction.** Patients on program hemodialysis are one of the most vulnerable groups in terms of the incidence of novel coronavirus infection COVID-19. It is of interest to study the effect of NCVI on the severity of anemia, the correction of erythropoietin (EPO) therapy. **The aim of the study** - to study changes in the level of hemoglobin, iron and the volume of erythropoietin therapy in patients on program hemodialysis during the COVID-19 pandemic. **Materials and methods.** We analyzed 30 case histories of patients receiving PGD at Ural Medical Center LLC. The dynamics of the level of Hb, iron, and the volume of EPO therapy were assessed 3 months before, during, and 3 months after undergoing NCVI COVID-19. **Results.** In patients with CKD 5, who were on PGD during the NCVI period, the Hb level was statistically significantly reduced to 119.0 (101.0; 120.0) ( $p=0.00003$ ), which required large doses of EPO up to 4000.0 (2000, 0; 6000.0) units/kg ( $p<0.001$ ). After undergoing NCVI, the maximum decrease in hemoglobin level to 103.0 (94.0; 109.0) g/l was noted for the first two months, the use of a larger dose of EPO, compared with previous periods ( $p < 0.001$ ). **Discussion.** In patients on PGD during the NCVI period, the level of Hb decreases statistically significantly, followed by recovery over the next 2 months to the target level. This required an increase in the dose of EPO. There are no literature data on this issue. **Conclusions.** Patients receiving dialysis sessions during the NCVI period had a statistically significant decrease in Hb levels, which required an increase in EPO dosages ( $p<0.001$ ). After NCVI, the first two months showed the maximum decrease in hemoglobin levels, the use of a larger dose of EPO, compared with previous periods ( $p < 0.001$ ).

**Keywords:** COVID-19, chronic kidney disease, hemodialysis, anemia of chronic disease.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Анемия хронических заболеваний (АХЗ) является частым осложнением хронической болезни почек (ХБП) [1]. У пациентов на программном диализе (ПГД) анемия ассоциируется с ухудшением качества жизни, повышением риска

сердечно-сосудистых событий, смерти, развитием когнитивных нарушений [2, 3]. При ХБП анемия имеет сложный патогенез, связанный с нарушением синтеза эритропоэтина (ЭПО), функциональным дефицитом железа и регулярными кровопотерями при проведении сеансов диализа. При АХЗ развивается гипергепсидинемия, т.к. фильтрация и деградация гепсидина осуществляется почками [1]. Анемия опосредована гиперпродукцией интерлейкина (IL)-6, интерферона- $\gamma$ , IL-1, IL-33 и фактора некроза опухоли [4]. Для лечения АХЗ используют железо, ЭПО, переливание эритроцитарной массы. Для пациентов с ХБП рекомендован целевой уровень гемоглобина Hb 100-120 г/л [3].

Вирус SARS-CoV-2 имеет тропность к АПФ2 рецепторам в почках. Пациенты с ХБП, находящиеся на ПГД, являются одной из самых уязвимых групп по заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (НКВИ), что отражено во временных методических рекомендациях по диагностике, лечению и профилактике НКВИ. Представляет интерес изучение влияние НКВИ на тяжесть анемии у пациентов с ХБП 5, находящихся на ПГД. Данных о динамике снижения гемоглобина и железа у больных, находящихся на ПГД, коррекции дозы ЭПО в период НКВИ COVID-19 в доступной литературе мы не нашли.

**Цель исследования** – изучить изменения уровня гемоглобина, железа и объема терапии ЭПО у пациентов с ХБП, находящихся на программном гемодиализе, в период пандемии COVID-19.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Исследование проведено в ООО «Уральский медицинский центр». Осуществлен ретроспективный анализ 30 медицинских карт пациентов за 2020-2022 гг. Критерии включения: основное заболевание ХБП 5, осложнённое АХЗ (целевой уровень гемоглобина 100-120 г/л), установлен в соответствии с рекомендациями KDIGO; возраст  $\geq 18$  лет; терапия ПГД не менее последних 6 месяцев, диализ не менее 3 раза в неделю с минимальной продолжительностью сеанса 4 часа; наличие перенесённой НКВИ, подтвержденной положительным ПЦР тестом на РНК SARS-CoV-2; отсутствие летальных исходов в выборке. Оценивались демографические данные (пол, возраст), лабораторные показатели (гемоглобин (Hb), железо сыворотки крови, разовая доза эритропоэтин-стимулирующих препаратов (ЭПО) за семь временных периодов: период I - в течение 3-х месяцев до НКВИ; период II - в течение 2-х месяцев до НКВИ, период III - в течение 1-го месяца до НКВИ, период IV - во время НКВИ, период V - в течение 1-го месяцев после НКВИ, период VI - в течение 2-х месяцев после НКВИ, период VII - в течение 3-х месяцев после НКВИ.

Статистическая обработка данных проведена с использованием программного обеспечения Statistica 13.0. (StatSoft Russia, № лицензии – JPZ904I805602ARCN25ACD-6). С учётом того, что распределение показателей в выборке было отличным от нормального, зависимые переменные сравнивались с помощью критерия Фридмана. Данные представлены как медиана и межквартильный размах (25%; 75%). Статистически значимыми различия считались при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Проанализировано 30 историй болезни пациентов с ХБП 5 и АХЗ, находящихся на ПГД: 13 (43,3%) женщин и 17 (56,7%) мужчин. Пациенты были в возрасте от 25 до 78 лет (средний возраст  $58 \pm 2,4$  лет).

Динамика показателей Hb, железа и дозировки ЭПО за исследуемые периоды представлена в таблице 1 и 2. Оценка динамики до клиники НКВИ свидетельствует о том, что у пациентов имелся целевой уровень Hb 115,0 (107,0; 124,0) - 113,0 (107,0; 117,0) г/л, железо сыворотки 10,7 (8,2; 12,5) ммоль/л. Коррекция анемии проводилась ЭПО в дозах 2000,0 (2000,0; 6000,0) - 3500,0 (2000,0; 4500,0) ед/кг. При сравнении лабораторных показателей трехмесячного периода до НКВИ и в период НКВИ, отмечалось статистически значимое снижение уровня Hb до 119,0 (101,0; 120,0) ( $p=0,00003$ ), что потребовало увеличение дозы ЭПО до 4000,0 (2000,0; 6000,0) ед/кг ( $p < 0,001$ ).

При анализе динамики железа в сыворотке крови не было выявлено значимого изменения показателя за выбранные временные периоды ( $p=0,36788$ ).

Таблица 1

Динамика показателей гемоглобина, железа и дозировки ЭПО за три месяца до и во время НКВИ у больных с ХБП5, находящихся на ПГД

	Период I	Период II	Период III	Период IV	p-value
Средний уровень гемоглобина (г/л)	115,0 (107,0; 124,0)	113,0 (107,0; 117,0)	115,0 (107,0; 125,0)	119,0 (101,0; 120,0)	$p=0,00003^*$
Средняя дозировка ЭПО (ед/кг)	2000,0 (2000,0; 6000,0)	3000,0 (2000,0; 6000,0)	3500,0 (2000,0; 4500,0)	4000,0 (2000,0; 6000,0)	$p < 0,001^*$
Средний уровень железа (мкмоль/л)	10,7 (8,2; 12,5)	Измерения не проводились	Измерения проводились	11,0 (9,0; 18,0)	$p=0,36788$

\* - различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

После перенесенной НКВИ в течение трех месяцев у пациентов отмечено достоверное снижение уровня Hb до 103,0 (94,0; 109,0)- 110,0 (100,0; 117,0) г/л. Коррекция анемии проводилась ЭПО в дозах 3500,0 (2000,0; 8000,0) ед/кг, что достоверно выше, по сравнению с предыдущими периодами ( $p < 0,001$ ).

Таблица 2

Динамика показателей гемоглобина, железа и дозировки рч-ЭПО у больных, находящихся на ПГД после перенесенной НКВИ

	Период V	Период VI	Период VII	p-value
Средний уровень гемоглобина (г/л)	103,0 (94,0; 109,0)	103,0 (94,0; 109,0)	110,0 (100,0; 117,0)	$p=0,00003^*$
Средняя дозировка рч-ЭПО (ед/кг)	5000,0	4500,0	3500,0	$p < 0,001^*$

дозировка ЭПО (ед/кг)	(2000,0; 8000,0)	(2000,0; 8000,0)	(2000,0; 8000,0)	
Средний уровень железа (мкмоль/л)	Измерения не проводились	Измерения не проводились	11,9 (8,8; 14,0)	p=0,36788

\* - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

### **ОБСУЖДЕНИЕ**

В результате проведенного исследования было установлено, что у пациентов с ХБП 5, находящихся на ПГД в период НКВИ статистически значимо снижался уровень Нб до 119,0 (101,0; 120,0) (p=0,00003). Это совпадает с данными литературы, что НКВИ у госпитализированных пациентов без ХБП приводит к снижению Нб, начиная с 1-й недели госпитализации и сохраняется до 1 месяца и более [5]. В период НКВИ данная категория больных требовала увеличения дозы ЭПО до 4000,0 (2000,0; 6000,0) ед/кг (p <0,001). Максимальное снижение уровня Нб отмечено через 1 и 2 месяца, после перенесенной НКВИ (103,0 (94,0; 109,0) г/л). Коррекция анемии проводилась ЭПО в дозах 3500,0 (2000,0; 8000,0) ед/кг, что достоверно выше, по сравнению с доковидным периодом и периодом НКВИ (p <0,001).

### **ВЫВОДЫ**

1 У пациентов с ХБП5, находящихся на ПГД в период НКВИ статистически значимо снижался уровень Нб до 119,0 (101,0; 120,0) (p=0,00003).

2. В период НКВИ для лечения анемии требовались достоверно большие дозировки ЭПО до 4000,0 (2000,0; 6000,0) ед/кг (p <0,001).

3. После перенесенной НКВИ первые два месяца отмечено максимальное снижение уровня гемоглобина до 103,0 (94,0; 109,0) г/л.

4. Лечение АХЗ после НКВИ потребовало увеличения дозы ЭПО до 4000,0 (2000,0; 6000,0) ед/кг, по сравнению с предыдущими периодами (p <0,001).

### **СПИСОК ИСТОЧНИКОВ**

1. Gafter-Gvili A., Schechter A., Rozen-Zvi B. Iron deficiency anemia in chronic kidney disease. *Acta Haematol.* – 2019; 142(1): 44-50.
2. Hanna RM., Streja E., Kalantar-Zadeh K. Burden of anemia in chronic kidney disease: beyond erythropoietin. *Adv Ther.* – 2021; 38(1): 52-75.
3. Румянцев А.Г., Масчан А.А., Демихов В.Г. Анемия при хронической болезни почек. Федеральные клинические рекомендации. – М., 2020. – 36 с.
4. Bergamaschi G., Borrelli de Andreis F., Aronico N. Anemia in patients with COVID-19: pathogenesis and clinical significance. *Clin Exp Med.* – 2021; 21(2): 239-246.
5. Lanser L., Burkert F.R., Bellmann-Weiler R. Dynamics in anemia development and dysregulation of iron homeostasis in Hospitalized Patients with COVID-19. *Metabolites.* – 2021; 11(10): 653.

### **Сведения об авторах**

М.А. Малинкина – студент  
Е.А. Мочалина – студент  
И.Н. Куприянова – кандидат медицинских наук, доцент  
Е.В. Миронова – директор центра гемодиализа «УМЦ»  
Ю.Н. Богунов – врач-нефролог, заведующий центром гемодиализа «УМЦ»  
Т.В. Дудина – врач-нефролог

#### **Information about the authors**

М.А. Malinkina – student  
Е.А. Mochalina – student  
I.N. Kupriyanova – Candidate of Science (Medicine), Associate Professor  
Е. V. Mironona – principal of the UMC hemodialysis center  
N.Y. Bogunov – nephrologist, head of the UMC hemodialysis center  
T.V. Dudina – nephrologist

УДК 616.24-002; 616.98

### **АССОЦИАЦИИ МЕЖДУ НАЛИЧИЕМ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ТЯЖЕСТЬЮ ПРОТЕКАНИЯ НКВИ**

Лидия Важановна Мамисмедашвили<sup>1</sup>, Антонина Владимировна Сахно<sup>2</sup>, Карина Александровна Комлева<sup>3</sup>, Юлия Александровна Стяжкина<sup>4</sup>, Нина Борисовна Полетаева<sup>5</sup>, Ирина Фёдоровна Гришина<sup>6</sup>, Татьяна Олеговна Бродовская<sup>7</sup>  
<sup>1-7</sup>ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Екатеринбург, Россия

<sup>1</sup>Lmamismedashvili@mail.ru

#### **Аннотация**

**Введение.** Влияние новой коронавирусной инфекции (НКВИ) на течение сопутствующих хронических неинфекционных заболеваний требует дополнительного изучения. **Цель исследования** - провести анализ зависимости тяжести НКВИ от количества и характера сопутствующей патологии. **Материалы и методы.** В работу были включены 582 пациента, перенесшие COVID-19 с последующим разделением на три группы в зависимости от степени тяжести и коморбидной ассоциации с хроническими неинфекционными заболеваниями. **Результаты.** Установлены корреляционные положительные связи между тяжестью протекания НКВИ и коморбидной патологией. **Обсуждение.** На степень тяжести протекания НКВИ влияет как наличие сопутствующей патологии, так и число коморбидных состояний. **Выводы.** В результате проведенного исследования установлено, что наличие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), заболеваний органов дыхания (ЗОД), эндокринной патологии, ВИЧ-инфекции, злокачественных новообразований (ЗНО) у пациентов определяют более тяжелое течение НКВИ. **Ключевые слова:** COVID-19, новая коронавирусная инфекция, коморбидность, полиморбидность.

### **ASSOCIATIONS BETWEEN THE PRESENCE OF CHRONIC DISEASES AND THE SEVERITY OF NKVI**