



Амонов Мухаммад Комил угли  
Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара



### COVID-19 VA BUIRAKLAR: S'UNGGI MA'JLUMOTLAR

Амонов Мухаммад Комил ўғли  
Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон республикаси, Бухоро ш.

### COVID-19 AND THE KIDNEY: LATEST INFORMATION

Amonov Mukhammad Komil ugli  
Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

e-mail: [amonovmuhammad2403@gmail.com](mailto:amonovmuhammad2403@gmail.com)

**Резюме:** Ўткир буйрак шикастланиши (ЎБШ) ўлим ва касалланишнинг ортиши билан боғлиқ бўлган COVID-19 нинг кенг тарқалган асоратидир. Кўпинча, COVID -19 ўткир найчалар некрозига олиб келади; бироқ, айрим ҳолларда коллапси фокал сегментар гломерулосклероз ва бевосита вирусли буйрак тропизми ҳам қайд этилган. COVID -19 га нисбатан иккиламчи ЎБШ мултифакториал ҳисобланади. Ҳатто енгил буйрак етишмовчилиги ҳам COVID -19 инфекцияси, касалхонага ётқизиши ва ўлим учун мустақил хавф омилidir. COVID-19 нинг буйрақларга аниқ таъсири бўйича кўпроқ тадқиқотлар талаб этилади. Ва ниҳоят, эмлаш дастурлари билан буйрак касаллиги бўлган беморларда натижаларни яхшилаш мумкинми ёки йўқлигини исботлаш керак.

**Калит сўзлар:** ўткир буйрак етишмовчилиги, сурункали буйрак касаллиги, COVID-19, гемодиализ.

**Abstract:** Acute kidney injury (AKI) is a common complication of COVID-19 associated with increased mortality and morbidity. Most commonly, COVID-19 causes acute tubular necrosis; however, collapsing focal segmental glomerulosclerosis and direct viral renal tropism have also been reported in some cases. AKI secondary to COVID-19 has a multifactorial origin. Even mild renal impairment is an independent risk factor for COVID-19 infection, hospitalization and mortality. More research is needed on the exact effects of COVID-19 on the kidneys. Finally, it remains to be proven whether outcomes in patients with kidney disease can be improved with pending vaccination programs.

**Keywords:** acute kidney injury, chronic kidney disease, COVID-19, hemodialysis.

Независимо от исходной функции почек, острая почечная недостаточность (ОПН) является частым осложнением COVID-19 [1]. Было задокументировано несколько патогенных механизмов, включая критическую гипоксию, воспаление и сепсис, гемодинамические изменения, острый кардиоренальный синдром, рабдомиолиз, повреждение митохондрий, эндотелиальную дисфункцию, микроэмболию, инфаркт почки и применение нефротоксичных препаратов (табл.1) [1]. Частота ОПН достигает 9% у госпитализированных пациентов с COVID-19, но, как сообщается, она достигает 68% [1, 2] среди тяжелобольных, поступивших в отделение интенсивной терапии. В большинстве случаев ОПН, связанный с COVID-19, протекает от легкой до умеренной степени и проявляется повышением уровня креатинина в сыворотке крови, гематурией и/или протеинури-

ей. [3,4], в то время как нарушения электролитного баланса, такие как гиперкалиемия, также могут наблюдаться [5]. Среди стационарных больных наиболее частой причиной ОПН является острый канальцевый некроз, который связан с почти шестикратным увеличением смертности [1,6]. Однако данные посмертных вскрытий почек показали, что COVID-19 может, помимо острого канальцевого повреждения, также вызывать гломерулонефрит, включая коллапс фокально-сегментарный гломерулосклероз и прямой вирусный тропизм почек [8]. Коллапс фокально-сегментарного гломерулосклероза встречается редко, обычно проявляется протеинурией нефротического диапазона и связан с фенотипическими изменениями в подоцитах и генотипе апополипротеина L1 (APOL1) [4].

**Таблица 1.** Острое повреждение почек при инфекции COVID-19

Механизмы	Поражение почек	Клинические проявления
Гипоксия	Острый канальцевый некроз	Увеличение сывороточного креатинина
Воспаление	Коллапс	Гематурия
Сепсис Гемодинамические изменения	Фокально-сегментарный гломерулосклероз	Альбуминурия (от микро- до макроальбуминурии)
Рабдомиолиз Острый кардиоренальный синдром Митохондриальное повреждение Эндотелиальная дисфункция микроэмболия Поражение почек Нефротоксические препараты	Прямой вирусный тропизм почек Эндотелит	Электролитные нарушения

Присутствие вирусоподобных частиц в аутопсийных материалах пациентов с COVID-19 с ОПП привело к гипотезе о том, что вирус может проникать в эпителиальные клетки почечных канальцев и подоциты через рецепторы ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2) и вызывать прямую нефротоксичность [9].

ОПП связано с высокой смертностью и заболеваемостью. Недавний метаанализ 58 исследований, включающих 13 452 пациента, показал, что ОПП, требующая заместительной почечной терапии (ЗПТ), распространена среди госпитализированных пациентов в критическом состоянии (около 5–9%) и увеличивает общий уровень госпитальной летальности (отношение шансов 3,43, 95. % доверительный интервал 2,02–5,85) [3,10]. Следует отметить, что почти все пациенты, нуждавшиеся в КРТ, находились на ИВЛ. Хотя у большинства пациентов, выздоравливающих от ОПП из-за COVID-19, восстанавливается функция почек, треть из них рискуют остаться на диализе при выписке [11]. Несколько состояний были признаны факторами риска ОПП, требующими КРТ [11,12]. К ним относятся ранее существовавшая хроническая болезнь почек (ХБП), сахарный диабет, артериальная гипертензия, мужской пол, высокий индекс массы тела, повышенная тяжесть гипоксии при поступлении, потребность в искусственной вентиляции легких и высокий уровень интерлейкина-6 [11,12]. В свою очередь, ОПП увеличивает смертность и способствует возникновению долгосрочных осложнений, таких как ХБП, что приводит к длительной госпитализации и высоким затратам на здравоохранение [1]. Учитывая отсутствие специфической терапии, стратегии профилактики и лечения ОПП в основном носят поддерживающий характер [11,12]. Индивидуальное управление состоянием объема и коррекция истощения объема имеет первостепенное значение. Кроме того, защитная вентиляция легких и стратегии удаления цитокинов могут снизить риск ОПП и предотвратить его осложнения

за счет ограничения цитокинового шторма и гемодинамических эффектов ИВЛ на почки [11,12]. В связи с гиперкоагуляционным состоянием инфекции следует проводить непрерывную КРТ с регионарной цитратной антикоагулянтной терапией [13].

Пациенты с ХБП на разных стадиях (как додиализные, так и диализные) имеют повышенный риск заражения COVID-19. Истинная распространенность и последствия COVID-19 у пациентов с ХБП все еще изучаются, но недавний метаанализ показал, что общая распространенность ранее существовавшей ХБП составляет 5,2% в когорте из 17 391 пациента с COVID-19 [5]. Среди пациентов, инфицированных COVID-19, ХБП и артериальная гипертензия были связаны с трехкратным увеличением тяжести инфекции и двукратным увеличением смертности [10,14]. Распространенность ХБП в анамнезе была в 9 раз выше у госпитализированных пациентов с тяжелой инфекцией по сравнению с пациентами с легкой инфекцией [14]. Пациенты с ХБП с симптомами, указывающими на вирусную инфекцию, должны находиться под пристальным наблюдением и при необходимости досрочно госпитализированы.

Реципиенты трансплантата почки могут быть чрезвычайно уязвимы к инфекции COVID-19, поскольку у них подавлен иммунитет и обычно отмечается повышенная сопутствующая патология. Испанский регистр проспективно включал 1011 реципиентов почечных трансплантатов с COVID-19, за которыми наблюдали до смерти или выздоровления, и сообщалось, что пожилой возраст, пневмония и трансплантация почки, выполненная за последние шесть месяцев до заражения SARS-CoV-2, были независимыми предикторами смертности, в то время как желудочно-кишечные заболевания симптомы были связаны с низким уровнем смертности [15]. По сравнению с первой (март – июнь 2020 г.), во время второй волны пандемии (июль – декабрь 2020 г.) реципиенты

почечных трансплантатов, инфицированные COVID-19, были значительно моложе с меньшими общими показателями смертности. У реципиентов трансплантата почки с COVID-19 необходим тщательный и индивидуальный терапевтический подход в отношении иммунодепрессантов. Следует учитывать как тяжесть инфекции, так и потенциальные взаимодействия между противовирусным и иммуносупрессивным лечением, чтобы сбалансировать риски отторжения/потери трансплантата и осложнений инфекции [16].

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА) являются антигипертензивными препаратами, часто назначаемыми пациентам с ХБП. Учитывая, что ACE2 является рецептором, используемым вирусом SARS-CoV-2 для проникновения в клетки-хозяева, изначально существовала обеспокоенность тем, что инфицированные пациенты, получающие эти препараты, могут подвергаться повышенному риску тяжести заболевания и смертности [17]. Однако, поскольку эта гипотеза осталась недоказанной в крупных когортных исследованиях и систематических обзорах, совместные группы рекомендаций предполагают, что использование этих препаратов не следует прекращать у пациентов со стабильной ХБП, а следует прекращать только в случае гипотензии или тяжелой гиперкалиемии [18,19].

Хотя в начале пандемии COVID-19 широко использовались нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), такие как ибупрофен, вскоре после этого была выдвинута гипотеза, что ибупрофен может способствовать заражению COVID-19 и повышать риск передачи через повышение экспрессии ACE2 [20]. Дополнительным поводом для беспокойства, поднятым несколькими исследователями, было то, что краткосрочное лечение НПВП при легочных инфекциях может увеличить риск бактериальных осложнений [21,22] и было высказано предположение, что использование этих препаратов может привести к суперинфекции во время инфекции SARS-CoV2, и поэтому его следует избегать. Однако Вая и соавт. провели систематический обзор 8 исследований и 44 140 пациентов, получавших НПВП при острых инфекциях нижних дыхательных путей, и выявили недостоверную тенденцию к снижению смертности и увеличению плевральных осложнений. Поскольку имеющиеся данные были очень разнородными и низкого качества, а все исследования имели серьезный риск систематической ошибки, авторы пришли к выводу, что эти результаты следует интерпретировать с осторожностью [23]. В соответствии с этим выводом другое многоцентровое наблюдательное исследование с небольшим размером выборки также не смогло показать какой-либо связи между НПВП и

риском смертности [24], в то время как недавний метаанализ, включающий три исследования и 2414 пациентов с инфекцией SARS-CoV2, не выявил каких-либо различий в смертности среди пациентов, получавших НПВП, и тех, кто не принимал НПВП [25].

Еще одна серьезная проблема, связанная с использованием этих препаратов у пациентов с COVID-19, заключается в том, что как селективные, так и неселективные НПВП неоднократно ассоциировались с повышенным риском развития ОПП [26] и венозная тромбоэмболия [27], условия, которые могут повлиять на клиническое течение инфекции COVID-19. Существуют разногласия относительно использования НПВП и ухудшения респираторных осложнений у пациентов, инфицированных COVID-19; однако есть убедительные доказательства связи НПВП с ОПП. Поскольку существует гораздо более безопасная терапевтическая альтернатива парацетамолу в рекомендуемых дозах, у таких пациентов следует избегать применения НПВП.

Важно отметить, что во время этой пандемии пациенты с терминальной стадией заболевания почек (ТХПН), направленные для начала КРТ, должны пройти все необходимые селективные процедуры (артериовенозные фистулы или трансплантат, катетер для перитонеального диализа (ПД) или центральный венозный катетер) в соответствии с графиком и без задержек [28]. И наоборот, рекомендуется, чтобы регулярный мониторинг пациентов с ХБП предпочтительно проводился дистанционно, а не посредством личных посещений [28]. По сравнению с додиализными пациентами с ХБП диализные пациенты имеют повышенный риск инфицирования и внутрибольничной летальности [29]. Частота инфекции COVID-19 у пациентов с ТХПН, находящихся на гемодиализе (ГД), варьирует от 1 до 22% [1,10,30,31], но обычно отражает общую частоту среди соответствующей общей популяции.

По сравнению с пациентами с болезнью Паркинсона у пациентов, перенесших ГД, заболеваемость COVID-19 выше в четыре раза [32]. Это может быть связано с тем, что ПД является методом диализа в домашних условиях, тогда как ГД проводится в амбулаторных диализных центрах, где передача вируса более распространена [32]. Пациенты с ТХПН чрезвычайно уязвимы к тяжелой вирусной инфекции не только из-за поражения почек, но также из-за пожилого возраста и высокой распространенности сопутствующих заболеваний, таких как артериальная гипертензия и сахарный диабет [33]. Общая смертность госпитализированных пациентов с БГ колеблется в разных исследованиях от 20 до 50% [1,10,29]. По сравнению с контрольной группой, подобранной по показателю предрасположенности, у пациен-

тов с БХ в 20 раз повышен риск 28-дневной смертности, причем мужской пол и пожилой возраст являются наиболее сильными факторами риска, связанными со смертью [34]. Эта разница риска между полами может быть связана с генетическими, гормональными и поведенческими факторами. У пациентов с ГБ, госпитализированных по поводу COVID-19, С-реактивный белок был самым сильным лабораторным прогностическим фактором смертности с площадью под кривой 0,90 и превосходил прокальцитонин [35].

Помимо смертности, пациенты с БГ имеют повышенный риск других тяжелых осложнений, связанных с COVID, включая аритмии, шок, острый респираторный дистресс-синдром и острую сердечную недостаточность [33]. По сравнению с пациентами, имеющими нормальную функцию почек, у пациентов с ГБ могут быть другие клинические проявления, включая желудочно-кишечные расстройства и ухудшение психического статуса, а не лихорадка или респираторные симптомы [29]. Во время первой волны пандемии антитела к SARS-COV-2 образовывались не более чем у 9% в США и около 20% в Великобритании взрослых больных ГБ [30], в то время как 90% были бессимптомными [36]. Несколько международных обществ и организаций, в том числе Международное общество нефрологов [37], Американское общество нефрологов [38] и Европейская почечная ассоциация-Европейская ассоциация диализа и трансплантации [39] опубликовали информацию, ресурсы и промежуточные рекомендации по ХБП, ОПП и ГБ в новую эру. Еще одной возникающей проблемой является потенциальное ренопротекторное действие ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера-2 у пациентов с COVID-19 легкой и средней степени тяжести [40], который, однако, все еще находится в стадии расследования.

В заключение мы начинаем узнавать, что почки являются одним из органов-мишеней для COVID-19 [1]. ОПП является частым осложнением инфекции, ассоциированным с худшими клиническими исходами [3,10]. Пациенты с любой степенью почечной недостаточности подвержены повышенному риску заражения COVID-19, госпитализации и смертности [5,10,14]. Вопрос о том, можно ли улучшить эти прогнозы с помощью ожидаемых программ вакцинации, безусловно, требует изучения.

#### Литература:

1. Kellum JA, van Till JO, Mulligan G (2020) Targeting acute kidney injury in COVID-19. *Nephrol Dial Transplant* 35(10):1652–1662
2. Chan L et al (2020) Acute kidney injury in hospitalized patients with COVID-19. medRxiv. <https://doi.org/10.1101/2020.05.04.20090944>

3. Robbins-Juarez SY, et al (2020) Outcomes for patients with COVID-19 and acute kidney injury: a systematic review and metaanalysis. *Kidney Int Rep* 5(8):1149–1160
4. Kissling S, et al (2020) Collapsing glomerulopathy in a COVID-19 patient. *Kidney Int* 98(1):228–231
5. Kunutsor SK, Laukkanen JA (2020) Renal complications in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med* 52(7):345–353
6. Chen Y-T, et al (2020) Incidence of acute kidney injury in COVID-19 infection: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 24(1):1–4
7. Bowe B, et al (2020) Acute kidney injury in a national cohort of hospitalized US veterans with COVID-19. *Clin J Am Soc Nephrol* 16(1):14–25. <https://doi.org/10.2215/CJN.0961020>
8. Santoriello D, et al (2020) Postmortem kidney pathology findings in patients with COVID-19. *J Am Soc Nephrol* 31(9):2158–2167. <https://doi.org/10.1681/ASN.2020050744>
9. Su H, et al (2020) Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int* 98(1):219–227
10. Zhou S, et al (2020) Coronavirus-associated kidney outcomes in COVID-19, SARS, and MERS: a meta-analysis and systematic review. *Ren Fail* 43(1):1–15
11. Gupta S, et al (2021) AKI treated with renal replacement therapy in critically ill patients with COVID-19. *J Am Soc Nephrol* 32(1):161–176. <https://doi.org/10.1681/ASN.2020060897>
12. Hirsch JS, et al (2020) Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney Int* 98(1):209–218. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.05.006>
13. Ronco C, Reis T, Husain-Syed F (2020) Management of acute kidney injury in patients with COVID-19. *Lancet Respir Med* 8(7):738–742
14. Henry BM, Lippi G (2020) Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. *Int Urol Nephrol* 52(6):1193–1194.
15. Villanego F, et al (2021) Predictors of severe COVID-19 in kidney transplant recipients in the different epidemic waves: analysis of the Spanish Registry. *Am J Transplant* 21(7):2573–2582
16. Angelico R, et al (2021) The management of immunosuppression in kidney transplant recipients with COVID-19 disease: an update and systematic review of the literature. *Medicina (Kaunas)*.
17. Zheng YY, et al (2020) COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol* 17(5):259–260.
18. de Simone G (2020) Position statement of the ESC council on hypertension on ACE-inhibitors and angiotensin receptor blockers. *European Society of Cardiology*
19. de la Cruz A, Ashraf S, Vittorio TJ, Bella JN (2020) COVID-19 and renin-angiotensin system

- modulators: what do we know so far? *Expert Rev Cardiovasc Ther* 18(11):743–748
20. Fang L, Karakiulakis G, Roth M (2020) Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med* 8(4):e21
21. Micaleff J, Soeiro T, Annie-Pierre JB (2020) Non-steroidal anti-inflammatory drugs, pharmacology, and COVID-19 infection. *Therapies* 75(4):355–362
22. Lund LC, et al (2020) Association of nonsteroidal anti-inflammatory drug use and adverse outcomes among patients hospitalized with influenza. *JAMA Netw Open* 3(7):e2013880–e2013880
23. Vaja R, et al (2021) The COVID-19 ibuprofen controversy: a systematic review of NSAIDs in adult acute lower respiratory tract infections. *Br J Clin Pharmacol* 87(3):776–784
24. Bruce E, et al (2020) Prior routine use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and important outcomes in hospitalized patients with COVID-19. *J Clin Med* 9(8):2586
25. Kow CS, Hasan SS (2021) The risk of mortality in patients with COVID-19 with pre-diagnosis use of NSAIDs: a meta-analysis. *Inflammopharmacology* 29:1–4
26. Ungprasert P, et al (2015) Individual non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Eur J Intern Med* 26(4):285–291
27. Schmidt M, et al (2011) Non-steroidal anti-inflammatory drug use and risk of venous thromboembolism. *J Thromb Haemost* 9(7):1326–1333
28. Bruchfeld A (2020) The COVID-19 pandemic: consequences for nephrology. *Nat Rev Nephrol*
29. Flythe JE, et al (2021) Characteristics and outcomes of individuals with pre-existing kidney disease and COVID-19 admitted to intensive care units in the United States. *Am J Kidney Dis* 77(2):190-203.e1.
30. Anand S, et al (2020) Prevalence of SARS-CoV-2 antibodies in a large nationwide sample of patients on dialysis in the USA: a cross-sectional study. *Lancet* 396(10259):1335–1344
31. Couchoud C, et al (2020) Low incidence of SARS-CoV-2, risk factors of mortality and the course of illness in the French national cohort of dialysis patients. *Kidney Int* 98(6):1519–1529
32. Zeng X, Huang X, Xu L, Xiao J, Gu L, Wang Y, Tuo Y, Fang X, Wang W, Li N (2020) Clinical outcomes of dialysis patients with COVID-19 in the initial phase of the COVID-19 outbreak in Wuhan, China. *Int Urol Nephrol* 53(2):353–357
33. Valeri AM, Robbins-Juarez SY, Stevens JS, Ahn W, Rao MK, Radhakrishnan J, Gharavi AG, Mohan S, Husain SA (2020) Presentation and outcomes of patients with ESKD and COVID-19. *J Am Soc Nephrol* 31(7):1409–1415
34. Jager KJ, Kramer A, Chesnaye NC, Couchoud C, Sánchez-Blvarez JE, Garneata L, Collart F, Hemmeler MH, Ambühl P, Kerschbaum J (2020) Results from the ERA-EDTA Registry indicate a high mortality due to COVID-19 in dialysis patients and kidney transplant recipients across Europe. *Kidney Int* 98(6):1540–1548
35. Shang W, Li Y, Li H, Li W, Li C, Cai Y, Dong J (2021) Correlation between laboratory parameters on admission and outcome of COVID-19 in maintenance hemodialysis patients. *Int Urol Nephrol* 53(1):165–169. <https://doi.org/10.1007/s11255-020-02646-0>
36. Clarke C, Predecki M, Dhutia A, Ali MA, Sajjad H, Shivakumar O, Lightstone L, Kelleher P, Pickering MC, Thomas D (2020) High prevalence of asymptomatic COVID-19 infection in hemodialysis patients detected using serologic screening. *J Am Soc Nephrol* 31(9):1969–1975
37. Naicker S, Yang C-W, Hwang S-J, Liu B-C, Chen J-H, Jha V (2020) The novel coronavirus 2019 epidemic and kidneys. *Kidney Int* 97(5):824–828
38. Amonov, Muhammad Komil Ogli. "Risk factors for severe and critical patients with COVID-19" *Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences*, vol. 1, no. 10, 2021, pp. 1080-1084.
39. К, А. М. (2021). Острое Повреждение Почек При Коронавирусной Болезни (Обзорная Статья). *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 378-382. <https://doi.org/10.47494/cajmn.vi0.447>
40. Amonov Muhammad Komil o'g'li // Orientation to Acute Kidney Injury in Covid-19 // Vol. 1 No. 5 (2021): *Journal of advanced research and stability (JARS)*

### COVID-19 И ПОЧКИ: ПОСЛЕДНИЕ ДАННЫЕ

Амонов М.К.

**Резюме.** Острое повреждение почек (ОПП) является частым осложнением COVID-19, связанным с повышенной смертностью и заболеваемостью. Чаще всего COVID-19 вызывает острый канальцевый некроз; однако в некоторых случаях также были зарегистрированы коллапсирующий фокально-сегментарный гломерулосклероз и прямой вирусный тропизм почек. ОПП, вторичная по отношению к COVID-19, имеет многофакторное происхождение. Даже легкое нарушение функции почек является независимым фактором риска заражения COVID-19, госпитализации и смертности. Необходимы дополнительные исследования точного воздействия COVID-19 на почки. Наконец, еще предстоит доказать, можно ли улучшить исходы у пациентов с заболеванием почек с помощью ожидаемых программ вакцинации.

**Ключевые слова:** Острая почечная недостаточность, хроническая болезнь почек, COVID-19, терминальная стадия почечной недостаточности, гемодиализ, SARSCOV-2.