

Міністерство охорони здоров'я України
Буковинський державний медичний університет

БУКОВИНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ВІСНИК

Український науково-практичний журнал

Заснований у лютому 1997 року

Видається 4 рази на рік

Включений до Ulrichsweb™ Global Serials Directory, наукометричних і спеціалізованих баз даних Google Scholar (США), Index Copernicus International (Польща), Scientific Indexing Services (США), Infobase Index (Індія), Ukrainian research & Academy Network (URAN), НБУ ім. Вернадського, “Джерело”

ТОМ 26, № 4 (104)

2022

Редакційна колегія:

головний редактор Т.М. Бойчук,
О.А. Андрієць, О.Б. Беліков, О.С. Годованець, І.І. Заморський,
О.І. Івашук (перший заступник головного редактора),
Т.О. Ілашук, А.Г. Іфтодій, Г.Д. Коваль, О.К. Колоскова,
В.В. Кривецький (заступник головного редактора),
В.В. Максим'юк, Н.В. Пашковська,
Д.В. Проняєв (відповідальний секретар), Л.П. Сидорчук,
С.В. Сокольник, В.К. Ташук, С.С. Ткачук,
О.І. Федів, О.В. Цигикало

Чернівці: БДМУ, 2022

Редакційна рада:

К.М. Амосова (Київ), В.В. Бойко (Харків),
А.І. Гоженко (Одеса), В.М. Запорожан (Одеса),
В.М. Коваленко (Київ), З.М. Митник (Київ),
В.І. Паньків (Київ), В.П. Черних (Харків),
Герхард Дамман (Швейцарія),
Збігнев Копанські (Польща),
Дірк Брутцерт (Бельгія),
Раду Крістіан Дабіша (Румунія)
Віктор Ботнару (Респ. Молдова)

Рекомендовано до друку та до поширення через мережу Інтернет рішенням вченої ради
Буковинського державного медичного університету
(протокол № 7 від 24.11.2022 року)

Буковинський медичний вісник
(Бук. мед. вісник) – науково-
практичний журнал, що рецензується
Bukovinian Medical Herald
(Buk. Med. Herald)

Заснований у лютому 1997 р. Видається 4
рази на рік

Founded in February, 1997 Published four
times annually

Мова видання: українська, англійська

Сфера розповсюдження загальнодержавна,
зарубіжна

Свідоцтво про державну реєстрацію: серія
КВ №15684-4156 ПР від 21.09.2009

Наказом

Міністерства освіти і науки України
від 17 березня 2020 року № 409 журнал
“Буковинський медичний вісник”
включено до категорії "Б" (медичні
спеціальності – 222) переліку наукових
фахових видань України

Адреса редакції: 58002, м. Чернівці,
пл. Театральна, 2

Тел.: (0372) 55-37-54,
52-39-63

Факс: (0372) 55-37-54

e-mail: bmh@bsmu.edu.ua

Адреса електронної версії журналу в
Internet: <http://www.bsmu.edu.ua>

УРАЖЕННЯ НИРОК В ОСІБ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ КОРОНАВІРУСНУ ХВОРОБУ: СТАН ПРОБЛЕМИ СЬОГОДНІ

Б.В. Горбан

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ключові слова: COVID-19, ХХН, гостре ушкодження нирок.

Буковинський медичний вісник. 2022. Т. 26, № 4 (104). С. 68-71.

DOI: 10.24061/2413-0737.XXVI.4.104.2022.12

E-mail: love22031996@gmail.com

Резюме. На початок січня 2021 року, у світі зареєстровано 87,6 млн випадків захворювання на COVID-19, з яких 1,9 млн випадків завершилися летально. В Україні на кінець 2020 року кількість випадків захворювання становила 1099493, з них 19 505 закінчилась смертю. Прогресуючий перебіг COVID-19 може індукувати тяжкі ураження легень, нирок, серця та інших органів і систем з формуванням гострого респіраторного дистрес - синдрому та синдрому поліорганної недостатності. Пошкодження нирок при COVID-19 вважають переважно вторинними і пов'язаними з гіпоксією, ішемією, ДВЗ-синдромом у разі тяжкого ступеня хвороби. Але усе ж, привертає увагу те, що ураження нирок виникає також на тлі масивного застосування нефротоксичних медикаментів.

Мета роботи - провести огляд наукових робіт, в яких висвітлюється інформація про сучасний стан проблеми ураження нирок в осіб, які перенесли коронавірусну хворобу.

Пацієнти з хронічною хворобою нирок мають підвищений ризик інфікування COVID-19, його тяжкого перебігу та смертності. Ендотеліальна дисфункція, мікроангіопатія, порушення коагуляції та дисбаланс ренін-ангіотензин-альдостеронової системи є ключовими ланками ураження нирок у разі такої супутньої патології. Підвищення рівня креатиніну сироватки крові та азоту сечовини крові, поява та збільшення рівня гематурії та протеїнурії - ці зміни потребують ретельного вивчення.

Висновки. 1. На сьогодні розширено наукові дані щодо механізмів ураження нирок у хворих, які перенесли COVID-19. Це дає можливість розробки методів своєчасного медикаментозного впливу для запобігання прогресуванню зниження ниркових функцій.

2. Частота виникнення гострого пошкодження нирок та смертність у хворих на COVID-19 з наявністю хронічної хвороби нирок значно вища, ніж без хронічної хвороби нирок.

3. Після перенесеного COVID-19 хворі на хронічну хворобу нирок підлягають подальшому диспансерному спостереженню та лікуванню.

KIDNEY INJURY IN PATIENTS WHO HAVE CONTRACTED CORONAVIRUS DISEASE: STATUS OF THE PROBLEM TODAY

B.V. Horban

Key words: COVID-19, CKD, acute kidney injury.

Bukovinian Medical Herald. 2022. V. 26, № 4 (104). P. 68-71.

Abstract. As of January 2021, 87.6 million cases of COVID-19 have been registered in the world, of which 1.9 million cases have resulted in death. In Ukraine, at the end of 2020, the number of cases of the disease was 1,099,493, of which 19,505 resulted in death. The progressive course of COVID-19 can induce severe damage to the lungs, kidneys, heart and other organs and systems with the formation of acute respiratory distress syndrome and multiple organ failure syndrome. Kidney damage in the case of COVID-19 is still considered to be mainly secondary and associated with hypoxia, ischemia, disseminated intravascular coagulation in the case of severe and extremely severe disease. However, it is worth noting that kidney damage also occurs against the background of the massive use of medications that are sufficiently nephrotoxic.

The purpose of this work is to review scientific results, which contain information about the current state of the problem of kidney damage in patients who have contracted the coronavirus disease.

Patients with chronic kidney disease have an increased risk of infection with COVID-

19, its severe course and mortality. Endothelial dysfunction, microangiopathy, coagulation disorders, and imbalance of the renin-angiotensin-aldosterone system are key links to kidney damage in the case of such concomitant pathology. An increase in the level of serum creatinine and blood urea nitrogen, the appearance and increase in the level of hematuria and proteinuria - these changes require careful study.

Conclusions. 1. *To date, scientific data on the mechanisms of kidney damage in patients with COVID-19 have been expanded. This makes it possible to develop methods of timely drug exposure to prevent the progression of renal function decline.* 2. *The incidence of acute kidney injury and mortality in COVID-19 patients with CKD is significantly higher than without CKD.* 3. *After recovery from COVID-19, patients with CKD should have dispensary observation and treatment.*

Вступ. Досвід коронавірусної пандемії показав, що жодна з країн світу, незалежно від рівня розвитку економіки і медицини, різних можливостей для масового проведення протиепідемічних заходів, ні самотійно, ні в кооперації не змогла забезпечити адекватного захисту свого населення від COVID-19. Так, станом на початок січня 2021 року, у світі зареєстровано 87,6 млн випадків захворювання на COVID-19, з яких 1,9 млн випадків завершилися летально. В Україні на кінець 2020 року кількість випадків захворювання становила 1099493, з них 19 505 закінчилась смертю. COVID-19 має початок як гостре респіраторне захворювання, але прогресуючий перебіг його може індукувати тяжкі ураження легень, нирок, серця та інших органів і систем з формуванням гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС) та синдрому поліорганної недостатності. Пошкодження нирок при COVID-19 досі вважають переважно вторинними і пов'язаними з гіпоксією, ішемією, ДВЗ-синдромом у разі тяжкого та вкрай тяжкого ступеня хвороби. Але усе ж привертає увагу те, що ураження нирок виникає також на тлі масивного застосування медикаментів, що є достатньо нефротоксичними [1, 2].

Мета роботи - провести огляд наукових робіт, в яких висвітлюється інформація про сучасний стан проблеми ураження нирок в осіб, які перенесли коронавірусну хворобу.

Пацієнти з хронічною хворобою нирок (ХХН) мають підвищений ризик інфікування COVID-19, його тяжкого перебігу та смертності [2, 3]. Знижена швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) пов'язана з вищим ризиком смерті, пов'язаної з COVID-19 [4]. З одного боку, COVID-19 провокує гостре ураження нирок [5]. Підвищення креатиніну сироватки крові та азоту сечовини крові, поява гематурії та протеїнурії, які було визначено у 701 пацієнта з COVID-19 у Китаї [3]. З іншого боку, ХХН пов'язана з підвищеним ризиком важкої інфекції COVID-19 [3, 6]. Ці зміни, звичайно, потребують ретельного вивчення у багаточисельних рандомізованих дослідженнях.

На сьогодні багато наукових робіт присвячені переважно розгляду гострого ушкодження нирок у хворих на COVID-19 з передіснуючою ХХН або без неї та COVID-19 у хворих на ХХН, що лікуються методом гемодіалізу [3, 7]. Вивчено деякі механізми ураження нирок при COVID-19, хоча наукові розробки в даному

напрямку продовжуються. Так, досліджено, що вірус COVID-19 є цитотоксичним і викликає пряме пошкодження ендотелію та тубулярного епітелію [8, 9]. Лихоманка, блювання, діарея, низький артеріальний тиск, а також шок спричиняють гіперперфузію нирок і, як наслідок, гостре ушкодження нирок [10]. Досліджено також, що у хворих, яких було госпіталізовано у відділення реанімації, були досить високі рівні цитокінів IL2, IL7, IL10, MCP1, TNF- α , що викликало так званий «цитокіновий шторм» [12, 13]. Є дані літератури про те, що препарати, які використовували для лікування COVID-19, зокрема, нестероїдні протизапальні засоби, протівірусні препарати та протигрибкові антибіотики мають високу нефротоксичність [14]. За даними деяких дослідників, у хворих на COVID-19 майже завжди виявляли генералізовану гіпоксію, кардіоренальний синдром, рабдоміоліз, синдром активації макрофагів, гіперкоагуляцію, що також мало вагомий патогенний вплив на нирки [15, 16, 17]. На сьогодні визначено, що коронавірус потрапляє в клітини організму людини через АПФ-2 рецептор, який є ключовим у розумінні прогресування хронічних хвороб нирок, лікуванні артеріальної гіпертензії, діабетичної нефропатії. Зокрема, цей рецептор представлений у проксимальному каналці нирок у великій кількості. Отже, при тривалій віремії нирки знаходяться в зоні високого ризику гострого ураження [18, 19]. Ці механізми, які вказані вище, є складовими механізми ураження нирок у хворих на COVID-19.

На даному етапі вивчення проблеми доведено, що смертність у хворих на COVID-19 з наявністю гострого ушкодження нирок є значно вищою, ніж без гострого пошкодження нирок (92%) проти 8% відповідно [7].

За даними джерел літератури, досліджено аутопсії хворих, що померли від COVID-19, які виявили, що кількість супутніх захворювань впливала на високу вірогідність ідентифікації антигенів вірусу в тканині нирок [17]. Дані спостережень за хворими підтвердили, що у 89% осіб, госпіталізованих з COVID-19, була протеїнурія, у 45% - підвищення екскреції сечової кислоти, у 32% - висока глюкозурія [20].

Автори вказують, що більшість пацієнтів із ХХН мали супутні цукровий діабет та артеріальну гіпертензію, що суттєво підвищувало ризик

Наукові огляди

інфікування COVID-19 [20, 21]. Ендотеліальна дисфункція, мікроангіопатія, порушення коагуляції та дисбаланс ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) є ключовими ланками ураження нирок у разі такої супутньої патології [5,6].

У той же час, вплив COVID-19 на перебіг хронічної хвороби нирок до сьогодні детально не описаний [6]. Висока протеїнурія та гематурія підвищували летальність у хворих на ХХН та COVID-19 [22]. При дослідженні більш як 50000 хворих на COVID-19 у Китаї, наявність хронічної хвороби нирок підвищувала поганий прогноз та тяжкий перебіг COVID-19 у 6 разів [23]. Хворі, які мали ХХН до інфікування COVID-19, мали високий рівень смертності, що перевищував учетверо рівень смертності осіб без ХХН [23]. Дуже часто пацієнти з ХХН мають декілька супутніх захворювань, що спричиняє дисбаланс імунної системи, і при інфікуванні COVID-19 прискорює прогресування незворотних змін у нирках [2, 4].

Цікаві дані виявлено щодо хворих на ХХН, що перебували на лікуванні програмним гемодіалізом під час інфікування COVID-19.

Так, дослідники вказують [5, 24], що частота COVID-19 у діалітичних пацієнтів становила 13,89%, а рівень смертності – 10,2%, а за даними інших авторів смертність була на рівні 33% [25]. Є свідчення науковців, що в більшості хворих, що лікуються програмним гемодіалізом, COVID-19 мав безсимптомний перебіг [25, 26]. Важкий перебіг COVID-19 підтверджено у пацієнтів на діалізі з супутніми ожирінням та серцево-судинними захворюваннями. Крім того, зв'язок між тяжкістю COVID-19, віком пацієнтів і тривалістю діалізу не визначено [25].

Висновок

1. На сьогодні розширено наукові дані щодо механізмів ураження нирок в осіб, які перенесли COVID-19. Це дає можливість розробки методів своєчасного медикаментозного впливу для запобігання прогресуванню зниження ниркових функцій.

2. Частота виникнення гострого пошкодження нирок та смертність у хворих на COVID-19 з наявністю хронічної хвороби нирок значно вища, ніж без хронічної хвороби нирок.

Після перенесеного COVID-19 хворих на хронічну хворобу нирок підлягають подальшому диспансерному спостереженню та лікуванню.

References

1. Melville NA. Nephrologists on lessons learned with kidney disease in COVID-19. Medscape. (Accessed April 08, 2020). Available from: <https://www.medscape.com/viewarticle/928346>.
2. Naicker S, Yang CW, Hwang SJ, Liu BC, Chen JH, Jha V. The novel Coronavirus 2019 epidemic and kidneys. *Kidney Int.* 2020;97(5):824-28. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.001>.
3. Ding Y, He L, Zhang Q, Huang Z, Che X, Hou J, et al. Organ distribution of severe acute respiratory

syndrome (SARS) associated coronavirus (SARS-CoV) in SARS patients: implications for pathogenesis and virus transmission pathways. *J Pathol.* 2004;203(2):622-30. DOI: 10.1002/path.1560.

4. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10229):1054-62. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3).

5. Acute kidney injury in COVID-19 patients. ESICMtv Webinar. (Accessed 29 April 2020). Available from: <https://www.esicm.org/blog/?p=2789>.

6. Fanelli V, Fiorentino M, Cantaluppi V, Gesualdo L. Acute kidney injury in SARS-CoV-2 infected patients. *Critical care.* 2020;24(1):144. DOI: 10.1186/s13054-020-02872-z.

7. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA.* 2020;323(20):2052-59. DOI:10.1001/jama.2020.6775.

8. Su H, Yang M, Wan C, Yi LX, Tang F, Zhu HY et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int.* 2020;98(1):219-27. DOI: 10.1016/j.kint.2020.04.003.

9. Farkash E, Wilson AM, Jentzen JM. Ultrastructural evidence for direct renal infection with SARS-COV-2. *J Am Soc Nephrol.* 2020;31(8):1683-87. DOI: 10.1681/ASN.2020040432.

10. Ronco C, Reis T. Kidney involvement in COVID-19 and rationale for extracorporeal therapies. *Nat Rev Nephrol.* 2020;16:308-10. DOI: 10.1038/s41581-020-0284-7.

11. Honore PM, Hoste E, Molnar Z, Jacobs R, Joannes-Boyau O, Malbrain MLNG, et al. Cytokine removal in human septic shock: where are we and where are we going? *Ann Intensive Care.* 2019;9(1):56. DOI: 10.1186/s13613-019-0530-y.

12. Ronco C, Bellomo R, Kellum JA. Acute kidney injury. *Lancet.* 2019;394(10212):1949-64. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)32563-2.

13. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet.* 2020;395(10234):1417-18. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5.

14. Zhang Y, Xiao M, Zhang S, Xia P, Cao W, Jiang W, et al. Coagulopathy and antiphospholipid antibodies in patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;382:e38. DOI: 10.1056/NEJMc2007575.

15. Harrison P. COVID-19 and the kidney: another target to attack. European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA) 57th Congress. 2020. Available from: <https://www.medscape.com/viewarticle/932005>.

16. Li Z, Wu M, Guo J, Liao X, Song S, Li J, et al. Caution on kidney dysfunctions of COVID-19 patients. *medRxiv.* 2020. DOI: 10.1101/2020.02.08.20021212.

17. Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Zh, Dong L, et al. Kidney impairment is associated with in hospital death of COVID-19 patients. 2020. DOI: 10.1101/2020.02.18.20023242.
18. Husain-Syed F, Ricc Z, Brodie D, Vincent JL, Ranieri VM, Slutsky AS, et al. Extracorporeal organ support (ECOS) in critical illness and acute kidney injury: from native to artificial organ crosstalk. *Intensive Care Med.* 2018;44(9):1447-59. DOI: 10.1007/s00134-018-5329-z.
19. Joannidis M, Forni LG, Klein SJ, Honore PM, Kashani K, Ostermann M, et al. Lung-kidney interactions in critically ill patients: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 21 Workgroup. *Intensive Care Med.* 2020;46(4):654-72. DOI: 10.1007/s00134-019-05869-7.
20. Recommendations for prevention and control of novel coronavirus infection in blood purification center (room) from the Chinese Medical Association Nephrology Branch. *Chinese Journal of Nephrology.* 2020;36(2):82-4. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-7097.2020.02.002.
21. Ghani RA, Zainudin S, Ctkong N, Rahman AF, Wafa SR, Mohamad M, et al. Serum IL-6 and IL-1 with sequential organ failure assessment scores in septic patients receiving highvolume haemofiltration and continuous venovenous haemofiltration. *Nephrology (Carlton).* 2006;11(5):386-93. DOI: 10.1111/j.1440-1797.2006.00600.x.
22. Kunutsor SK, Laukkanen JA. Renal complications in Covid-19: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med.* 2020;52(7):345-53. DOI: 10.1080/07853890.2020.1790643.
23. Covid-19 surveillance report for renal centers in the UK: All regions and centres – up to 3 June 2020. The Renal Association. Bristol, UK. 2020. 12 p. Available from: https://renal.org/wp-content/uploads/2020/06/ALL_REGIONS_CENTRES_covid_report_03062020.pdf.
24. Persaud N. ESKD patients on dialysis at high risk for Covid-19 death. *Renal & Urology News.* June 3, 2020. Available at: <https://www.renalandurologynews.com/home/news/nephrology/hemodialysis/eskd-patients-on-dialysis-at-high-risk-of-COV-ID-19-death/>.
25. Rombola G, Heidempergher M, Pedrini L, Farina M, Aucella F, Messa P, et al. Practical indications for the prevention and management of SARS-CoV-2 in ambulatory dialysis patients: lessons from the first phase of the epidemics in Lombardy. *J Nephrol.* 2020;33(2):193-96. DOI: 10.1007/s40620-020-00727-y.

Відомості про автора

Горбан Богдана Василівна – аспірант кафедри внутрішньої медицини Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. E-mail: love22031996@gmail.com

Information about the author

Horban Bohdana V. – postgraduate student of the Department of Internal Medicine, Bukovinian State Medical University, doctor. E-mail: love22031996@gmail.com

*Надійшла до редакції 20.08.22
Рецензент – проф. Присяжнюк В.П.
© Б.В. Горбан, 2022*