



ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Бахронов С.Т.

Бухарский государственный медицинский институт
<https://doi.org/10.5281/zenodo.10622609>

ARTICLE INFO

Qabul qilindi: 01-February 2024 yil
Ma'qullandi: 04- February 2023 yil
Nashr qilindi: 06- February 2023 yil

KEY WORDS

Коронавирусы (CoV) — это патогены животных и человека, которые могут вызывать смертельные зоонозные инфекции.

ABSTRACT

COVID-19 — это новое появившееся инфекционное заболевание человека, ознаменовавшее начало третьего десятилетия XXI века. Новый коронавирус, вызывающий COVID-19, получил обозначение «коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома 2» (SARS-CoV-2) [21]. Впервые о нем сообщили в городе Ухань, Китай, и он быстро распространился по стране, вызвав эпидемию. COVID-19 затронул почти все страны мира и был зарегистрирован среди людей всех возрастов, включая детей [27]. 11 марта 2020 года ВОЗ объявила COVID-19 пандемией, которая позже была описана ВОЗ 23 марта как «ускоряющаяся пандемия», когда количество случаев заболевания превысило 350 000 [24].

COVID-19 — это новое появившееся инфекционное заболевание человека, ознаменовавшее начало третьего десятилетия XXI века. Новый коронавирус, вызывающий COVID-19, получил обозначение «коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома 2» (SARS-CoV-2) [21]. Впервые о нем сообщили в городе Ухань, Китай, и он быстро распространился по стране, вызвав эпидемию. COVID-19 затронул почти все страны мира и был зарегистрирован среди людей всех возрастов, включая детей [27]. 11 марта 2020 года ВОЗ объявила COVID-19 пандемией, которая позже была описана ВОЗ 23 марта как «ускоряющаяся пандемия», когда количество случаев заболевания превысило 350 000 [24].

Коронавирусы (CoV) — это патогены животных и человека, которые могут вызывать смертельные зоонозные инфекции. CoV обладает характерной морфологией с коронообразными шипами на поверхности, отсюда и название «корона». В 2003 году CoV привлек значительное внимание как серьезная причина тяжелых заболеваний нижних дыхательных путей. С 2003 года SARS-CoV-2 является третьим появлением инфекции CoV с тяжелым заболеванием нижних дыхательных путей после коронавируса тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV) в 2003 году и коронавируса ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV) в 2012 году

[13,25,26].

Хотя коронавирусная инфекционная болезнь (COVID-19) является преимущественно респираторным заболеванием, почки могут быть одними из органов-мишеней заражения тяжелым острым респираторным синдромом коронавируса 2 (SARS-COV-2). Данных о поражении почек у пациентов с COVID-19 по-прежнему очень мало. Однако по мере того, как во всем мире инфицировано все больше пациентов, наше понимание болезни быстро развивается [11].

Независимо от исходной функции почек, острое повреждение почек (ОПП) является частым осложнением COVID-19 [7]. Установлено несколько патогенных механизмов, включая критическую гипоксию, воспаление и сепсис, гемодинамические изменения, острый кардиоренальный синдром, рабдомиолиз, повреждение митохондрий, эндотелиальную дисфункцию, микроэмболию, инфаркт почки и применение нефротоксических препаратов [7]. Частота ОПП достигает 9% у госпитализированных пациентов с COVID-19, но сообщается, что она достигает 68% [4] среди пациентов в критическом состоянии, поступивших в отделение интенсивной терапии. В большинстве случаев ОПП, связанное с COVID-19, имеет легкую или умеренную степень тяжести и проявляется повышением сывороточного креатинина, гематурией и/или протеинурией [8, 16], при этом также могут наблюдаться электролитные нарушения, такие как гиперкалиемия [9]. Среди стационарных пациентов наиболее частой причиной ОПП является острый тубулярный некроз, который связан с почти шестикратным увеличением смертности [5]. Следует отметить, что последние данные свидетельствуют о значительном снижении частоты ОПП с весны по осень. Возможно, это можно объяснить увеличением доли более молодых пациентов с меньшим количеством сопутствующих заболеваний, которым во время этой второй пандемии была проведена неинвазивная вентиляция с положительным давлением, а не интубация [3].

Специфические изменения или патогномоничные морфологические поражения, как при других вирусных заболеваниях, например, диффузный интерстициальный отек и интерстициальные экстравазации эритроцитов в области соединения коры и мозговой части при хантавирусной нефропатии или характерные ядерные вирусные тельца, как при полиоме и цитомегаловирусной инфекции, отсутствуют или до сих пор не описаны при инфекции SARS-CoV 2 [14]. В опубликованных к настоящему времени исследованиях, доминирующими гистологическими признаками являются острые повреждения эпителия канальцев различной степени с расширенными канальцами, уплощенными или вакуолизированными эпителиальными клетками и утолщением материала в просвете канальцев. [22] исследовали почечную ткань 26 пациентов с COVID-19, у 9 из которых были клинические признаки поражения почек. Основным признаком световой микроскопии было острое повреждение проксимальных канальцев с повышенной вакуолизацией вплоть до некроза и агрегатами эритроцитов в клубочковых и перитубулярных капиллярах, при этом в некоторых случаях также обнаруживались пигментированные цилиндры. В аутопсийном исследовании Menter et al. [12] были проанализированы почки 18 умерших пациентов с COVID-19, и в качестве наиболее частых результатов было описано острое повреждение канальцев с расширенными просветами, уплощением эпителия и интерстициальным отеком. У

трех пациентов также наблюдались небольшие фибриновые тромбы в капиллярах клубочков, что соответствует синдрому диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС), что также описано в контексте поражения легких при COVID-19. Кровотечения, воспалительные сосудистые изменения или интерстициальный нефрит не наблюдались ни в одном исследовании, но это не исключает патофизиологического участия воспалительных процессов, таких как усиление цитокинов или активации комплемента. Однако эти факторы трудно продемонстрировать конкретно в тканях [2].

Также в международных нефрологических журналах появилось несколько статей, посвященных результатам аутопсии и биопсии почек у пациентов с положительным результатом на SARS-CoV 2 [6, 18, 20]. В этих исследованиях было обнаружено острое повреждение эпителия канальцев, но в большинстве исследований не было обнаружено характерных вирусных частиц, что позволяет предположить косвенную причину ОПП. В недавно опубликованном исследовании Верин и его коллеги [23] обследовали 49 госпитализированных пациентов и обнаружили специфическую дисфункцию проксимальных канальцев в подгруппе без какого-либо известного предшествующего заболевания. Структурно повреждение канальцев было обнаружено с потерей щеточной каймы, острым некрозом канальцев, внутриканальцевым мусором и снижением экспрессии рецептора эндоцитоза мегалина в щеточной кайме. Электронная микроскопия выявила вирусоподобные частицы в вакуолях или цистернах эндоплазматической сети.

Обсуждение текущих парадигм патофизиологии и лечения ОПП при COVID-19 было опубликовано Ронко и Рейсом [17]. Помимо прямой вирусной атаки местных клеток почек через рецептор ACE2, играют роль несколько косвенных факторов, связанных с вторичным поражением почек. Например, очень частое поражение легких при COVID-19 может привести к снижению насыщения крови кислородом и, следовательно, к ишемическому повреждению, особенно очень энергозависимых проксимальных канальцев. Кроме того, можно предположить индуцированную вирусом активацию системы комплемента, которая системно или локально в почках приводит к воспалению и повреждению клеток за счет высвобождения медиаторов, таких как цитокины [15]. Такая активация комплемента может также увеличить повреждение других органов и способствовать гиперкоагулопатии, которая может привести к артериальным фибриновым тромбам и диссеминированному внутрисосудистому свертыванию крови (ДВС), что приводит к снижению перфузии почек. Артериальные тромбы в легочных сосудах приводят к повышению легочного сопротивления и перегрузке правых отделов сердца, что, в свою очередь, способствует развитию ОПП в гипоксигенированной крови. Кроме того, в почках описана патофизиологическая роль так называемых нейтрофильных внеклеточных ловушек в нарушении микроциркуляции при тяжелом течении COVID-19 [10]. У пациентов с COVID-19 наблюдается активация и дегрануляция нейтрофильных гранулоцитов в крови и повышенное образование НЭО, что, в свою очередь, может полностью или частично закупоривать кровеносные сосуды и приводить к повреждению тканей. Недавно такие изменения были продемонстрированы и в почках умерших пациентов с COVID-19 [10]. Еще одна недавняя статья Шульте-Шреппинга и др. [19] также

указывают на важную патофизиологическую роль дисфункциональных нейтрофильных гранулоцитов или нарушения регуляции иммунного ответа при инфекции COVID-19, что также может объяснить, почему пациенты с сопутствующими заболеваниями, такими как сахарный диабет и нарушения иммунной компетентности имеют повышенный риск смертности.

Патофизиология ОПП может быть связана с COVID-специфическими механизмами (прямое проникновение вируса, несбалансированная активация РАС, провоспалительные цитокины, провоцируемые вирусной инфекцией и тромботическое состояние) и неспецифическими механизмами (правожелудочковая недостаточность, гиповолемия, внутрибольничный сепсис, нефротоксичность, лекарства, высокое ПДКВ в случаях, требующих искусственной вентиляции легких и гемодинамических изменений). До сих пор не существует специфической терапии ОПП, вызванного Covid-19 [1].

Таким образом, необходимы дальнейшие исследования, чтобы расширить наше понимание поражения почек и определить диагностические, прогностические и терапевтические стратегии в клинике. Крайне важно понять молекулярные пути и критические целевые молекулы для разработки новых лекарств для борьбы с этим заболеванием и это может стать важной стратегией для воздействия на вирус и уменьшения дисфункции многих органов.

Список литературы:

1. Ahmadian E, Hosseiniyan Khatibi SM, Razi Soofiyani S, Abediazar S, Shoja MM, Ardalan M, Zununi Vahed S. Covid-19 and kidney injury: Pathophysiology and molecular mechanisms. *Rev Med Virol.* 2021 May;31(3):e2176. doi: 10.1002/rmv.2176.
2. Amann K, Boor P, Wiech T, Singh J, Vonbrunn E, Knöll A, Hermann M, Büttner-Herold M, Daniel C, Hartmann A. COVID-19 effects on the kidney. *Pathologe.* 2021 Nov;42(Suppl 1):76-80. doi: 10.1007/s00292-020-00900-x.
3. Bowe B, Cai M, Xie Y, Gibson AK, Maddukuri G, Al-Aly Z. Acute kidney injury in a national cohort of hospitalized US veterans with COVID-19. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2020;16(1):14–25. doi: 10.2215/CJN.09610620.
4. Chan L et al. Acute kidney injury in hospitalized patients with COVID-19. *medRxiv.* 2020 doi: 10.1101/2020.05.04.20090944.
5. Chen Y-T, Shao S-C, Hsu C-K, Wu I-W, Hung M-J, Chen Y-C. Incidence of acute kidney injury in COVID-19 infection: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2020;24(1):1–4. doi: 10.1186/s13054-019-2683-3.
6. Golmai P, et al. Histopathologic and ultrastructural findings in postmortem kidney biopsy material in 12 patients with AKI and COVID-19. *J Am Soc Nephrol.* 2020;31(9):1944–1947. doi: 10.1681/ASN.2020050683.
7. Kellum JA, van Till JO, Mulligan G. Targeting acute kidney injury in COVID-19. *Nephrol Dial Transplant.* 2020;35(10):1652–1662. doi: 10.1093/ndt/gfaa231.
8. Kissling S, Rotman S, Gerber C, Halfon M, Lamoth F, Comte D, Lhopitallier L, Sadallah S, Fakhouri F. Collapsing glomerulopathy in a COVID-19 patient. *Kidney Int.* 2020;98:228–231. doi: 10.1016/j.kint.2020.04.006.
9. Kunutsor SK, Laukkanen JA. Renal complications in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med.* 2020;52(7):345–353. doi: 10.1080/07853890.2020.1790643.

10. Leppkes M, et al. Vascular occlusion by neutrophil extracellular traps in COVID-19. *EBioMedicine*. 2020;58:102925. doi: 10.1016/j.ebiom.2020.102925.
11. Liakopoulos V, Roumeliotis S, Papachristou S, Papanas N. COVID-19 and the kidney: time to take a closer look. *Int Urol Nephrol*. 2022 May;54(5):1053-1057. doi: 10.1007/s11255-021-02976-7.
12. Menter T, et al. Postmortem examination of COVID-19 patients reveals diffuse alveolar damage with severe capillary congestion and variegated findings in lungs and other organs suggesting vascular dysfunction. *Histopathology*. 2020;77(2):198–209. doi: 10.1111/his.14134.
13. Perlman S, Netland J. Coronaviruses post-SARS: update on replication and pathogenesis. *Nat Rev Microbiol*. 2009 doi: 10.1038/nrmicro2147.
14. Rimmelink M, et al. Unspecific post-mortem findings despite multiorgan viral spread in COVID-19 patients. *Crit Care*. 2020;24(1):495. doi: 10.1186/s13054-020-03218-5.
15. Risitano AM, et al. Complement as a target in COVID-19? *Nat Rev Immunol*. 2020;20(6):343–344. doi: 10.1038/s41577-020-0320-7.
16. Robbins-Juarez SY, Qian L, King KL, Stevens JS, Husain SA, Radhakrishnan J, Mohan S. Outcomes for patients with COVID-19 and acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int Rep*. 2020;5(8):1149–1160. doi: 10.1016/j.ekir.2020.06.013.
17. Ronco C, Reis T. Kidney involvement in COVID-19 and rationale for extracorporeal therapies. *Nat Rev Nephrol*. 2020;16(6):308–310. doi: 10.1038/s41581-020-0284-7.
18. Santoriello D, et al. Postmortem kidney pathology findings in patients with COVID-19. *J Am Soc Nephrol*. 2020;31(9):2158–2167. doi: 10.1681/ASN.2020050744.
19. Schulte-Schrepping J, et al. Severe COVID-19 is marked by a dysregulated myeloid cell compartment. *Cell*. 2020;182(6):1419–1440.e23. doi: 10.1016/j.cell.2020.08.001.
20. Sharma P, et al. COVID-19-associated kidney injury: a case series of kidney biopsy findings. *J Am Soc Nephrol*. 2020;31(9):1948–1958. doi: 10.1681/ASN.2020050699.
21. Soliman NA. COVID-19 infection and the kidneys: Learning the lesson. *J Infect Public Health*. 2021 Jul;14(7):922-926. doi: 10.1016/j.jiph.2021.05.010.
22. Su H, et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int*. 2020;98(1):219–227. doi: 10.1016/j.kint.2020.04.003.
23. Werion A, et al. SARS-coV-2 causes a specific dysfunction of the kidney proximal tubule. *Kidney Int*. 2020;98(5):1296–1307. doi: 10.1016/j.kint.2020.07.019.
24. WHO. 2020. Coronavirus disease (COVID-19) weekly epidemiological update. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200907-weekly-epi-update-4.pdf?sfvrsn=f5f607ee_2
25. Zaki A.M., Van Boheemen S., Bestebroer T.M., Osterhaus A.D.M.E., Fouchier R.A.M. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med*. 2012 doi: 10.1056/NEJMoa1211721.
26. Zhong N.S., Zheng B.J., Li Y.M., Poon L.L.M., Xie Z.H., Chan K.H., et al. Epidemiology and cause of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangdong, People's Republic of China, in February, 2003. *Lancet*. 2003 doi: 10.1016/S0140-6736(03)14630-2.
27. Zhu N., Zhang D., Wang W., Li X., Yang B., Song J., et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020 doi: 10.1056/NEJMoa2001017.