



Острая дисфункция почек у больных новой коронавирусной инфекцией

Ю. С. ПОЛУШИН, Р. В. АКМАЛОВА, И. В. БОВКУН, Д. В. СОКОЛОВ, И. В. ШЛЫК, Е. Г. ГАВРИЛОВА, Е. В. ПАРШИН

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, РФ

РЕЗЮМЕ

Единой точки зрения на частоту острого повреждения почек при коронавирусной болезни, вызванной SARS-CoV-2 (COVID-19), нет. Данные литературы весьма противоречивы и демонстрируют колебания от 0,5 до 80%.

Цель: проанализировать частоту встречаемости нарушения функции почек у больных COVID-19 и оценить значимость системного воспаления в их развитии.

Материалы и методы: анализ выполнен с использованием базы данных о 3 806 пациентах с COVID-19, лечившихся в ПСПбГМУ им. И. П. Павлова, 395 человек из них поступали в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Критерий констатации развития дисфункции почек (ДП) – повышение уровня креатинина в крови выше верхней границы референсных значений (0,115 ммоль/л). Больных с терминальной стадией хронической болезни почек, нуждавшихся в продолжении программного диализа в плановом порядке, в исследование не включали. Анализовали частоту встречаемости дисфункции, динамику уровня в крови креатинина, мочевины, электролитов на протяжении 8 сут. Кроме того, оценивали скорость клубочковой фильтрации, объем диуреза, показатели гематокрита, гемоглобина, лактатдегидрогеназы, С-реактивного белка (СРБ), ферритина, прокальцитонина.

Результаты. Частота ДП среди всех пациентов составила 19,0%, среди больных в ОРИТ – 41,0%. В 79 и 81% соответственно ее обнаруживали уже в 1-е сут госпитализации. Увеличение числа больных с ДП и усугубление имевшейся дисфункции наблюдались после 6-х сут. На начальном этапе заболевания проявления ДП в большинстве случаев были невыраженными даже у лиц с неблагоприятным течением заболевания, но уровень креатинина обнаруживал слабую, но значимую ($p < 0,5$) корреляционную связь с изменениями уровня СРБ ($r = 0,110$), ферритина ($r = 0,137$), прокальцитонина (ПКТ, $r = 0,418$). Различие в уровне креатинина у больных с ПКТ больше и меньше 0,5 нг/мл имело только в 1-е сут, нормализация данного показателя быстрее достигалась в той подгруппе пациентов, у которых уровень прокальцитонина не превышал 0,5 нг/мл.

Заключение. При наличии признаков ДП целесообразно выделять первичное и вторичное повреждение. В первом случае оно прежде всего обусловлено системным воспалением, во втором – дополнительным воздействием других факторов агрессии. Это даст возможность уточнять почечные и непочечные показания к использованию заместительной почечной терапии (ЗПТ) у больных COVID-19, адекватно оценивать результаты, поскольку эффективность применения ЗПТ на разных стадиях процесса не может быть одинаковой.

Ключевые слова: острое почечное повреждение, дисфункция почек, COVID-19, заместительная почечная терапия при COVID-19

Для цитирования: Полушин Ю. С., Акмалова Р. В., Бовкун И. В., Соколов Д. В., Шлык И. В., Гаврилова Е. Г., Паршин Е. В. Острая дисфункция почек у больных новой коронавирусной инфекцией // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 3. – С. 7-14. DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-3-7-14

Acute Kidney Injury in Patients with the New Coronavirus Infection

YU. S. POLUSHIN, R. V. AKMALOVA, I. V. BOVKUN, D. V. SOKOLOV, I. V. SHLYK, E. G. GAVRILOVA, E. V. PARSHIN

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

ABSTRACT

Estimations of the frequency of acute kidney injury in SARS-CoV-2 (COVID-19) coronavirus disease are very diverse. The literature data is highly inconsistent and shows AKI ranging from 0.5 to 80%.

The objective: to analyze the incidence of renal dysfunction in COVID-19 patients and assess the significance of systemic inflammation for its development.

Subjects and methods: The analysis was performed basing on data of 3,806 patients with COVID-19 treated at the Pavlov State Medical University, 395 of them were admitted to the intensive care units (ICU). The criterion for establishing renal dysfunction (RD) is the increase in blood creatinine level above the upper limit of reference values (0.115 mmol/l). Patients with end-stage chronic kidney disease who needed to continue routine long-term dialysis were not included in the study. We analyzed the incidence of renal dysfunction, changes in blood levels of creatinine, urea, and electrolytes during 8 days. In addition, glomerular filtration rate, diuresis volume, levels of hematocrit, hemoglobin, LDH, CRP, ferritin, and procalcitonin were evaluated.

Results. The frequency of RD among all patients was 19.0%, among patients in the ICU – 41.0%. In 79% and 81%, respectively, it was detected on the first day of hospitalization. The increase in the number of patients with RD and the aggravation of the existing dysfunction occurred after 6 days. At the initial stage of the disease, the manifestations of RD in most cases were not expressed even in those with an unfavorable course of the disease but the level of creatinine showed a weak but significant ($p < 0.5$) correlation with changes in CRP ($r = 0.110$), ferritin ($r = 0.137$), and procalcitonin (PCT, $r = 0.418$). The difference in the level of creatinine in patients with PCT level above and below 0.5 ng/ml was observed on the first day only; the value of this parameter returned to normal faster in the subgroup of patients whose procalcitonin level did not exceed 0.5 ng/ml.

Conclusion. In case of the signs indicative of RD, it is advisable to distinguish between primary and secondary injury. In the first case, it is primarily due to systemic inflammation, in the second case it is caused by additional impact of other aggressive factors. This will make it possible to clarify the renal and non-renal indications for renal replacement therapy (RRT) in patients with COVID-19, and to evaluate the results adequately since the effectiveness of RRT at different stages of the disease cannot be the same.

Key words: acute kidney injury, renal dysfunction, COVID-19, renal replacement therapy in COVID-19

For citations: Polushin Yu.S., Akmalova R.V., Bovkun I.V., Sokolov D.V., Shlyk I.V., GavriloVA E.G., Parshin E.V. Acute kidney injury in patients with the new coronavirus infection. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, Vol. 18, no. 3, P. 7-14. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-3-7-14

*Для корреспонденции:*Акмалова Регина Валерьевна
E-mail: regina.akmalova@gmail.com*Correspondence:*Regina V. Akmalova
Email: regina.akmalova@gmail.com

Коронавирусная болезнь, вызванная новым коронавирусом SARS-CoV-2 и известная как COVID-19, привлекла к себе внимание прежде всего развитием тяжелой дыхательной недостаточности, обусловленной диффузным альвеолярным повреждением [3, 12, 18]. Вместе с тем при данном заболевании могут поражаться и другие органы, в том числе и почки. Единой точки зрения на частоту острого повреждения почек (ОПП) при этой патологии нет [6, 17], данные литературы весьма противоречивы и демонстрируют колебания от 0,5 до 80% [13].

Цель исследования: проанализировать частоту встречаемости нарушения функции почек у больных COVID-19 и оценить значимость системного воспаления в их развитии.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное исследование с использованием электронной базы данных Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова, сформированной по итогам работы Центра по лечению больных с новой коронавирусной инфекцией (далее Центр) в периоды с 28 апреля по 3 августа 2020 г. и с 1 ноября 2020 г. по 15 марта 2021 г. Использованы сведения о 3 806 пациентах, госпитализированных в Центр, в том числе о 395 больных, поступивших в его отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Для характеристики ОПП использовали рекомендации KDIGO [8] с ориентацией на изменение концентрации креатинина в плазме крови. С учетом отсутствия данных о базальном креатинине на момент госпитализации и, соответственно, невозможности констатации наличия ОПП в классической дефиниции мы прибегли к использованию термина «дисфункция почек» при повышении уровня креатинина в сыворотке крови выше верхней границы референсных значений (0,115 ммоль/л). Для стадирования почечной дисфункции экстраполировали рекомендованную кратность повышения уровня креатинина по определению KDIGO.

Критерий констатации развития дисфункции почек: повышение уровня креатинина в крови выше 0,115 ммоль/л. Динамическое нарастание уровня креатинина в сыворотке в пределах 0,115–0,200 ммоль/л считали проявлением 1-й стадии дисфункции, от 0,201 до 0,300 ммоль/л – 2-й и > 0,300 ммоль/л – 3-й.

Больных с терминальной стадией хронической болезни почек (в том числе с трансплантированными почками), поступавших в Центр и нуждавшихся в продолжении программного диализа, в исследование не включали (таковых оказалось 12 человек).

Оценку функции почек в динамике осуществляли по изменениям концентрации в крови креатини-

на, мочевины, электролитов (калий, натрий, хлор), скорости клубочковой фильтрации, темпу диуреза на протяжении 8 сут (средняя продолжительность нахождения в ОРИТ пациентов с благоприятным исходом).

В качестве дополнительного критерия дифференцировки почечной дисфункции на преренальную и ренальную формы использовали показатели гематокрита и гемоглобина крови.

Особое внимание уделили анализу функции почек у больных, поступивших в ОРИТ. При этом оценку показателей проводили как в общей группе пациентов, у которых выявлено повышение уровня креатинина выше верхней границы нормы, так и с учетом исхода (благоприятного, закончившегося выпиской, и неблагоприятного, приведшего к летальному исходу).

При сравнении подгрупп с благоприятным и неблагоприятным исходами по выраженности воспалительной реакции в 1-е сут после поступления использовали данные об уровнях в крови С-реактивного белка (СРБ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), ферритина. На эти же показатели ориентировались при оценке влияния, обусловленного действием вируса воспаления на рост уровня креатинина в крови.

С целью изучения возможной связи почечной дисфункции с бактериальной коинфекцией отдельно проанализировали динамику концентрации креатинина в крови в подгруппах с разными значениями прокальцитонина (ПКТ выше или ниже 0,5 нг/мл), используемого в качестве индикатора присоединения бактериальной инфекции [1]. Эти подгруппы формировали из числа общей группы пациентов, прошедших через ОРИТ, у которых зафиксированы высокие значения креатинина.

Для обработки полученных данных использован пакет статистических программ Statistica версии 12.5.192.7. Так как проверка всех числовых признаков на соответствие нормальному распределению вероятностей с помощью критерия Колмогорова – Смирнова отвергла гипотезу об их нормальном распределении, использованы непараметрические методы статистического анализа. В описательной статистике значения числовых показателей представлены медианой с минимальным и максимальным значениями. Для поиска и количественной оценки связей между показателями применен корреляционный анализ. Для оценки различий между показателями в связанных выборках использован парный Т-критерий Уилкоксона, в несвязанных выборках – U-критерий Манна – Уитни, уровень значимости (P) – менее 0,05.

Результаты

Частота развития почечной дисфункции у пациентов, поступивших в Центр, составила 19,0%.

В ОРИТ ее наличие констатировали у 41,0% больных (табл. 1). Как в общем массиве, так и в группе больных в наиболее тяжелом состоянии в подавляющем большинстве случаев (79 и 81% соответственно) превышение уровня креатинина выявлено сразу в 1-е сут госпитализации. В последующие несколько дней к числу больных с признаками дисфункции почек добавились буквально несколько человек, и только начиная с 6-х сут их число вновь начинало отчетливо увеличиваться. В этот же период также начинали появляться пациенты, у которых нарастание значений креатинина происходило повторно. Важно отметить, что данная тенденция проявилась только в группе заболевших с конечным неблагоприятным исходом, тогда как при благоприятном течении заболевания рост числа больных с проявлениями почечной дисфункции заканчивался в течение 3 сут.

Важно отметить, что на начальном этапе заболевания проявления дисфункции в большинстве случаев были невыраженными даже у лиц с неблагоприятным течением заболевания (в 1-е сут у них в 80% случаев уровень креатинина в крови колебался в пределах 0,115–0,200 ммоль/л).

Значения и динамика уровней мочевины, калия, натрия и хлора также не указывали на тяжелое поражение почек, хотя различия в показателях у лиц с разным исходом по многим позициям были статистически значимыми (табл. 2).

Данное различие могло быть обусловлено разной степенью вирусного повреждения органа, прerenальными факторами (потеря жидкости при лихорадке, диарея, ограничение приема жидкости и пр.), а также наличием бактериальной коинфекции (вирусно-бактериальной пневмонии), поскольку практически все больные поступали в Центр не ранее 7–10-х сут, в том числе посредством перегоспи-

тализации из других больниц. И действительно, из табл. 3 видно, что выраженность воспалительной реакции (СРБ, ферритин) на момент поступления в наш стационар больных, которые в конечном счете выздоровели, была значимо ниже, чем у лиц с неблагоприятным исходом. Однако степень клеточного повреждения (косвенно судили по ЛДГ) в обеих подгруппах была одинаковой. При этом выявилась пусть слабая, но значимая ($p < 0,05$) корреляционная связь между уровнем креатинина и концентрацией СРБ ($r = 0,110$), а также ферритина ($r = 0,137$).

В процессе анализа не появилось также оснований для того, чтобы считать, что пациенты с неблагоприятным исходом первоначально были более обезвоженными (не выявлено значимых различий уровня гематокрита, гемоглобина). Однако исходные значения ПКТ у них были значимо выше, чем в подгруппе сравнения, и имели значимую корреляционную связь ($r = 0,418$) с уровнем креатинина. В связи с этим мы провели сопоставление динамики концентрации креатинина в крови больных, у которых на момент поступления уровень ПКТ был выше и ниже 0,5 нг/мл (табл. 4). При этом значимое различие по креатинину в данных подгруппах было выявлено только в 1-е сут от момента поступления. В целом же динамика его концентрации на протяжении периода наблюдения была практически однотипной, разве что нормализация данного показателя быстрее достигалась в той подгруппе пациентов, у которых уровень ПКТ не превышал 0,5 нг/мл.

Обсуждение

Полученные данные показали, что нарушение функции почек у больных COVID-19 встречается довольно часто: у каждого пятого из них. Естественно, что частота встречаемости почечной дисфунк-

Таблица 1. Число больных COVID-19 с развившейся дисфункцией почек

Table 1. Number of COVID-19 patients who developed renal dysfunction

Показатель, n	Всего	Дисфункция почек	Сутки после госпитализации, когда уровень креатинина начинал превышать верхнюю границу нормы						повторный рост (6-е сут и позже)
			1	2	3	4	5	6 и >	
Число пролеченных в стационаре	3 806	724	571	21	20	12	10	80	
Число пролеченных в ОРИТ	395	162	131	5	4	6	4	12	9
- в том числе с учетом стадии		1-я ст.	106						
		2-я ст.	16						
		3-я ст.	9						
- умерли	188	105	80	2	3	4	4	12	9
- в том числе с учетом стадии		1-я ст.	64						
		2-я ст.	11						
		3-я ст.	5						
- выжили	207	57	51	3	1	2	-	-	-
- в том числе с учетом стадии		1-я ст.	42						
		2-я ст.	5						
		3-я ст.	4						

Таблица 2. Динамика мочевины и электролитов в плазме крови у больных, лечившихся в ОРИТ

Table 2. Changes of urea and electrolyte level in blood plasma of patients treated in ICU

Показатель	Группы	Сутки госпитализации							
		1-е	2-е	3-и	4-е	5-е	6-е	7-е	8-е
Креатинин	Умерли	0,153 (0,128–0,184)	0,136 (0,105–0,194)	0,123 (0,093–0,183)	0,122 (0,092–0,205)	0,122 (0,094–0,158)	0,110 (0,091–0,149)	0,118 (0,085–0,167)	0,123 (0,088–0,174)
	Выжили	0,129 (0,118–0,171)	0,116 (0,093–0,169)	0,112 (0,093–0,179)	0,108 (0,085–0,149)	0,100 (0,085–0,152)	0,090 (0,078–0,122)	0,098 (0,078–0,121)	0,091 (0,081–0,115)
P		0,0077	0,0624	0,7542	0,1000	0,1164	0,0311	0,0274	0,0108
Мочевина	Умерли	13,4 (10–24)	18,1 (10,9–27,1)	15,1 (10,3–22,6)	16,4 (10,9–24,6)	16,6 (10,9–25,3)	15,3 (11,8–18,0)	18,3 (12,1–23,0)	18,0 (11,8–28,4)
	Выжили	10,9 (7,2–15,9)	11,9 (8,0–21,9)	15,9 (8,3–21,6)	13,0 (9,2–20,7)	11,8 (8,9–17,7)	11,2 (8,9–19,6)	12,2 (9,0–17,4)	12,0 (7,8–17,1)
P		0,0074	0,0156	0,5648	0,1017	0,0148	0,0567	0,0057	0,0027
Калий	Умерли	4,5 (3,9–4,8)	4,7 (4,0–5,0)	4,5 (4,1–4,8)	4,6 (4,2–4,9)	4,6 (4,2–4,9)	4,6 (4,1–5,0)	4,7 (4,4–4,9)	4,6 (4,1–4,9)
	Выжили	4,2 (4,0–4,6)	4,3 (4,0–4,7)	4,5 (4,1–4,9)	4,5 (4,2–4,9)	4,7 (4,2–5,0)	4,6 (4,3–4,9)	4,7 (4,1–5,0)	4,8 (4,4–5,0)
P		0,1908	0,3408	0,9377	0,9853	0,8375	0,9581	0,7848	0,0883
Натрий	Умерли	137,2 (133,9–140,6)	139,3 (136,3–142,3)	140,9 (137,7–143,4)	142,6 (138,7–146,1)	142,4 (138,5–147,6)	142,9 (138,3–147,6)	142,3 (138,9–147,8)	143,2 (137,5–148,1)
	Выжили	138,1 (134,8–140,8)	138,9 (137,3–141,5)	138,6 (136,8–142,6)	139,0 (136,4–141,6)	140,2 (137,7–143,0)	139,4 (136,8–142,3)	138,6 (135,9–140,8)	139,0 (136,3–142,6)
P		0,4735	0,6821	0,1992	0,0080	0,0634	0,0058	0,0030	0,0492
Хлор	Умерли	101 (96–105)	105 (101–108)	104 (100–108)	106 (103–112)	107 (104–110)	106 (103–112)	106 (103–111)	108 (103–111)
	Выжили	101 (98–104)	102 (99–107)	103 (101–105)	104 (101–108)	103 (101–107)	104 (102–107)	104 (101–106)	104 (101–105)
P		0,8621	0,4106	0,3191	0,0183	0,0214	0,1243	0,0343	0,0041

Таблица 3. Сопоставление выживших и умерших больных, лечившихся в ОРИТ, по выраженности воспалительной реакции и показателям, отражающим гемоконцентрацию

Table 3. Comparison of surviving and deceased patients treated in ICU by severity of inflammatory reaction and hemoconcentration parameters

Показатель	Значения в первые сутки нахождения в стационаре		P
	выжившие	умершие	
СРБ, мг/л	111,94 (54,57–156,41)	138,5 (75,03–203,61)	0,0488
Ферритин, мг/л	497 (305–1 006)	983 (403–1 581)	0,0495
ЛДГ, ед/л	329 (288–542)	455 (299–590)	0,1497
Прокальцитонин, нг/мл	0,235 (0,156–0,526)	0,6803 (0,357–2,491)	0,00006
Гемоглобин, г/л	139 (125–157)	137 (113–148)	0,0306
Гематокрит, %	44 (40–48)	43 (37–47)	0,0725
СКФ, мл/(мин·м ²)	42 (31–55)	31 (24–40)	0,0011
Диурез, мл	1 000 (750–1 525)	500 (338–1 125)	0,1157

ции у пациентов, госпитализированных в ОРИТ, была значительно больше (41%). Однако проявления дисфункции в большинстве случаев не выходили за рамки 1-й стадии и в случае благоприятного течения процесса на фоне проводимого лечения постепенно регрессировали. Повышенные значения ПКТ в 1-е сут после поступления больных в стационарах необязательно должны отражать наличие бактериальной инфекции. Тот факт, что динамика концентрации креатинина у больных с его уровнем

выше и ниже 0,5 нг/мл была практически однотипной, заставляет задуматься о том, что повышение уровня ПКТ на начальной стадии заболевания, возможно, просто является проявлением воспалительного ответа организма на вызванное вирусом повреждение клеточных структур. По крайней мере, мы это видели ранее у пострадавших с тяжелой механической травмой, когда резкое повышение уровня ПКТ в крови фиксировали уже через 6 ч после получения повреждения [2].

Таблица 4. Различия в динамике креатинина у пациентов ОРИТ с разным уровнем прокальцитонина

Table 4. Differences in creatinine level changes in ICU patients with different procalcitonin levels

Показатель	Сутки госпитализации							
	1-е	2-е	3-и	4-е	5-е	6-е	7-е	8-е
Прокальцитонин > 0,5 нг/мл	0,153 (0,127–0,185)	0,136 (0,106–0,194)	0,128 (0,094–0,197)	0,120 (0,091–0,212)	0,115 (0,093–0,151)	0,094 (0,080–0,121)	0,103 (0,080–0,137)	0,097 (0,082–0,139)
Прокальцитонин < 0,5 нг/мл	0,134 (0,120–0,167)	0,118 (0,100–0,159)	0,109 (0,092–0,127)	0,106 (0,086–0,131)	0,100 (0,087–0,139)	0,091 (0,081–0,113)	0,100 (0,081–0,142)	0,109 (0,081–0,139)
P	0,0188	0,0942	0,0955	0,1179	0,2556	0,8185	0,9287	0,8943

В случае неблагоприятного течения заболевания, присоединения или усугубления органной дисфункции, в том числе из-за присоединения или прогрессирования бактериальной инфекции (обычно это происходило на 6–8-е сут и позже) не только появлялись новые больные с нарушением функции почек, но и происходило повторное повышение содержания креатинина, в ряде случаев довольно быстрое и существенное.

Подобная картина дает основание выделить две волны возникновения нарушения почечной функции: первую, характерную для раннего этапа течения заболевания, и вторую, проявляющуюся в более поздние сроки у пациентов с крайне тяжелым течением и множественной органной дисфункцией. Применение заместительной почечной терапии во втором случае, как свидетельствуют данные литературы [14], далеко не всегда дает позитивный результат. В рамках данной работы мы не ставили перед собой задачу детально проанализировать причины развития вторичной почечной дисфункции, влияние на ее развитие проводимого лечения и зависимость результатов от применяемой технологии. Однако на основании полученного опыта считаем, что в данном случае прогрессирующее нарушение почек обычно связано с *дополнительным* их повреждением при нарастании дыхательной недостаточности, гипоперфузии, эндотоксикоза, прогрессировании RAMP- и DAMP-индуцированного повреждения, а также влияния других факторов, агрессивное воздействие которых осуществляется на уже скомпрометированные коронавирусной болезнью почки.

Факт прямого вирусного повреждения почек на сегодня уже получил свое подтверждение. Виремия SARS-CoV-2 ассоциирована с внедрением в клетки почек путем связывания с рецепторами ACE2 через субъединицу S1 [15]. При этом восприимчивость к вирусной инвазии обусловлена высокой плотностью ACE2-рецепторов в тканях почек [10, 17]. При непрямой флуоресцентной микроскопии выявлены целые кластеры вирусоподобных частиц в почечном тубулярном эпителии и подоцитах, а также специфичные вирусу SARS-CoV-2 нуклеопротеины в структурах ядер и цитоплазме клеток тканей почек [19]. Представленные нами клинические данные также показали, что проявления первичной почечной дисфункции в определенной степени связаны с реакцией на внедрение вируса. Об этом свидетельствовала выявленная, пусть и не

очень сильная, но значимая, корреляция между значениями в крови СРБ, ферритина и креатинина в подгруппе умерших. Отсутствие гемоконцентрации, несмотря на сниженный в обеих подгруппах суточный диурез, свидетельствовало в пользу преимущественно ренального, а не преренального механизма почечного повреждения, хотя в некоторых случаях (если судить по диапазону колебаний гематокрита и гемоглобина) факт дегидратации в полной мере сбрасывать со счета было бы неверно.

В литературе опубликованы данные, свидетельствующие о том, что высокие концентрации вирусной нуклеиновой кислоты (РНК) приводят к активации сигнального пути интерферона (ИФН)-1 и сигнального пути JAK-STAT и, следовательно, к продукции высокого уровня воспалительных цитокинов, вызывающих повреждение тканей организма, в том числе почек [11]. Неконтролируемая продукция цитокинов ведет к цитокиновому шторму [7], который может вызвать выраженную эндотелиальную дисфункцию, диссеминированное внутрисосудистое свертывание с развитием множественной органной дисфункции [5]. Известно, что у пациентов с SARS-CoV-2 экспрессия цитокинов, например ИФН-γ, интерлейкина ИЛ-6, ИЛ-10, гранулоцитарного колониестимулирующего фактора и моноцитарно-хемотаксического белка повышена по сравнению со здоровыми лицами [20]. При этом в почках развивается воспалительная инфильтрация интерстиция преимущественно лимфоцитами, плазматическими клетками с небольшим числом эозинофилов [9]. Активированные лимфоциты мигрируют в ткани почек, выделяют цитотоксические частицы (перфорин, гранулизин) для нейтрализации инфицированных клеток почек, что также сопровождается высвобождением воспалительных цитокинов и в конечном итоге приводит к еще большему неконтролируемому местному воспалению и повреждению тканей с нарастанием острой дисфункции почек [21].

Нам представляется, что дифференциация дисфункции почек у таких больных на первичную и вторичную дает возможность подвести теоретическое обоснование под необходимостью максимально быстро снижать проявления вызванного вирусом воспаления на начальной стадии заболевания и разумно подходить к инфузионной терапии, не злоупотребляя ее рестриктивной тактикой, чтобы избежать дополнительного повреждения нефрона. Кроме того, подобный подход дает возмож-

ность конкретизировать программу интенсивной терапии в той ее части, которая направляется на предупреждение и лечение ОПП. При первичной дисфункции акцент должен делаться на снижении выраженности цитокинового шторма не только с помощью антицитокиновой терапии, но и механического удаления биологически активных веществ (цитокинов, продуктов активации комплемента и пр.), играющих ключевую роль в патогенезе множественной органной дисфункции при тяжелом течении коронавирусной инфекции [4, 16]. При развитии же вторичной дисфункции главной задачей становится замещение утрачиваемых почкой функций.

В конечном счете такой подход дает основания для использования гемокоррекции при лечении больных с COVID-19 не только по почечным, но и по непочечным показаниям, а также нацеливает

на важность реализации упреждающего подхода в тактике интенсивного лечения.

Заключение

При тяжелом течении коронавирусной инфекции вероятность развития дисфункции почек чрезвычайно высока. При наличии признаков нарушения их функции целесообразно уточнять, идет ли речь о первичном или вторичном их повреждении, поскольку от этого зависит не только сама тактика заместительной почечной терапии, но и подходы к предупреждению усугубления нарушения почечной функции. Кроме того, это даст возможность адекватно сопоставлять получаемые результаты использования данной технологии, ведь эффективность применения ее при первичном и вторичном почечном повреждении не может быть одинаковой.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Временные методические рекомендации МЗ РФ «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». - Версия 11 от 07.05.2021. // https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/055/735/original/B%D0%9C%D0%A0_COVID-19.pdf.
2. Полушин Ю. С., Афанасьев А. А., Шлык И. В. и др. Изменения прокальцитонина в посттравматическом периоде и его роль в системном ответе на травму // Вестник анестезиологии и реаниматологии. - 2017. - Т. 14, № 2. - С. 5-13. DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-2-5-13.
3. Старшинова А. А., Кушнарева Е. А., Малкова А. М., Довгальук И. Ф., Кудлай Д. А. Новая коронавирусная инфекция: особенности клинического течения, возможности диагностики, лечения и профилактики инфекции у взрослых и детей // Вопросы современной педиатрии. - 2020. - Т. 19, № 2. - С. 123-131. <https://doi.org/10.15690/vsp.v19i2.2105>.
4. Arunachalam P.S., Wimmers F., Mok C.K.P. et al. Systems biological assessment of immunity to mild versus severe COVID-19 infection in humans // *Science*. - 2020. - № 369 (6508). - P. 1210-1220. doi: 10.1126/science.abc6261. Epub 2020 Aug 11. PMID: 32788292; PMCID: PMC7665312. <https://science.sciencemag.org/content/369/6508/1210>.
5. Chen G., Zhou Y., Ma J. et al. Is there a role for blood purification therapies targeting cytokine storm syndrome in critically severe COVID-19 patients? // *Ren. Fail.* - 2020. - Vol. 42, № 1. - P. 483-488. doi: 10.1080/0886022X.2020.1764369. PMID: 32438839; PMCID: PMC7946020.
6. Diao B., Wang C., Wang R. et al. Human kidney is a target for novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection // *Nat. Commun.* - 2021. - Vol. 4, № 12 (1). - P. 2506. doi: 10.1038/s41467-021-22781-1. PMID: 33947851; PMCID: PMC8096808.
7. Iannaccone G., Scacciavillani R., Del Buono M. G. et al. Weathering the cytokine storm in COVID-19: therapeutic implications // *Cardiorenal. Med.* - 2020. - Vol. 10, № 5. - P. 277-287. doi: 10.1159/000509483. Epub 2020 Jun 29. PMID: 32599589; PMCID: PMC7360507.
8. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury // *Nephron. Clin. Pract.* - 2012. - Vol. 120, № 4. - P. 179-184. doi: 10.1159/000339789. Epub 2012 Aug 7. PMID: 22890468.
9. Larsen C. P., Bourne T. D., Wilson J. D. et al. Collapsing glomerulopathy in a patient with COVID-19 // *Kidney Int. Rep.* - 2020. - Vol. 9, № 5 (6). - P. 935-939. doi: 10.1016/j.ekir.2020.04.002. PMID: 32292867; PMCID: PMC7142700.
10. Li Z., Wu M., Yao J. W. et al. Caution on kidney dysfunctions of 2019-nCoV patients // *medRxiv*. - 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.02.08.20021212>.

REFERENCES

1. *Vremennyye metodicheskie rekomendatsii MZ RF. Profilaktika, diagnostika i lechenie novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19)*. [Provisional guidelines by the Russian Ministry of Health on prevention, diagnostics and treatment of the new coronavirus infection (COVID-19)]. Version 11 as of 07.05.2021. https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/055/735/original/B%D0%9C%D0%A0_COVID-19.pdf.
2. Polushin Yu.S., Afanasiev A.A., Shlyk I.V. et al. Changes of procalcitonin level in the post-traumatic period and its role in systemic response to trauma. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2017, vol. 14, no. 2, pp. 5-13. (In Russ.) doi: 10.21292/2078-5658-2017-14-2-5-13.
3. Starshinova A.A., Kushnareva E.A., Malkova A.M., Dovgalyuk I.F., Kudlay D.A. New coronavirus infection: specific parameters of the clinical course, diagnosis opportunities, treatment and prevention of the infection in adults and children. *Voprosy Sovremennoy Pediatrii*, 2020, vol. 19, no. 2, pp. 123-131. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/vsp.v19i2.2105>.
4. Arunachalam P.S., Wimmers F., Mok C.K.P. et al. Systems biological assessment of immunity to mild versus severe COVID-19 infection in humans. *Science*, 2020, no. 369 (6508), pp. 1210-1220. doi: 10.1126/science.abc6261. Epub 2020 Aug 11. PMID: 32788292; PMCID: PMC7665312. <https://science.sciencemag.org/content/369/6508/1210>.
5. Chen G., Zhou Y., Ma J. et al. Is there a role for blood purification therapies targeting cytokine storm syndrome in critically severe COVID-19 patients? *Ren. Fail.*, 2020, vol. 42, no. 1, pp. 483-488. doi: 10.1080/0886022X.2020.1764369. PMID: 32438839; PMCID: PMC7946020.
6. Diao B., Wang C., Wang R. et al. Human kidney is a target for novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. *Nat. Commun.*, 2021, vol. 4, no. 12 (1), pp. 2506. doi: 10.1038/s41467-021-22781-1. PMID: 33947851; PMCID: PMC8096808.
7. Iannaccone G., Scacciavillani R., Del Buono M.G. et al. Weathering the cytokine storm in COVID-19: therapeutic implications. *Cardiorenal. Med.*, 2020, vol. 10, no. 5, pp. 277-287. doi: 10.1159/000509483. Epub 2020 Jun 29. PMID: 32599589; PMCID: PMC7360507.
8. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron. Clin. Pract.*, 2012, vol. 120, no. 4, pp. 179-184. doi: 10.1159/000339789. Epub 2012 Aug 7. PMID: 22890468.
9. Larsen C.P., Bourne T.D., Wilson J.D. et al. Collapsing glomerulopathy in a patient with COVID-19. *Kidney Int. Rep.*, 2020, vol. 9, no. 5 (6), pp. 935-939. doi: 10.1016/j.ekir.2020.04.002. PMID: 32292867; PMCID: PMC7142700.
10. Li Z., Wu M., Yao J.W. et al. Caution on kidney dysfunctions of 2019-nCoV patients. *medRxiv*. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.02.08.20021212>.

11. Luo W., Li Y. X., Jiang L. J. et al. Targeting JAK-STAT Signaling to control cytokine release syndrome in COVID-19 // *Trends. Pharmacol. Sci.* - 2020. - Vol. 41, № 8. - P. 531-543. doi: 10.1016/j.tips.2020.06.007. Epub 2020 Jun 17. PMID: 32580895; PMCID: PMC7298494.
12. Malkova A., Kudlay D., Kudryavtsev I., Starshinova A., Yablonskiy P., Shoenfeld Y. Immunogenetic Predictors of Severe COVID-19. *Vaccines* 2021, 9, 211. <https://doi.org/10.3390/vaccines9030211>.
13. Mo Wanga, Huaying Xionga, Han Chena et al. Renal injury by SARS-CoV-2 infection: a systematic review // *Kidney Dis.* - 2021. - № 7. - P. 100-110. doi: 10.1159/000512683.
14. Nadim M. K., Forni L. G., Mehta R. L. et al. COVID-19-associated acute kidney injury: consensus report of the 25th Acute Disease Quality Initiative (ADQI) Workgroup // *Nat. Rev. Nephrol.* - 2020. - Vol. 16, № 12. - P. 747-764. doi: 10.1038/s41581-020-00356-5. Epub 2020 Oct 15. Erratum in: *Nat Rev Nephrol.* 2020 Nov 2; PMID: 33060844; PMCID: PMC7561246.
15. Puelles V.G., Lütgehetmann M., Lindenmeyer M. T. et al. Multiorgan and renal tropism of SARS-CoV-2 // *N. Engl. J. Med.* - 2020. - Vol. 383, № 6. - P. 590-592. doi: 10.1056/NEJMc2011400. Epub 2020 May 13. PMID: 32402155; PMCID: PMC7240771.
16. Ramlall V., Thangaraj P. M., Meydan C. et al. Immune complement and coagulation dysfunction in adverse outcomes of SARS-CoV-2 infection // *Nat. Med.* - 2020. - Vol. 26, № 10. - P. 1609-1615. doi: 10.1038/s41591-020-1021-2. Epub 2020 Aug 3. PMID: 32747830; PMCID: PMC7809634.
17. Su H., Yang M., Wan C. et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China // *Kidney Int.* - 2020. - Vol. 98, № 1. - P. 219-227. doi: 10.1016/j.kint.2020.04.003. Epub 2020 Apr 9. PMID: 32327202; PMCID: PMC7194105.
18. Wang C., Horby P. W., Hayden F. G. et al. A novel coronavirus outbreak of global health concern // *Lancet.* - 2020. - Vol. 395 (10223). - P. 470-473. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30185-9. Epub 2020 Jan 24. Erratum in: *Lancet.* 2020 Jan 29; PMID: 31986257; PMCID: PMC7135038.
19. Xu Z., Shi L., Wang Y. et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome // *Lancet Respir. Med.* - 2020. - Vol. 8, № 4. - P. 420-422. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X. Epub 2020 Feb 18. Erratum in: *Lancet Respir Med.* 2020 Feb 25; PMID: 32085846; PMCID: PMC7164771.
20. Yang Y., Shen C. G., Li J. X. et al. Exuberant elevation of IP-10, MCP-3 and IL-1ra during SARS-CoV-2 infection is associated with disease severity and fatal outcome // *medRxiv.* - 2020. Available from: <https://doi.org/10.1101/2020.03.02.20029975>.
21. Zhang W., Zhao Y., Zhang F. et al. The use of anti-inflammatory drugs in the treatment of people with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): The perspectives of clinical immunologists from China // *Clin. Immunol.* - 2020. - № 214, 108393. doi: 10.1016/j.clim.2020.108393. Epub 2020 Mar 25. PMID: 32222466; PMCID: PMC7102614.
11. Luo W., Li Y.X., Jiang L.J. et al. Targeting JAK-STAT Signaling to control cytokine release syndrome in COVID-19. *Trends. Pharmacol. Sci.*, 2020, vol. 41, no. 8, pp. 531-543. doi: 10.1016/j.tips.2020.06.007. Epub 2020 Jun 17. PMID: 32580895; PMCID: PMC7298494.
12. Malkova A., Kudlay D., Kudryavtsev I., Starshinova A., Yablonskiy P., Shoenfeld Y. Immunogenetic Predictors of Severe COVID-19. *Vaccines*, 2021, 9, 211. <https://doi.org/10.3390/vaccines9030211>.
13. Mo Wanga, Huaying Xionga, Han Chena et al. Renal injury by SARS-CoV-2 infection: a systematic review. *Kidney Dis.*, 2021, no. 7, pp. 100-110. doi: 10.1159/000512683.
14. Nadim M.K., Forni L.G., Mehta R.L. et al. COVID-19-associated acute kidney injury: consensus report of the 25th Acute Disease Quality Initiative (ADQI) Workgroup. *Nat. Rev. Nephrol.*, 2020, vol. 16, no. 12, pp. 747-764. doi: 10.1038/s41581-020-00356-5. Epub 2020 Oct 15. Erratum in: *Nat. Rev. Nephrol.* 2020 Nov 2; PMID: 33060844; PMCID: PMC7561246.
15. Puelles V.G., Lütgehetmann M., Lindenmeyer M.T. et al. Multiorgan and renal tropism of SARS-CoV-2. *N. Engl. J. Med.*, 2020, vol. 383, no. 6, pp. 590-592. doi: 10.1056/NEJMc2011400. Epub 2020 May 13. PMID: 32402155; PMCID: PMC7240771.
16. Ramlall V., Thangaraj P.M., Meydan C. et al. Immune complement and coagulation dysfunction in adverse outcomes of SARS-CoV-2 infection. *Nat. Med.*, 2020, vol. 26, no. 10, pp. 1609-1615. doi: 10.1038/s41591-020-1021-2. Epub 2020 Aug 3. PMID: 32747830; PMCID: PMC7809634.
17. Su H., Yang M., Wan C. et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int.*, 2020, vol. 98, no. 1, pp. 219-227. doi: 10.1016/j.kint.2020.04.003. Epub 2020 Apr 9. PMID: 32327202; PMCID: PMC7194105.
18. Wang C., Horby P.W., Hayden F.G. et al. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet*, 2020, vol. 395 (10223), pp. 470-473. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30185-9. Epub 2020 Jan 24. Erratum in: *Lancet*, 2020 Jan 29; PMID: 31986257; PMCID: PMC7135038.
19. Xu Z., Shi L., Wang Y. et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir. Med.*, 2020, vol. 8, no. 4, pp. 420-422. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X. Epub 2020 Feb 18. Erratum in: *Lancet Respir Med.*, 2020 Feb 25; PMID: 32085846; PMCID: PMC7164771.
20. Yang Y., Shen C.G., Li J.X. et al. Exuberant elevation of IP-10, MCP-3 and IL-1ra during SARS-CoV-2 infection is associated with disease severity and fatal outcome. *medRxiv*, 2020. Available: <https://doi.org/10.1101/2020.03.02.20029975>.
21. Zhang W., Zhao Y., Zhang F. et al. The use of anti-inflammatory drugs in the treatment of people with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): The perspectives of clinical immunologists from China. *Clin. Immunol.*, 2020, no. 214, 108393. doi: 10.1016/j.clim.2020.108393. Epub 2020 Mar 25. PMID: 32222466; PMCID: PMC7102614.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» МЗ РФ, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8.

Полушин Юрий Сергеевич

академик РАН, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии, руководитель Научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: polushin1@gmail.com

Акмалова Регина Валерьевна

научный сотрудник группы эфферентной гемокоррекции, врач – анестезиолог-реаниматолог Научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: regina.akmalova@gmail.com

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, 6-8, Lva Tolstogo St., St. Petersburg, 197022.

Yury S. Polushin

Academician of RAS, Professor, Head of Anesthesiology and Intensive Care Department, Head of Research Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care.
Email: polushin1@gmail.com

Regina V. Akmalova

Researcher of Effluent Hemocorrection Group, Anesthesiologist and Emergency Physician of Research Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care.
Email: regina.akmalova@gmail.com

Бовкун Игорь Викторович

заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии № 4 для экстренной детоксикации Научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии для экстренной детоксикации Центра по лечению коронавирусной инфекции.
E-mail: rean@bk.ru

Соколов Дмитрий Васильевич

научный сотрудник группы эфферентной гемокоррекции Научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: sokolovdv82@gmail.com

Шлык Ирина Владимировна

доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, заместитель руководителя Научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии, заместитель главного врача университетской клиники по анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: irina_shlyk@mail.ru

Гаврилова Елена Геннадьевна

кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии, заведующая отделением реанимации и интенсивной терапии № 2 Научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: egavrilova70@mail.ru

Паршин Евгений Владимирович

доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, руководитель научной группы экстракорпоральной гемокоррекции.
E-mail: parshin756@gmail.com

Igor V. Bovkun

Head of Intensive Care Unit no. 4 for Emergency Detoxification of Research Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care, Head of Intensive Care Unit for Emergency Detoxification of Coronavirus Infection Treatment Center.
Email: rean@bk.ru

Dmitry V. Sokolov

Researcher of Efferent Hemocorrection Group of Research Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care.
Email: sokolovdv82@gmail.com

Irina V. Shlyk

Doctor of Medical Sciences, Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department, Deputy Head of Research Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care, Deputy Head Physician of University Clinic in Anesthesiology and Intensive Care.
Email: irina_shlyk@mail.ru

Elena G. Gavrilova

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department, Head of Anesthesiology and Intensive Care Department no. 2 of Research Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care.
Email: egavrilova70@mail.ru

Evgeniy V. Parshin

Doctor of Medical Sciences, Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department, Head of Research Group for Extracorporeal Hemocorrection.
Email: parshin756@gmail.com