

УДК: 548.834.1:616.61-002

## КОРОНАВИРУС АССОЦИИРОВАННАЯ НЕФРОПАТИЯ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

**М.А. Сабилов, О.В. Скосырева, К.М. Даминова**

*Ташкентский государственный стоматологический институт*

Новое заболевание поставило перед всеми специалистами здравоохранения новые задачи, связанные с профилактикой, быстрой диагностикой и оказанием медицинской помощи больным. Сведения об эпидемиологии, этиологии, патогенезу, клинической и лабораторной диагностике, а также профилактике и терапии этого заболевания по мере изучения постоянно расширяются и дополняются.

Как известно, новый коронавирус относится к семейству РНК - содержащих вирусов Coronaviridae, поражающих человека и некоторых животных. Установлено, что круглогодично в структуре ОРВИ присутствуют четыре коронавируса чело-века (HCoV- 229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 и HCoV-NKU1), которые, как правило, вызывают поражение верхних дыхательных путей легкой

средней степени тяжести. Но, за последние 20 лет отмечено 3 вспышки заболеваний, связанных с появлением новых коронавирусов, поражающих человека. Так, в 2002 году выявлен коронавирус SARS-CoV

возбудитель атипичной пневмонии, который вызывал тяжелый острый респираторный синдром у людей (ТОРС, Severe Acute Respiratory Syndrome - SARS). Природным резервуаром SARS-CoV служат летучие мыши, промежуточные хозяева - верблюды и гималайские циветты. В 2012 году зарегистрирована вспышка ближневосточного респираторного синдрома (Middle-East Respiratory Syndrome - MERS), возбудителем которого является коронавирус MERS-CoV, продолжающий циркулировать и вызывать новые случаи заболевания. Основным природным резервуаром MERS-CoV являются верблюды (дромадеры). У нового коронавируса предполагается, что он является рекомбинантом коронавируса летучих мышей и неизвестного по происхождению другого коронавируса. Его генетическая последовательность сходна с последовательностью SARS-CoV по меньшей мере на 79%, что позволило Международному комитету по таксономии вирусов присвоить ему название SARS-CoV-2, и, учитывая широкое и быстрое распространение SARS-CoV-2, ВОЗ объявила 11 марта 2020 г. о начале пандемии COVID-19.

На сегодняшний день патогенез новой коронавирусной инфекции изучен недостаточно. Считают, что воротами инфекции являются клетки эпителия верхних и нижних дыхательных путей, а также

энтероциты тонкой кишки, содержащие рецептор ангиотензин-превращающего фермента II (АСЕ2).

некоторых больных могут развиваться минимальные явления острого ринофарингита или энтерита и, в подавляющем большинстве случаев, этот период остается без манифестации. Многие зараженные пациенты переносят данное состояние в стертой форме, составляя основной пул скрытых вирусовыделителей. У лиц с ослабленным местным иммунитетом вирус попадает в кровь и разносится по организму (вирусемия). Установлено, что гликопротеин этого коронавируса специфически тропен ко всем клеткам, которые содержат рецептор ангиотензин-превращающего фермента II. Именно с этим связано явление тропности нового коронавируса ко всем паренхиматозным органам (легкие, печень, почки и т.д.), а также слизистым оболочкам, в первую очередь, дыхательных путей. Первичная вирусемия и системный специфический эндovasкулит сопровождаются явлениями лихорадки, общей инфекционной интоксикации, а также диффузным поражением легких, других паренхиматозных органов и стремительным развитием их функциональной недостаточности. Такой особенностью вируса объясняется высокая летальность у пожилых людей, особенно с заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Известно, что наиболее частым проявлением этой коронавирусной инфекции является двусторонняя вирусная пневмония, осложняющаяся дыхательной недостаточностью или отеком легких, в ряде случаев с необходимостью искусственной вентиляции легких и оказания помощи в условиях отделения анестезиологии и реанимации. Однако, неблагоприятные исходы болезни часто связаны с острой сердечной недостаточностью, септическим шоком, геморрагическим синдромом, острым повреждением почек (ОПП) острой почечной недостаточностью.

На сегодняшний день механизм повреждения почек при COVID-19 требует подробного изучения, и пока нет ответа на вопрос, поражает ли этот вирус почки напрямую или нарушение функции почек является «побочным» или вторичным эффектом при этой инфекции. Ученые рассматривают несколько теорий, объясняющих развитие повреждения почек при COVID-19.

Первая теория связывает развитие этой патологии с прямым повреждением ткани почек. Как

известно, ткань почки имеет большое количество ACE 2- рецепторов, которые являются мишенью коронавируса, при попадании в организм пациента, вирус прикрепляется к этим рецепторам и начинает активно размножаться. По другой теории, почки вовлекаются в патологический процесс при развитии цитокинового шторма (или цитокиновой атаки), как результат гиперреакции иммунной системы, при которой развивается системный мощный воспалительный ответ, приводящий к повреждению многих органов. При этом, обнаружив незнакомую инфекцию, иммунная система атакует не только сам вирус, но и здоровые клетки собственного организма, в том числе и такой чувствительный орган, как почки. Другая теория объясняет повреждение почек при коронавирусной инфекции недостатком кислорода при поражении легких и развитием при этом дыхательной недостаточности.

Не исключено, что почки становятся мишенью для нового коронавируса по причине возникновения тромбов в сосудах, в том числе и в сети капиллярах клубочков почки. Обнаружение с помощью электронной микроскопии в биоптатах ткани почек частиц COVID-19 может служить доказательством прямого нефротоксического действия этого инфекционного агента. По мнению Сюзанны Ватник, профессора нефрологии из Сизтла, сами аппараты ИВЛ могут значительно повышать риск развития почечной недостаточности. Кроме этого, этот специалист указывает, что некоторые препараты, используемые в лечении коронавирусной инфекции, оказывают нефротоксичный эффект

могут вызвать повреждение почек, а наличие в анамнезе сахарного диабета и вовсе является одним из важнейших факторов риска.

По литературным данным, спектр нарушений почек при коронавирусной инфекции может быть представлен различными степени выраженности острого тубулярного некроза, COVID-ассоциированной нефропатией (COVAN) с протеинурией, более 3,5 г/белка, ОПП. Кроме этого, во многих случаях отмечались последствия сопутствующих заболеваний (например, гипертонический нефросклероз). При этом патология почек у пациентов с COVID-19 может проявляться как ОПП, гематурия, или протеинурия, и 12 предвещает более высокий риск смертности.

Одним из механизмов повреждения почек при этой инфекции объясняют наличием в почках клеток - мишеней для SARS-CoV-2, так как он имеет специфический белок, обладающий сильным сродством к рецепторам ангиотензин превращающего фермента 2 (АПФ-2). При такой ситуации клетки человека, экспрессирующие АПФ-2, могут выступать в качестве клеток-мишеней для SARS-CoV-2. X. Zou и соавт. сообщили, что кроме легких,

сердце, подвздошная кишка, пищевод, мочевой пузырь и почки (АПФ-2 положительные клетки

проксимальных извитых канальцах) могут быть подвержены высокому риску вирусной инвазии, что объясняет нередко возникающее острое повреждение почек при COVID-19. Ученые из Германии подтверждают наличие РНК SARS-CoV-2 вируса. Подробное изучение биоптатов выявило РНК и белки SARS-CoV-2 во всех структурных образованиях почек с максимальной концентрации в клубочках. Авторы отмечают, что в исследованной когорте осложнения на почки развивались даже у пациентов без наличия хронических почечных заболеваний. Почечный тропизм SARS-CoV-2 может быть причиной учащающихся сообщений о повреждениях почек у пациентов с COVID-19 не только в критическом, но и в менее сложных состояниях. Почки (АПФ-2 положительные клетки

проксимальных извитых канальцах - 4%) могут быть подвержены высокому риску вирусной инвазии, что объясняет нередко возникающее острое повреждение почек при COVID-19. Подробное изучение биоптатов выявило РНК и белки SARS-CoV-2 во всех структурных образованиях почек с максимальной концентрации в клубочках. Почечный тропизм SARS-CoV-2 может быть причиной учащающихся сообщений о повреждениях почек у пациентов с COVID-19 не только в критическом, но и в менее сложных состояниях. При этом, на этапе поступления в госпиталь при первичном обследовании таких пациентов признаки ОПП отсутствовали, оно развивалось в поздние сроки. При многофакторном регрессионном анализе авторы выяснили, что протеинурия, гематурия, рост уровня азотистых шлаков, а также D-димера, были ассоциированы с повышенной летальностью. Смертность у пациентов с развившемся ОПП была 5,3 раза выше, чем у лиц без его проявлений.

Таким образом, мониторинг функции почек у пациентов с COVID-19 имеет большое значение, а экстренные меры, направленные на нефропротекцию и купирование цитокинового шторма у пациентов может иметь решающее значение для улучшения их состояния и прогноза болезни.

Так как на сегодняшний день не существует специфической вакцины против вируса-возбудителя SARS-CoV-2, а также нет эффективного лекарственного средства для лечения COVID-19, то выявление факторов риска и ранняя медикаментозная коррекция заболеваний почек могут способствовать снижению общего уровня заболеваемости смертности. Заключение. Своевременное выявление, коррекция нарушений фильтрационной и выделительной функции почек, включая адекватную гемодинамическую поддержку и ограничение нефротоксических лекарств, может улучшить прогноз выздоровления пациента с COVID-19.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Issues related to kidney disease and hypertension.* Paul M Palevsky et al. UpToDate. Oct 02, 2020. <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-issues-related-to-kidney-disease-and-hypertension> #H375297925
- 2 Cute kidney injury in hospitalized patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis.* Ng JJ, Luo Y, Phua K, Choong AMTL J Infect. 2020;81(4):647. Epub 2020 May 8.
- COVID-19 Pandemic Causing Acute Kidney Injury and Impact on Patients With Chronic Kidney Disease and Renal Transplantation.* Sreedhar Adapa et al. Jun 2020 г., T. 12(6), сmp. 352-361. PMID: 32587651 PMCID: PMC7295554.
- Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19.* Hirsch JS, et al., Northwell COVID-19 Research Consortium, Northwell Nephrology COVID-19 Research Consortium Kidney Int. 2020;98(1):209. Epub 2020 May 16.
- Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection.* Brandon Michael Henry et al. MAR 2020 г., International Urology and Nephrology, T. 52, сmp. 1193–1194.
- Outcomes for Patients With COVID-19 and Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis.* Robbins-Juarez SY, et al. Kidney Int Rep. 2020;5(8):1149. Epub 2020 Jun 25.
- Renal complications in COVID-19: a systematic review and meta-analysis.* Kunutsor, Setor K et al. Jul 2020 г., Annals of Medicine, сmp. 345-353.
- SARS-CoV-2 renal tropism associates with acute kidney injury.* Fabian Braun et al. 10251, AUGUST 2020 г., The Lancet Journal, T. 396, сmp. 597-598.
- Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study.* Yang X, et al. Lancet Respir Med. 2020;8(5):475. Epub 2020 Feb 24.
- Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19.* Sébastien Kissling et al. May 2020 г., Kidney International, T. 97(5), сmp. 829-838.
- Incidence of acute kidney injury and its association with mortality in patients with COVID-19: a meta-analysis.* Panupong Hansrivijit et al. Oct 2020 г., J Investig Med, T. 68(7), сmp. 1261-1270.
- Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study.* Chen T, et al., BMJ. 2020;368:m1091. Epub 2020 Mar 26.
- Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19.* Cheng Y, et al. Kidney Int. 2020;97(5):829. Epub 2020 Mar 20.

УДК: 616.89:548.834.1

## ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА, АССОЦИИРОВАННЫЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Ш.Э. Курбаниязова, Г.Ф. Гопурова, Ш.Х. Султанов, Ш.И. Хамдамов, О.Р. Рахманов

Ташкентский Государственный стоматологический институт

При коронавирусной инфекции помимо влияния на соматику человека, имеются такие последствия, как нарушения психической системы человека. Вирусные инфекции имеют широкую распространенность и в ряде случаев могут поражать центральную нервную систему, вызывая различные психоневрологические нарушения, включая когнитивные, аффективные, поведенческие и другие расстройства [3—5]. Во время пандемии COVID-19 наибольшее внимание уделяется общим медицинским осложнениям и меньшее число исследований посвящено прямому влиянию SARS-CoV-2 на психическое здоровье. Интерес к потенциальной связи между распространенными респираторными вирусными инфекциями и рас-

стройствами настроения прослеживается с конца XIX века. Например, D.H. Tuke в 1892 г. описал 18 случаев постгриппозной мании депрессии у пациентов, госпитализированных в Бетлемскую больницу в Лондоне, а R.M. Harrison в 1958 году описал серию из 37 случаев депрессии после гриппа в Кенте (Англия) [6].

**Цели и задачи.** Данная работа представляет собой краткую оценку влияния пандемии на психическое здоровье человека.

Целью данной работы является оценка влияния острой респираторной инфекции, вызванной коронавирусом на психику человека. У пациентов с COVID-19 выявляются различные психиатрические симптомы, включая симптомы посттравмати-