

В.Д. Москалюк, М.О. Андрущак, М.О. Соколенко

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ОСОБЛИВОСТІ УРАЖЕННЯ НИРОК У ХВОРИХ НА COVID-19

Буковинський державний медичний університет

Мета – визначення поширеності захворювання нирок і частоти гострого ураження нирок у когорті дорослих пацієнтів із COVID-19.

Пацієнти і методи. В нашому проспективному дослідженні взяло участь 92 хворих на COVID-19, які перебували на стаціонарному лікуванні в інфекційному відділенні та у відділенні інтенсивної терапії обласної клінічної лікарні. Критеріями включення були хворі з позитивним тестом на SARS-CoV-2. Зразки відбирали при ушпиталенні. При встановленні діагнозу брали до уваги клініко-епідеміологічні дані та результати лабораторних методів дослідження.

Результати і обговорення. Розвиток гострого ураження нирок (ГУН) на тлі Covid-19 спостерігається частіше у пацієнтів із хронічною хворобою нирок. Результати поточного дослідження показали, що у хворих на хронічну хворобу нирок (ХХН) розвиток ГУН призводив до прискорення летальності.

У нашому дослідженні у 45 пацієнтів (48,9 %) було діагностовано ГУН, усі вони входили в групу тяжкохворих. У 14 (15,2 %) пацієнтів розвинулось ГУН, 9 пацієнтів мали ХХН в анамнезі. У 37 пацієнтів була протеїнурія, у 32 – 1,0 г/добу, у 5 – 2,0 г/добу у 8 – гематурія, у 15 – протеїнурія та гематурія.

Через невеликий розмір вибірки ми не змогли дослідити зв'язок між ГУН і смертністю. Крім того, при ушпиталенні швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) істотно не відрізнялася між двома групами. Кореляційний аналіз Спірмена показав, що вік, стан пацієнта, рівень інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) також позитивно корелювали з ГУН; однак, кількість лімфоцитів та рівень ШКФ під час ушпиталення були негативно пов'язані з ГУН. Пацієнти з ГУН були старшими, переважали чоловіки та мали тяжче захворювання, порівняно з пацієнтами без ГУН. Тим часом пацієнти з ГУН частіше мали супутнє захворювання (47,5 проти 21,5 %, $P < 0,001$).

Висновки. Пацієнтам із хронічною хворобою нирок слід рекомендувати вживати додаткових запобіжних заходів, щоб мінімізувати ризик зараження вірусом.

Наявність хронічної хвороби нирок слід розглядати, як важливий фактор у майбутніх моделях стратифікації ризику для COVID-19.

Групу ризику становлять пацієнти, які мали внутрішнє ураження нирок до моменту госпіталізації, проте більшість пацієнтів з COVID-19 становлять особи без захворювання нирок в анамнезі.

Частота ураження нирок серед пацієнтів з COVID-19 може коливатися від 1 до 13 %, а розвиток гострого ураження нирок є предиктором ризику, пов'язаний із високою госпітальною смертністю.

Рівні ІЛ-2, ІЛ-4, інтерферону (ІФН)- α або ІФН- γ між двома групами не відрізняються, проте цитокіни рівня ІЛ-6, можуть викликати внутрішньониркове запалення і призвести до розвитку ураження нирок.

У пацієнтів, які були госпіталізовані із підвищеним рівнем креатиніну в сироватці крові, тривалий час зберігається збільшення кількості лейкоцитів та нижчий рівень лімфоцитів і тромбоцитів.

Ключові слова: COVID-19, хронічна хвороба нирок, гостре ураження нирок, цитокіни, інтерлейкіни.

SARS-CoV-2 вперше був ідентифікований у грудні 2019 р. як причина респіраторного захворювання, позначеного коронавірусною хворобою 2019 року, або COVID-19 [1]. Ураження легень і дихальна недостатність були визнані основними ознаками COVID-19, але припускається, що ураження інших органів, таких як серце, нирки та нервова система, може мати місце і впливати на клінічний перебіг і смертність [2]. Нирки служать важливим метаболічним органом та є мішенями для ураження SARS-CoV-2 [3]. Тож нині зв'язку між COVID-19 і гострим ураженням нирок приділяється все більше уваги [4, 5]. При ретроспективних дослідженнях в інших країнах було встановлено, що ниркова недостатність часто реєструється у пацієнтів з COVID-19 і може бути однією з основних причин поліорганної недостатності та смерті.

Слід зазначити, що групу ризику становлять пацієнти, які мали внутрішнє ураження нирок до моменту госпіталізації [2].

Частота ураження нирок серед пацієнтів з COVID-19 може коливатися від 1 до 13 %. А розвиток ГУН є фактором ризику, пов'язаний з високою госпітальною смертністю [4].

Під час госпіталізації 20-51 % пацієнтів мають хоча б одну супутню патологію, найпоширенішими з яких є цукровий діабет (10-20 %), гіпертонія (10-15 %) та інші серцево-судинні та цереброваскулярні захворювання (7-40 %) [2-4]. Тяжкі прояви з часто летальними наслідками постійно асоціюються з кількома супутніми захворюваннями, включаючи серцево-судинні недуги та ураження нирок [5]. Зрозуміло, що відсоток померлих осіб, які залежні від діалізу, а саме пацієнти з термінальною стадією ниркової недостатності високий.

Поширеність хронічної хвороби нирок у стаціонарних пацієнтів з діагнозом COVID-19 становить 1-8 % [6]. ХХН асоціюється з підвищеним ризиком як стаціонарної, так і амбулаторної пневмонії. Крім того, легенева інфекційна смертність пацієнтів із ХХН приблизно в десять разів вища, ніж у загальній популяції [7]. Попередні дослідження показали, що COVID-19 у людей із хронічними супутніми захворюваннями швидше прогресує або є причиною смерті [2]. Пацієнти з ХХН можуть наражатися на більший ризик зараження COVID-19 через пригнічення імунної системи, та мають гірші результати від лікування.

Етіологія ураження нирок у пацієнтів з COVID-19, ймовірно, має багатофакторний характер. По-перше, новий коронавірус може проявляти прямий цитопатичний вплив на тканину нирок [7]. Це підтверджується виявленням фрагментів РНК коронавірусу в крові та сечі як у пацієнтів з вірусом SARS 2003 р., так і у хворих на COVID-19. Нещодавно було показано, що новий коронавірус використовує ангіотензин-перетворювальний фермент 2 (АПФ2), як рецептор входу в клітину, який ідентичний рецептору SARS-CoV. Отже, захворювання нирок може бути спричинене проникненням коронавірусу в клітини нирки через АПФ2-залежний шлях. [8]. По-друге, відкладення імунних комплексів вірусного антигену в самих клітинах нирок. Не варто забувати про непрямі впливи на ниркову тканину, такі як гіпоксія, шок і рабдоміоліз, можуть виникати через відкладення імунних комплексів вірусного антигену або вірус-індукованих специфічних імунних ефекторних механізмів і наступних вірус-індукованих цитокінів або медіаторів. Лікування хворих на COVID-19 може призвести до усунення цих негативних наслідків для нирок [8-10].

Мета роботи – визначення частоти захворювання нирок і частоти гострого ураження нирок у когорті дорослих пацієнтів із COVID-19.

Пацієнти і методи

У проспективному дослідженні взяло участь 92 хворих на COVID-19, які перебували на стаціонарному лікуванні в інфекційному відділенні та у відділенні інтенсивної терапії обласної клінічної лікарні. Вік хворих був від 33 до 72 років, середній вік – (65,0±7,2) року. Серед пацієнтів були 62 (67,4 %) чоловіки і 30 (32,6 %) жінок.

Пацієнти були розподілені на 2 групи: з ураженням нирок і без пошкодження нирок. У 54 осіб, які склали першу групу, із 92 було виявлено ураження нирок. Серед них у 45 пацієнтів було діагностовано ГУН, усі вони входили в групу тяжкохворих, 9 пацієнтів мали ХХН в анамнезі. У 37 пацієнтів була протеїнурія: у 32 пацієнтів – 1,0 г/добу, у 5 – 2,0 г/добу. У 8 пацієнтів – гематурія, у 15 – протеїнурія та гематурія.

Критерієм включення був позитивний тест на SARS-CoV-2. Зразки відбирали при ушпиталенні. При встановленні діагнозу брали до уваги клініко-епідеміологічні дані та результати лабораторних методів дослідження.

Враховували: стать, вік, доби від початку симптомів до ушпиталення, перебування в лікарні та супутні захворювання, ознаки та симптоми (гарячка, задишка, сухий кашель, втома, діарея, відхаркування, міалгія, біль у грудях, головний біль, нудота і фарингалгія), а також лабораторні дані (загальний аналіз крові, аналіз сечі, біохімія крові, згорання функції, цитокіни та підгрупи лімфоцитів). Розрахункова швидкість клубочкової фільтрації була розрахована за допомогою рівняння (СКД-ЕПІ). Згідно з рекомендаціями «Захворювання нирок: покращення глобальних результатів» (KDIGO), діагностичні критерії включали підвищення рівня сироваткового креатиніну до $\geq 1,5$ рази від початкового рівня протягом 7 діб (початковий креатинін був визначений як найнижчий рівень креатиніну, виявлений під час госпіталізації).

Ми також зосередилися на методах виявлення COVID-19. Усім пацієнтам були проведені лабораторні дослідження мазка з горла та визначення антитіл в сироватці. Частота хибнонегативних результатів комбінованого методу тестування становила майже одну третину. Середня тривалість від першого позитивного результату SARS-CoV-2 до негативного результату становила 12 діб.

Середній вік усіх хворих становив (65,0±7,2) року. Серед пацієнтів було 62 (67,4 %) чоловіків і 30 (32,6 %) жінок.

Здійснювали скринінг маркерів пошкодження нирок – альбумінурії/протеїнурії тест-системами за допомогою сечових смужок (Aution Sticks-2EA). Результати, отримані за допомогою тест-смужок, розглядали як орієнтовні. За наявності у скринінговому тесті протеїнурії $\geq 1+$, що відповідала градації 30 мг/л, здійснювали повторні аналізи сечі з кількісним визначенням білка на спектрофотометрі MI-KPOЛAБ-600 з використанням реагентів «ЮНІ-ТЕСТ-БМ», розділені в часі від 3 діб до одного тижня.

Функціональний стан нирок оцінювали за інтегральним показником, що характеризує ступінь збереження/втрати маси діючих нефронів. Критерієм порушення функції нирок було зниження ШКФ < 60 мл/хв на 1,73 м².

Скринінгове дослідження для виявлення маркерів пошкодження нирок (постійна протеїнурія, зниження ШКФ, що виявляються протягом 3 і більше місяців) у хворих на COVID-19 проведене відповідно до рекомендацій Національного ниркового фонду (Kidney Disease Outcome Quality Initiative, K/DOQI, 2002) й Американської асоціації з інфекційних хвороб (Infectious Diseases Society of America, IDSA, 2005). Для визначення фільтраційної функції нирок використовували формулу MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study):

$$\text{ШКФ, мл/хв/1,73 м}^2 = 30,849 \times \text{Ркр} - 1,154 \times \text{вік (роки)} - 0,203 \times [0,742 \text{ для жінок}],$$

де Ркр – концентрація креатиніну в плазмі крові, ммоль/л.

Формулу розрахунку ШКФ Кокрофта-Голта застосовували у пацієнтів зі зниженою м'язовою масою:

$$\text{ШКФ, мл/хв} = (140 - \text{вік (роки)}) \times \text{m} [\times 0,85 \text{ для жінок}] / 0,814 \times \text{Ркр},$$

де Ркр – концентрація креатиніну в плазмі крові, мг/дл; m – маса тіла, кг.

Величина ШКФ була ключовим маркером для розмежування стадій ХХН:

- стадія 1 (ознаки ураження нирок при нормальній або підвищеній ШКФ – більше 90 мл/хв/1,73 м²);
- стадія 2 (ознаки ураження нирок при ШКФ, що становить 60-89 мл/хв/1,73 м²);
- стадія 3 (стабільна ниркова недостатність) (ШКФ 30-59 мл/хв/1,73 м²);
- стадія 4 (діалізна) (ШКФ 15-29 мл/хв/1,73 м²);
- стадія 5 (термінальна ниркова недостатність – ШКФ менше 15 мл/хв/1,73 м²).

Для розмежування переважання тубулоінстиційних порушень ми застосовували лейкоцитарну формулу сечі, і визначення рівня В2-мікроглобулінів сечі, водночас для гломерулярних – визначали рівень холінестерази в сечі на біохімічному аналізаторі з використанням кінетико-фотометричного тесту із застосуванням реактивів фірми DIASYS.

Результати досліджень та їх обговорення

Розвиток ГУН спостерігається частіше у пацієнтів із ХХН. Результати поточного дослідження показали, що у хворих на ХХН розвиток ГУН призводив до прискорення летальності.

У 45 пацієнтів (48,9 %) було діагностовано ГУН, усі вони входили в групу тяжкохворих. У 14 (15,2 %) осіб розвинулось ГУН, 9 пацієнтів мали ХХН в анамнезі. У 37 хворих була протеїнурія, у 32 – 1,0 г/добу, у 5 – 2,0 г/добу, у 8 – гематурія, у 15 – протеїнурія та гематурія.

Через невеликий розмір вибірки ми не змогли дослідити зв'язок між ГУН і смертністю. Крім того, при ушпиталенні ШКФ істотно не відрізнялася між двома групами. Кореляційний аналіз Спірмена показав, що вік, стать пацієнта, рівень ІЛ-6 також позитивно корелювали з ГУН; однак кількість лімфоцитів та рівень ШКФ під час ушпиталення були негативно пов'язані з ГУН. Пацієнти з ГУН були старшими, переважали чоловіки та мали тяжче захворювання, порівняно з пацієнтами без ГУН. Тим часом особи з ГУН частіше мали супутнє захворювання (47,5 проти 21,5 %, P < 0,001). Слід відзначити абсолютне збільшення сироваткового рівня креатиніну на ≥ 0,3 мг/дл протягом 48 год або збільшення сироваткового рівня креатиніну у ≥ 1,5 рази вище від початкового значення протягом семи діб. ШКФ оцінювали за тяжкістю відповідно до наступних критеріїв KDIGO: стадія 1 – підвищення базового рівня креатиніну в сироватці крові до ≥ 0,3 мг/дл протягом 7 діб або в 1,5-1,9 разу вище протягом семи діб; стадія 2 – збільшення більш ніж у 2,0-2,9 разу від початкового рівня сироваткового креатиніну протягом семи діб; стадія 3 – збільшення більш ніж у 3 рази від початкового рівня сироваткового креатиніну протягом семи діб або збільшення рівня сироваткового креатиніну до ≥ 4,0 мг/дл на початку замісної ниркової терапії. Ми розглянули початкове значення креатиніну в сироватці крові як рівень у сироватці, який виміряли в день ушпиталення. Використовували найвищий рівень креатиніну у сироватці крові після виявлення ГУН для визначення стадії ШКФ на основі критеріїв KDIGO. Ми також оцінили відновлення ШКФ у разі зниження рівня креатиніну в сироватці крові до значення, меншого ніж у 1,2 разу від базового рівня креатиніну в сироватці крові [3]. Інші клінічні результати включали замісну ниркову терапію в умовах стаціонару, госпіталізацію у відділення інтенсивної терапії, підключення до штучної вентиляції легень, перебування в лікарні та смертність у лікарнях.

Під час ушпиталення креатинін у сироватці крові та азот сечовини крові були підвищені у 14,4 % пацієнтів. Розрахункова швидкість клубочкової фільтрації < 60 мл/хв на 1,73 м² була зареєстрована у 13,1 % пацієнтів. Під час госпіталізації пік сироваткового креатиніну становив 91,67 ммоль/л; у 82 % пацієнтів спостерігалася протеїнурія, менше пацієнтів (18 %) мали гематурію. Порівняно з особами з нормальним вмістом креатиніну в сироватці крові, серед ушпиталених з підвищеним вмістом креатиніну в сироватці крові переважали чоловіки. Більше того, у пацієнтів із підвищеним початковим рівнем креатиніну в сироватці крові спостерігалось збільшення кількості лейкоцитів та нижчий рівень лімфоцитів і тромбоцитів. Аномалії згортання крові, включаючи подовжений активований частковий тромбoplastиновий

час і вищий D-димер, частіше реєстрували у пацієнтів з підвищеним початковим рівнем креатиніну в сироватці крові.

Також оцінили наявність опортуністичних захворювань у групі пацієнтів з протеїнурією та за її відсутності.

У таблиці 1 відображено дані про частоту опортуністичних захворювань різної етіології у хворих з протеїнурією і без неї.

Як впливає з представленої таблиці, опортуністичні інфекції бактерійної етіології достовірно частіше відзначалися у хворих з протеїнурією ($p < 0,05$)

Таблиця 1

Частота опортуністичних інфекцій різної етіології у хворих з протеїнурією та у групі порівняння

Опортуністичні інфекції	Протеїнурія				p
	є (n=54)		немає (n=38)		
	абс.	M %±m %	абс.	M %±m %	
Бактерійні	50	92,5±4,4	28	73,6±5,6	>0,05
Вірусні	42	77,7±6,3	23	60,8±4,2	<0,05
Грибкові	10	18,5±7,2	4	10,5±7,9	>0,05
Паразитарні	32	3,7±4,4	31	2,6±5,6	>0,05

Примітка (тут і в таблиці 2). p – достовірність різниці між хворими у межах того ж показника.

Згідно з літературними даними, у цієї когорти хворих зниження діастолічного тиску, гіперкоагуляції та пошкодження цитокінів можуть бути пов'язані з ураженням нирок.

Більше того, оскільки ангіотензин-перетворювальний фермент 2 високо експресується в клітинах ниркових каналців, SARS-CoV-2 може безпосередньо зв'язуватися з АПФ2-позитивними клітинами, тим самим порушуючи регуляцію нормального кров'яного тиску і в кінцевому підсумку пошкоджуючи нирки [10-11]. По-друге, тромбоцитопенія незалежно пов'язана з поліорганною недостатністю, включаючи ГУН [11]. По-третє, цитокіни, особливо IL-6, можуть викликати внутрішньониркове запалення і призвести до ГУН.

В нашому дослідженні пацієнти в критичному стані частіше мали нижчий рівень лімфоцитів, нижчий рівень альбуміну та нижчий рівень ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), а також натрію. Крім того, у хворих з ураженням нирок був значно вищий рівень D-димеру,

триваліші протромбіновий час, активований частковий тромбoplastиновий час і вищі рівні фібриногену, аспаратамінотрансферази, лактатдегідрогенази та α -гідроксибутиратдегідрогенази, ніж у пацієнтів без порушення функції нирок. Спостерігалось зниження рівня лімфоцитів, підвищення рівня АСТ та підвищення рівня ЛДГ у контрольній групі осіб. За рівнем цитокінів у 42 пацієнтів рівень IL-6 був значно вищим. Проте ніяких відмінностей у рівнях IL-2, IL-4, IFN- α або IFN- γ між двома групами не спостерігалось. Примітно, що 67 із 92 хворих мали підвищений рівень IL-6 і приблизно в одній третині з 92 пацієнтів були підвищені рівні IL-2, IL-4 та IL-10. За винятком відсотка В-лімфоцитів, не було відмінностей у підгрупах лімфоцитів між двома групами. Показники, які відображають запалення, такі як прокальцитонін (PCT) і С-реактивний білок (CRP), також значно підвищилися у пацієнтів з протеїнурією, порівняно з особами з іншої групи.

Таблиця 2

Статеві й вікові відмінності хворих на COVID-19 з хронічною хворобою нирок, медіана [25 %; 75 %]

Показник	Хворі з маркерами пошкодження нирок						p
	Стать		p	Вік, років			
	чол. (n=40)	жін. (n=14)		33-54 (n=4)	55-64 (n=44)	65-78 (n=6)	
Протеїнурія, г/л	0,8 [0,4; 1,4]	1,2 [0,4; 2,8]	>0,05	0,9 [0,6; 2,6]	1,4 [0,4; 1,4]	1,8 [0,3; 0,9]	>0,05
ШКФ, мл/хв/1,73 м ²	72,0 [40,0; 100,0]	87,5 [26,0; 78,8]	<0,05	86,0 [40,3; 85,7]	72,0 [35,5; 106,0]	60,0 [28,3; 99,6]	>0,05

Встановили, що ШКФ у чоловіків була нижча, ніж у жінок – 72,0 і 87,5 мл/хв/м² відповідно ($p > 0,05$), що свідчить про значніше порушення функції нирок у жінок.

Висновки

1. Пацієнтам із хронічною хворобою нирок слід рекомендувати вживати додаткових запобіжних заходів, щоб мінімізувати ризик зараження вірусом.

2. Наявність хронічної хвороби нирок слід розглядати як важливий фактор у майбутніх моделях стратифікації ризику для COVID-19.

3. Групу ризику становлять люди, які мали ураження нирок до моменту госпіталізації, проте більшість пацієнтів з COVID-19 становлять особи без захворювання нирок в анамнезі.

4. Частота ураження нирок серед пацієнтів з COVID-19 може коливатися від 1 до 13 %, а розвиток гострого ураження нирок є предиктором ризику, пов'язаний з високою госпітальною смертністю.

5. Рівні IL-2, IL-4, інтерферону (IFN)- α або IFN- γ між двома групами не відрізняються, проте IL-6 може викликати внутрішньониркове запалення і призвести до ураження нирок.

6. В ушпиталених із підвищеним початковим рівнем креатиніну в сироватці крові тривалий час зберігається збільшення кількості лейкоцитів та нижчий рівень лімфоцитів і тромбоцитів.

Література

1. Ren, L.L., Wang, Y.M., Wu, Z.Q., Xiang, Z.C., Guo, L., Xu, T., ... & Li, H. (2020). Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study. *Chinese Medical Journal*, 133 (9), 1015-1024.

2. Wong, A.C., Li, X., Lau, S.K., & Woo, P.C. (2019). Global epidemiology of bat coronaviruses. *Viruses*, 11 (2), 174.

3. Fouchier, R.A., Hartwig, N.G., Bestebroer, T.M., Niemeyer, B., de Jong, J.C., Simon, J. H., & Osterhaus, A.D. (2004). A previously undescribed coronavirus associated with respiratory disease in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 101 (16), 6212-6216.

4. Hirsch, J.S., Ng, J.H., Ross, D.W., Sharma, P., Shah, H.H., Barnett, R.L., ... & Northwell COVID-19 Research Consortium. (2020). Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney International*, 98 (1), 209-218.

5. Chen, M., Zhou, W., & Xu, W. (2020). Thyroid function analysis in 50 patients with COVID-19: a retrospective study. *Thyroid*

6. Batlle, D., Soler, M.J., Sparks, M.A., Hiremath, S., South, A.M., Welling, P.A., & Swaminathan, S. (2020). Acute kidney injury in COVID-19: emerging evidence of a distinct pathophysiology. *Journal of the American Society of Nephrology*, 31 (7), 1380-1383.

7. Ronco, C., Reis, T., & Husain-Syed, F. (2020). Management of acute kidney injury in patients with COVID-19. *The Lancet Respiratory Medicine*, 8 (7), 738-742.

8. Shemesh, O., Golbetz, H., Kriss, J.P., & Myers, B.D. (2019). Limitations of creatinine as a filtration marker in glomerulopathic patients. *Kidney international*, 28 (5), 830-838.

9. Johnson, R.J. (2018). *Comprehensive Clinical Nephrology*.

10. Fujii, H., Kono, K., Nakai, K., Goto, S., Kitazawa, R., Fukagawa, M., & Nishi, S. (2014). Renin-angiotensin system inhibitors reduce serum asymmetric dimethylarginine levels and oxidative stress in normotensive patients with chronic kidney disease. *Nephron Extra*, 4 (1), 18-25.

11. Wong, J. (2020). Is there benefit in dual renin-angiotensin-aldosterone system blockade? No, yes and maybe: A guide for the perplexed. *Diabetes and Vascular Disease Research*, 10 (3), 193-201.

CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF KIDNEY INFLAMMATION IN PATIENTS WITH COVID-19

V.D. Moskaliuk, M.O. Andrushchak, M.O. Sokolenko
Bukovynian State Medical University

SUMMARY. Topicality. Coronavirus, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), was first identified in December 2019 as the cause of respiratory disease marked by coronavirus disease in 2019, or COVID-19. Lung damage and respiratory failure have been recognized as the main features of COVID-19, but it is now suggested that damage to other organs,

such as the heart, kidneys and nervous system, may occur and affect clinical course and mortality. Given that the kidneys serve as important metabolic organs and are target organs for the attack of SARS-CoV-2. The link between COVID-19 and acute renal failure (ARF) is receiving increasing attention. Retrospective studies in other countries have shown that renal failure is common in patients with COVID-19 and may be a major cause of multiple organ failure and death.

Aim. Our study is to determine the prevalence of kidney disease and the incidence of acute kidney disease in a cohort of adult patients with COVID-19.

Materials and methods. 92 patients with COVID-19 took part in our prospective study, who were hospitalized in the infectious department and in the intensive care unit of the regional clinical hospital. The inclusion criteria were sick patients with a positive test for SARS-CoV-2. Samples were taken on admission. Clinical and epidemiological data and results of laboratory research methods were taken into account in establishing the diagnosis.

Results. The development of ARF is more common in patients with chronic kidney disease. The results of the current study showed that the development of ARF in patients with CKD led to an acceleration of mortality. In our study, 45 patients (48.9 %) were diagnosed with ARF, all of whom were in the group of critically ill patients. 14 (15.2 %) patients developed ARF, 9 patients had a history of CKD. 37 patients had proteinuria, 32 had 1.0 g/day, 5 – 2.0 g/day had 8 hematuria, and 15 had proteinuria and hematuria.

Due to the small sample size, we were unable to investigate the relationship between ARF and mortality. In addition, the receipt of GFR did not differ significantly between the two groups. Spearman's correlation analysis showed that the patient's age, condition, and IL-6 were also positively correlated with ARF; however, lymphocyte counts and GFR levels at admission were negatively associated with ARF. Patients with ARF were older, predominantly male, and had more severe disease than patients without ARF. Meanwhile, patients with ARF were more likely to have comorbidities (47.5 vs. 21.5 %, $P < 0.001$).

Conclusions. Patients with chronic kidney disease should be advised to take additional precautions to minimize the risk of contracting the virus.

The presence of chronic kidney disease should be considered as an important factor in future risk stratification models for COVID-19.

Patients who had an internal kidney injury prior to hospitalization were at risk, but most patients with COVID-19 had no history of kidney disease.

The incidence of renal impairment among patients with COVID-19 can range from 1 to 13 %, and the development of acute renal impairment is a predictor of the risk associated with high hospital mortality.

Cytokines in the levels of IL-2, IL-4, interferon (IFN) - α

or IFN- γ do not differ between the two groups, but cytokines in the level of IL-6 can cause intrarenal inflammation and lead to kidney damage.

Patients who have been hospitalized with elevated serum creatinine have had long an increase in white blood cell counts and lower lymphocyte and platelet counts.

Key words: COVID-19; chronic kidney disease; acute kidney disease; cytokines; interleukins.

Відомості про авторів:

Москалюк Василь Деонізієвич – д. мед. н, професор, завідувач кафедри інфекційних хвороб та епідеміології Буковинського державного медичного університету; e-mail: vdmoskaliuk@ukr.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4104-8153>

Андрущак Маргарита Олександрівна – к. мед. н., доцентка кафедри інфекційних хвороб та епідеміології Буковинського державного медичного університету; e-mail: margaritaassistant@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7900-8674>

Соколенко Максим Олександрович – к. мед. н., доцент кафедри інфекційних хвороб та епідеміології Буковинського державного медичного університету; e-mail: sokolenko_maks@ukr.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7150-7146>

Information about the authors:

Moskaliuk V. D. – MD, Professor, Head at the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Bukovynian State Medical University; e-mail: vdmoskaliuk@ukr.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4104-8153>

Andrushchak M. O. – Phd, Associate Professor at the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Bukovynian State Medical University; e-mail: margaritaassistant@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7900-8674>

Sokolenko M. O. – Phd, Associate Professor at the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Bukovynian State Medical University; e-mail: sokolenko_maks@ukr.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7150-7146>

Конфлікт інтересів: немає.

Authors have no conflict of interest to declare.

Отримано 26.02.2022 р.