

© П.Г. Гаджиева, З.А. Агалавова, М.Д. Гаджиявдибирова, Л.Б. Гасанова, 2022
УДК 616.61-008.64-036.12 + 578.834.1-036.21 (471.67)

doi: 10.36485/1561-6274-2022-26-2-85-92

ГЕМОДИАЛИЗ И COVID-19 (АНАЛИЗ ПЕРВОГО ГОДА ПАНДЕМИИ В Г. МАХАЧКАЛЕ)

*Патиматзагра Гаджиева¹✉, Зарема Алимурзаевна Агалавова²,
Мадина Джамалхановна Гаджиявдибирова³, Лейла Билаловна Гасанова⁴*

Отделение гемодиализа, Республикаанская клиническая больница им. А.В.Вишневского, Республика Дагестан, г. Махачкала, Россия

¹ gadjieva-05@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-8393-1235>

² agalavova67@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-6389-8378>

³ madina19101966@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-8840-5103>

⁴ Leila_gasanova@icloud.com. <https://orcid.org/0000-0002-1211-2793>

РЕФЕРАТ

ВВЕДЕНИЕ: больные, получающие лечение программным гемодиализом, входят в группу высокого риска по заболеваемости COVID-19. **ЦЕЛЬ:** анализ клинической картины, особенностей течения, факторов риска и возможностей терапии у больных COVID-19, получавших лечение программным гемодиализом в г.Махачкале. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ:** под наблюдением с апреля 2019 г. до апреля 2020 г. в ГБУ РД «РКБ» Махачкалы перепрофилированном для оказания медицинской помощи пациентам, инфицированным SARS-CoV-2, находились 162 пациента (87 мужчин и 75 женщин), получавших лечение ГД по поводу терминальной почечной недостаточности. Исследование было одноцентровым, ретроспективным и неконтролируемым. Конечной точкой наблюдения считали выписку пациента из стационара или смерть. Больные, продолжавшие лечение на момент окончания исследования, из него были исключены. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Инфицирование SARS-CoV-2 у 101 (62,3 %) больных было подтверждено результатами ПЦР, а у остальных – характерной картиной, определяемой при КТ органов грудной клетки. Летальный исход при COVID-19 у больных на ГД был ассоциирован с более тяжелым и распространенным поражением легких (КТ-3 и КТ-4), которое диагностировали достоверно чаще по сравнению с выжившими больными. У значительного числа больных с терминальной стадией ХБП, получавших лечение ГД, отличается тяжелым течением и неблагоприятным прогнозом. В связи с этим существует необходимость поиска эффективных и безопасных методов профилактики и лечения в группах повышенного риска инфицирования и тяжелого течения COVID-19. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** пациенты с ХБП имеют повышенный риск развития тяжелой формы COVID-19. К этому могут предрасполагать сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания и сахарный диабет. Учитывая наличие вакцины или одобренной терапии, нефрологи должны посоветовать пациентам с ХБП следовать рекомендациям социальной изоляции.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, гемодиализ, COVID-19

Для цитирования: Гаджиева П.Г., Агалавова З.А., Гаджиявдибирова М.Д., Гасанова Л.Б. Гемодиализ и COVID-19 (анализ первого года пандемии в г. Махачкале). *Нефрология* 2022;26(2):85-92. doi: 10.36485/1561-6274-2022-26-2-85-92

HEMODIALYSIS AND COVID-19 (ANALYSIS OF THE FIRST YEAR OF THE PANDEMIC IN MAKHACHKALA)

*Patimatzagra G. Gadzhieva¹✉, Zarema A. Agalavova², Madina J. Gadzhiyavdibirova³,
Leila B. Gasanova⁴*

Hemodialysis unit, A.V. Vishnevsky Republican Clinical Hospital, Republic of Dagestan, Makhachkala, Russia

¹ gadjieva-05@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-8393-1235>

² agalavova67@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-6389-8378>

³ madina19101966@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-8840-5103>

⁴ Leila_gasanova@icloud.com. <https://orcid.org/0000-0002-1211-2793>

ABSTRACT

BACKGROUND. Patients receiving treatment with programmed hemodialysis are at high risk for the incidence of COVID-19. **THE AIM:** to analyze the clinical picture, features of the course, risk factors and treatment options in COVID-19 patients treated with programmed hemodialysis in Makhachkala. **PATIENTS AND METHODS.** 162 patients (87 men and 75 women) were treated with HD for terminal renal failure were under observation in the GBU RD "RKB" of Makhachkala, repurposed to provide medical care to patients infected with SARS-CoV-2 from April 2019 to April 2020. The study was single-center, retrospective and

uncontrolled. The end point of observation was considered to be the patient's discharge from the hospital or death. Patients who continued treatment at the end of the study were excluded from it. **RESULTS.** Infection with SARS-CoV-2 in 101 (62.3%) patients was confirmed by PCR results, and in the rest – by a characteristic pattern determined by CT of the chest organs. The fatal outcome of COVID-19 in patients with HD was associated with a more severe and widespread lung lesion (CT-3 and CT-4), which was diagnosed significantly more often compared to the surviving patients. In a significant number of patients with end-stage CKD treated with HD, it is characterized by a severe course and an unfavorable prognosis. In this regard, there is a need to search for effective and safe methods of prevention and treatment in groups at increased risk of infection and severe COVID-19. **CONCLUSION.** Patients with CKD have an increased risk of developing severe COVID-19. Concomitant cardiovascular diseases and diabetes mellitus may predispose to this. Given the availability of a vaccine or approved therapy, nephrologists should advise patients with CKD to follow the recommendations of social isolation.

Keywords: chronic kidney disease, hemodialysis

For citation: Gadzhieva P.G., Agalavova Z.A., Gadzhiyavdibirova M.D., Gasanova L.B. Hemodialysis and COVID-19 (analysis of the first year of the pandemic in Makhachkala). *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2022;26(2): 85-92. doi: 10.36485/1561-6274-2022-26-2-85-92

ВВЕДЕНИЕ

Коронавирусная болезнь-2019 (COVID-19) – это новое заболевание с высокой степенью передачи и быстрым распространением по всему миру. Вспышка COVID-19, начавшаяся в 2019 г. в Китае, быстро достигла размеров пандемии. В некоторых отчетах показано, что до 80% инфицированных людей имеют симптомы от легкой до умеренной тяжести [1, 2], теоретически представляя когорту, которая может не обращаться за медицинской помощью и, таким образом, не влияет на предполагаемую распространенность, исказяющую расчет реального уровня инфицирования. В среднем у 32% больных инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2, приобретает тяжелое, а приблизительно у 11% – крайне тяжелое течение. Большинство тяжелых случаев и летальных исходов выявлены у пожилых, а также у людей с хроническими заболеваниями [3].

Хотя COVID-19 в основном характеризуется симптомами со стороны дыхательных путей, ей часто сопутствуют сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и осложнения, которые могут служить непосредственной причиной смерти [4]. Пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) также можно отнести в группу высокого риска, поскольку у них частота инфекций всех типов и распространенность ССЗ выше, чем в общей популяции. Кроме того, они отличаются высокой частотой иммуносупрессивных состояний [5].

Публикаций, посвященных детальному анализу COVID-19 при ХБП, не так много. Анализ 7162 лабораторно подтвержденных случаев COVID-19 в США подтвердил, что ХБП в 12 раз чаще встречается у пациентов, поступающих в отделение интенсивной терапии (ОИТ), и в 9 раз чаще у госпитализированных, не получающих интенсивную терапию пациентов с COVID-19, чем у не госпитализированных. В любом случае

распространенность ХБП в ОИТ была выше по сравнению с другими причинами [6]. Наличие заболевания почек при поступлении 701 пациента, госпитализированного с COVID-19, было связано со значительно более высоким риском госпитальной смерти в скорректированном анализе. Как ни странно, данный показатель оказался наиболее высоким для эритроцитурии (в 3 раза) по сравнению с протеинурией (в 2,1 раза) и уровнем креатинина сыворотки (в 1,8 раза). Риск, связанный с острым повреждением почек (ОПП), был в 1,9–4,4 раза выше в зависимости от степени тяжести ОПП [8]. Однако в дизайне исследования не было возможности выявить различие между существующим ХБП и повреждением почек, непосредственно связанным только с COVID-19.

Чаще всего ОПП наблюдалась в составе полигранной недостаточности [8]. Среди 701 пациента с COVID-19, госпитализированных в больницу г. Ухани, при поступлении у 44% была протеинурия, у 27% – гематурия и преобладание повышенного уровня креатинина сыворотки, повышенного уровня мочевины и расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) <60 мл/мин/1,73 м², что составило 14, 13 и 13% соответственно. ОПП зарегистрировано у 5% пациентов [9]. Однако, как обсуждалось выше, в дизайне исследования нельзя было отличить ситуацию ОПП о ситуации «ОПП на ХБП».

В настоящее время неясно, в какой степени вирус непосредственно повреждает ткани почек, а в какой повреждение является вторичным по отношению к синдрому цитокинового шторма [7]. Показано, что цитокиновый шторм может напрямую вызывать развитие ОПП как это было показано при сепсисе, эндотоксемии, парентеральном введении воспалительных цитокинов и интервенционных исследованиях [10]. Вероятно, взаимодействие обоих механизмов может иметь наиболее разру-

шительные последствия: ранее поврежденные вирусом инфицированные клетки могут быть более чувствительными к вредоносной цитокиновой среде. Доступны данные о 26 патологоанатомических исследованиях пациентов, среди которых в 9 случаях впервые возникли повышение уровня креатинина сыворотки и/или протеинурия. У них было отмечено диффузное повреждение проксимальных канальцев и наличие эритроцитарных цилиндров. При электронной микроскопии выявлены скопления частиц коронавируса в эпителии канальцев и подоцитах [11]. Следует отметить, что вирусная нагрузка SARS-CoV-2 в образцах мочи обнаруживалась далеко не всегда [12].

Имеются данные о нескольких механизмах повреждения почек, потенциально зависящих от тяжести инфекции, величины воспалительного ответа и даже генетического фона. Наиболее распространенным механизмом, базирующимся как на клинических характеристиках, так и на результатах морфологических исследований, является острый тубулярный некроз [11]. Однако среди прочего были описаны опосредованное комплементом микрососудистое повреждение, вызванное рабдомиолизом, и коллапсирующая гломерулопатия, связанная с вариантами риска аполипопротеина L1 [13].

Считается, что после инфицирования пациентов с ХБП они должны быть помещены в карантин и, если они получают процедуры, ГД у них должен проводить полностью защищенный персонал. Кроме того, они должны быть отделены от пациентов, не инфицированных COVID-19, включая транспортировку в диализный центр и обратно домой. Критерии госпитализации очень разные, зависят от того, перегружены ли больницы пациентами с COVID-19. Как правило, больные с низкой сатурацией кислорода или двусторонней пневмонией, по данным рентгенографии органов грудной клетки, должны быть экстренно госпитализированы. В отношении всех пациентов с острой почечной недостаточностью следует в первую очередь рассмотреть адекватную оксигенацию, поддержание эуволемического состояния, нормализацию показатели центральной гемодинамики [8]. Несмотря на уже практически двухлетний опыт борьбы с COVID-19, научно основанные методы лечения, основанные на результатах рандомизированных клинических исследований, отсутствуют.

Потенциальные компоненты «терапевтического коктейля» при относительно легкой форме заболевания включают противовирусные, а также не

противовирусные препараты, которые могут снижать репликацию вируса в сочетании с препаратаами низкомолекулярного гепарина. Более тяжелые случаи требуют госпитализации и использования различных комбинаций противовоспалительных средств, таких как стероиды или антиинтерлейкиновые средства.

Недавно было высказано предположение о том, что экстракорпоральная мембранные оксигенация (ЭКМО) может помочь пациентам за счет неспецифического удаления циркулирующих противовоспалительных цитокинов, вызывающих цитокиновый штурм [14]. По аналогии непрерывная заместительная почечная терапия также может играть важную роль, особенно при синдроме сепсиса.

Среди клинических проявлений наибольшие трудности вызывало развитие острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), реже полиорганной недостаточности или септического шока. Частое вовлечение в патологический процесс почек характеризуется широким диапазоном проявлений – от легкой протеинурии и гематурии до прогрессирующего острого повреждения почек, требующего применения заместительной почечной терапии (ЗПТ).

Пациенты, получающие ЗПТ в виде программного гемодиализа (ГД) по поводу терминальной почечной недостаточности (тПН), относятся к группе высокого риска инфицирования SARS-CoV-2, что обусловлено присутствием в диализных центрах значительного числа больных и медицинского персонала, некоторые из них могут оказаться вирусоносителями. Более того, больные на гемодиализе, как правило, имеют множество неблагоприятных факторов, осложняющих течение и отягощающих прогноз COVID-19. К таким факторам относят пожилой возраст, иммунодефицит различного генеза, в том числе обусловленный уремией, нарушение нутриционного статуса, а также наличие тяжелых сопутствующих заболеваний.

В публикациях из эпицентра новой коронавирусной инфекции (г. Ухань, Китай) сообщали о высокой частоте инфицирования SARS-CoV-2 в отделениях гемодиализа, достигавшей 14,3 и 16% (по другим данным, от 1,1 до 19,6%), а летальность составила 13,3 и 16,2%, что существенно превышало этот показатель среди населения [15, 16].

Терапевтическая тактика у больных с тяжелым течением COVID-19 до сих пор является предметом дискуссии, хотя был достигнут определенный

консенсус в отношении понимания этапности течения болезни. Во время первой фазы присутствуют эффекты, связанные с непосредственным патологическим воздействием вируса и, соответственно, представляется целесообразным применение противовирусной терапии. Во второй, воспалительной фазе болезни в условиях нарастания угрозы и появления первых признаков цитокинового шторма рассматривается возможность иммуносупрессивной стратегии, в частности, назначение глюкокортикоидов или иммунобиологических препаратов с антицитокиновым эффектом. Третья фаза течения оказывается угрожаемой в отношении развития тяжелых коагуляционных нарушений и/или полиорганной недостаточности [17, 18].

В связи с недостаточным опытом наблюдения за пациентами с тПН и COVID-19 в настоящее время очень мало данных о прогностических критериях тяжести течения и неблагоприятного исхода болезни, а также об оптимальных подходах к лечению в условиях применения ГД.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Мы обследовали 162 пациентов, получавших лечение программным гемодиализом по поводу тПН.

Наиболее многочисленную группу составили больные с хроническим гломерулонефритом – 50 (30,8%) и сахарным диабетом – 51 (31,4%). Среди последних сахарный диабет II типа зарегистрирован у 49 человек, сахарный диабет I типа – у 2 (табл. 1).

В соответствии с имевшимися на момент го-

Таблица 1 / Table 1

Причины развития терминальной почечной недостаточности

The reasons for the development of the end stage kidney disease

| Нозология | Число больных | |
|--|---------------|------|
| | абс. | % |
| Хронический гломерулонефрит | 50 | 30,8 |
| Гипертоническая болезнь | 10 | 6,2 |
| Хронический пиелонефрит | 9 | 5,5 |
| Нефропатия неизвестной этиологии | 17 | 10,6 |
| Поликистоз почек | 8 | 4,9 |
| Мочекаменная болезнь | 9 | 5,5 |
| Амилоидоз почек | 2 | 1,2 |
| Атипичный гемолитико-уремический синдром | 2 | 1,2 |
| ВАР | 4 | 2,5 |
| Сахарный диабет I типа | 2 | 1,2 |
| Сахарный диабет II типа | 49 | 30,2 |
| Всего | 162 | 100 |

спитализации рекомендациями о подходах к лечению COVID-19 все пациенты получали противовирусную терапию лопинавиром (200 мг/сут), бустированным ритонавиром (50 мг/сут) в сочетании с гидроксихлорохином 200 мг/сут, антибиотиками и низкомолекулярным гепарином. Использовали несколько вариантов комбинаций антибиотиков: при неотягощенном течении заболевания – пенициллины с ингибиторами В-лактамазы + азитромицин, левофлоксацин;

В более тяжелых случаях антибактериальная терапия была усиlena антибиотиками других групп.

С целью профилактики тромботических осложнений на начальном этапе лечения больных с COVID-19 использовали профилактические дозы низкомолекулярного гепарина. Однако по мере нарастания числа тромботических осложнений для поддержания адекватного гемостаза дозу антикоагулянтов увеличивали и в дальнейшем корректировали в соответствии с показателями коагулограммы и тромбоэластографии.

Выбор дозы иммунобиологических препаратов, особенно на первом этапе пандемии, проводили эмпирически. Это было связано с неопределенностью показаний к их назначению при тПН и, соответственно, с недостаточным опытом такого лечения у данной категории больных. Это определило использование существенно более низких доз тоцилизумаба (3–6 мг/кг массы тела) по сравнению с рекомендуемыми фирмой-изготовителем для лечения ревматологических заболеваний – целевой нозологии для назначения указанных препаратов. Все пациенты с признаками дыхательной недостаточности получали кислородную поддержку, а в случае ее неэффективности переводились на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ).

Лечение ГД осуществляли в обычном режиме. Пациентам с тяжелым течением COVID-19, состояние которых требовало пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии, проводили ежедневный 2-часовой ГД и при необходимости продленную вено-венозную гемодиафильтрацию и реже – сеансы плазмообмена с введением до 2,5 л свежезамороженной плазмы.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У 101 (62,3%) больного инфицирование SARS-CoV-2 было подтверждено результатами ПЦР, а у остальных 61 (37,7%) – характерной картиной, определяемой при КТ органов грудной клетки.

Средняя продолжительность пребывания па-

Таблица 2 / Table 2

Лабораторные показатели у пациентов с благоприятным (1-я группа)**и неблагоприятным (2-я группа) исходом****Laboratory parameters of patients with favorable (group 1)
and unfavorable (group 2) outcomes**

| Параметры | Благоприятный исход, n=119 | | | Неблагоприятный исход, n=43 | | |
|--------------------------------|----------------------------|------------|----------|-----------------------------|------------|----------|
| | Max | Min | p | Max | Min | p |
| Гемоглобин, г/л | 96,3±3,1 | 85,7±2,1 | < 0,001* | 83,6±8,9 | 74,2±1,1 | < 0,01* |
| Лейкоциты *10 ⁹ /л | 7,2±3,1 | 4,5± | < 0,01* | 3,0±1,1 | 1,6±0,3 | < 0,01* |
| Тромбоциты *10 ⁹ /л | 186,0±4,2 | 142,0±3,2 | < 0,01* | 141,0±7,3 | 68,0±2,1 | < 0,01* |
| Лимфоциты, % | 18,0±0,01 | 12,0±0,8 | < 0,01* | 8,0±0,05 | 2,0±,02 | < 0,001* |
| Ферритин, мкг/л | 580,0±18,8 | 296,0±8,3 | < 0,001* | 2600,0±73,3 | 687,0±25,5 | < 0,05* |
| Альбумин, г/л | 34,0±0,18 | 32,0±2,5 | < 0,05* | 27,0±0,4 | 25,0±1,9 | < 0,05* |
| Глюкоза, ммоль/л | 9,6±0,1 | 7,2±2,0 | < 0,05* | 15,4±1,3 | 9,3±0,5 | < 0,01* |
| D-димеры, нг/мл | 682,0±68,9 | 470,0±25,1 | < 0,01* | 3590,0±174,5 | 807,0±7,2 | < 0,001* |
| СРБ, мг/л | 122,0±3,7 | 50,0±3,6 | < 0,001* | 159,0±8,5 | 98,0±4,1 | < 0,05* |
| АЛТ, ЕД/л | 52,0±2,5 | 40,0±2,1 | < 0,05* | 88,0±12,1 | 56,0±4,1 | < 0,05* |
| АСТ, ЕД/л | 37,0±2,3 | 25,0±1,4 | < 0,05* | 316,0±58,5 | 62,0±5,4 | < 0,001* |

циентов в стационаре составила 12,2±6,6 дня. Наиболее часто у больных с COVID-19, получавших лечение ГД, регистрировали лихорадку (96%), выраженную слабость (95%), одышку (70,6%) и кашель (53,3%). По данным КТ органов грудной клетки, у 50 (30,9%) больных были выявлены тяжелая (3-я) степень и крайне тяжелая (4-я) степень 11 (6,8%) поражения легких. Уровень сатурации кислорода в крови (SpO_2) во время болезни был ниже нормы у подавляющего большинства пациентов 136 (83,9%), все они получали респираторную поддержку, в том числе 17 (39,5%) – неинвазивную ИВЛ, а 11 (25%) – ИВЛ.

За время наблюдения умерли 43 (26,5%) пациента. При этом у 20 (46,5%) из них течение болезни было отягощено такими тяжелыми патологическими состояниями, как сердечная или полиорганская недостаточность, тромбоэмболия, сепсис. Еще у 9 больных причиной смерти стали осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы и сепсиса.

С неблагоприятным исходом были ассоциированы как лейкоцитоз, так и лейкопения, лимфопения, тромбоцитопения, гипоальбуминемия. У умерших больных определяли более высокие значения СРБ, D-димеров, АСТ, ГГТ, ЩФ, ЛДГ и глюкозы.

Оценка связи вариантов терапии COVID-19 с исходом заболевания у больных, получавших лечение ГД, показала, что летальность пациентов не зависела от особенностей антибактериальной терапии: защищенные пенициллины с азитромицином или левофлоксацином; защищенные пенициллины с азитромицином и/или левофлоксацином в комбинации с антибиотиками из других групп.

При степени поражения легких КТ 1–2 большая часть пациентов получали 2 антибактериальных препарата. Независимо от схемы антибактериальной терапии число летальных исходов оказалось примерно одинаковым в этих подгруппах. При степени поражения легких КТ 3–4 большая часть пациентов также получали 2 антибиотика. Число летальных исходов также было одинаковым и не зависело от схемы антибактериальной терапии, однако, умерших с этой степенью поражения легких было больше (43 человека), чем в подгруппе с КТ 1–2 (15 пациентов) (рис. 1, 2).

Проведено сравнение между 1-й и 2-й группами. За время наблюдения умерли 43 (26,5%) пациента. При этом у 20 (46,5%) из них течение болезни было отягощено такими тяжелыми патологическими состояниями, как сердечная или полиорганская недостаточность, тромбоэмболия,

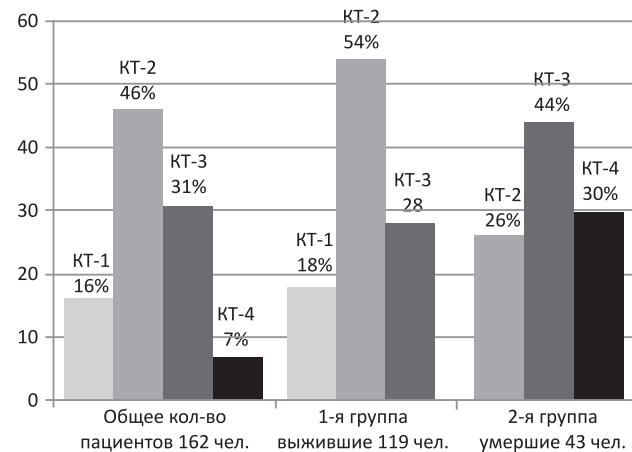


Рисунок 1. Распределение больных по степени тяжести поражения легких, по данным компьютерной томографии (КТ). Figure 1. Distribution of patients according to the severity of lung damage, according to computed tomography (CT).

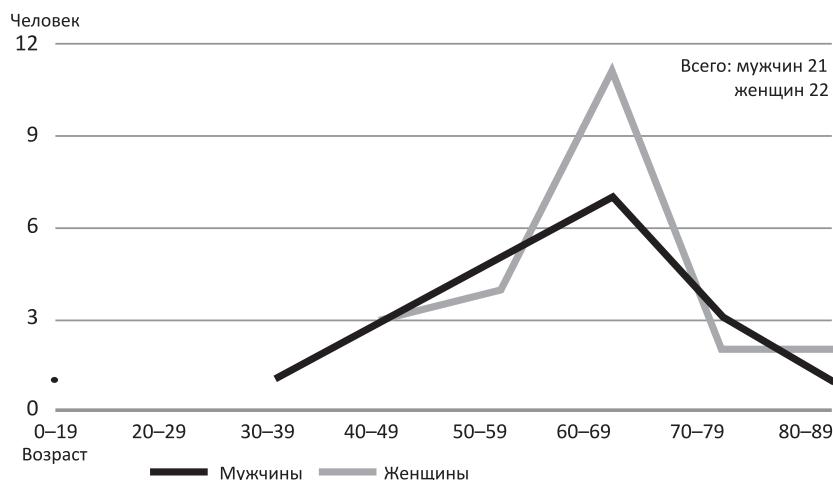


Рисунок 2. Частота летальных исходов у больных на гемодиализе с 1 апреля 2020 г. по 1 апреля 2021 г.

Figure 2. The frequency of deaths in patients on hemodialysis for the period from April 1, 2020 to April 1, 2021.

сепсис. Еще у 9 больных причиной смерти стали осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы и сепсис.

Летальный исход при COVID-19 у больных на ГД был ассоциирован с более тяжелым и распространенным поражением легких (КТ-3 и КТ-4), которое диагностировали достоверно чаще по сравнению с выжившими больными. Средний показатель сатурации в этих группах был $66,9 \pm 11,1$ и $87,8 \pm 10,9\%$ соответственно ($p < 0,05$).

Результаты сравнительного анализа клинических данных в группах больных с благоприятным и неблагоприятным исходом представлены на рис. 2.

Данные лабораторных исследований крови пациентов представлены в табл. 2. Обращали на себя внимание сниженные уровни гемоглобина, лимфоцитов и альбумина, а также высокие показатели С-реактивного белка (СРБ), ферритина, аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатамино-трансферазы (АСТ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ), глюкозы, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), фибриногена и D-димера. Низкий уровень лейкоцитов наблюдался, как правило, в дебюте болезни с тенденцией к превышению нормальных значений в случае развития септических осложнений.

ОБСУЖДЕНИЕ

Особенности механизмов развития и течения новая коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, в разных когортах пациентов пока еще изучены недостаточно. Однако накопленные за этот короткий период наблюдения позволяют утверждать, что наибольшую угрозу она представляет для людей пожилого возраста, а также для пациентов с тяжелыми хроническими забо-

леваниями [19]. По данным Итальянского института здоровья, среди умерших от COVID-19 только 1% не имели сопутствующих болезней, тогда как 26% страдали по крайней мере 1, 26% – 2, а 47% – 3 сопутствующими заболеваниями. Наиболее частыми из них были артериальная гипертензия (70%), другая сердечно-сосудистая патология (38,5%), СД (31,7%), ХБП (23,1%), ХОБЛ (18,1%), наличие активного онкологического процесса в предшествующие 5 лет до инфицирования SARS-CoV-2 (16,8%) и ожирение (10%) [20]. О высокой частоте

сопутствующих болезней почек при COVID-19 также сообщалось в ряде других публикаций. В целом, и развитие острого повреждения почек, и наличие ХБП были признаны независимыми факторами риска неблагоприятного исхода при COVID-19 [21–23]. В частности, было установлено, что среди умерших пациентов более 20% имели ХБП [26], которая, по данным одного из метаанализов, оказалась связана не только с повышенным риском заражения, но и с более тяжелым течением COVID-19 [27]. В то же время, информация о частоте инфицирования, характере течения и прогнозе COVID-19 у больных с терминальной стадией ХБП, получающих лечение ГД, достаточно противоречива. Несмотря на отдельные утверждения об относительно небольшой распространенности этой инфекции и ее благоприятном прогнозе среди пациентов, получающих лечение диализом [24, 25], все же преобладают представления о более высокой предрасположенности гемодиализных больных к заражению SARS-CoV-2 по сравнению с людьми без ТПН [28, 29].

У наших пациентов с неблагоприятным прогнозом течения болезни были ассоциированы такие факторы, как лейкоцитоз или лейкопения, лимфопения, гипоальбуминемия, высокие показатели СРБ, D-димеров, активности ЛДГ, а также степень поражения легких КТ 3–4 и использование ИВЛ.

Лечение COVID-19, которое получали пациенты в отделении гемодиализа ГБУ РД «РКБ им. А.В. Вишневского», проводили в полном соответствии с международными, в том числе ВОЗ, рекомендациями, существовавшими на ранней стадии развития пандемии. Такая оценка в полной

мере относится и к подходам по назначению антибактериальных препаратов. Не установлена четкая связь терапии COVID-19 с исходом болезни. Однако, была выявлена тенденция, не подтвержденная статистически, свидетельствующая о возрастающей частоте неблагоприятных исходов по мере увеличения числа применяющихся антибактериальных и иммунобиологических препаратов. Такая тактика была проявлением «терапии отчаяния» у наиболее тяжелых, резистентных к стандартному лечению больных, однако при этом нельзя исключить и негативную роль полипрагмазии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение пациенты с ХБП имеют повышенный риск развития тяжелой формы COVID-19. Более того, уровень смертности, по-видимому, выше, чем в общей популяции, и не всегда напрямую вызван тяжестью легочной недостаточности. Это неудивительно, поскольку вирусная или тяжелая инфекция связана с повышенным риском сердечно-сосудистых событий как в общей популяции, так и у пациентов с ХБП. Кроме того, пациенты с ХБП часто имеют сопутствующие ССЗ и сахарный диабет, которые могут независимо друг от друга предрасполагать к тяжелой форме COVID-19.

Нефрологи должны бороться за то, чтобы у гемодиализных пациентов при отсутствии тяжелых противопоказаний проводилась обязательная вакцинация. Однако при этом ХБП не должна считаться сопутствующей патологией, которая снижает шансы пациента на получение доступа к отделению интенсивной терапии или реанимации.

Учитывая все вышесказанное, пациентам с ХБП следует распространять меры социальной изоляции на отделения диализа, где должны быть внедрены высокие показатели «подозрительности» и тестирования на COVID-19.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ REFERENCES

1. Bai Y, Yao L, Wei T et al. Presumed Asymptomatic Carrier Transmission of COVID-19. *JAMA* 2020 Apr 14;323(14):1406–1407. doi: 10.1001/jama.2020.2565
2. Li R, Pei S, Chen B et al. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV-2). *Science* 2020 May 1;368(6490):489–493. doi: 10.1126/science.abb3221
3. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382(18): 1708–1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032
4. Kwenandar F, Japar KV, Damay V, Hariyanto TI, Tanaka M, Lugito NPH, Kurniawan A. Coronavirus disease 2019 and cardiovascular system: A narrative review. *Int J Cardiol Heart Vasc* 2020 Jun 3;29:100557. doi: 10.1016/j.ijcha.2020.100557
5. Rubens JH, Karakousis PC, Jain SK. Stability and Viability of SARS-CoV-2. *N Engl J Med* 2020 May 14;382(20):1962–1963. doi: 10.1056/NEJMc2007942
6. CDC COVID-19 Response Team. Preliminary Estimates of the Prevalence of Selected Underlying Health Conditions Among Patients with Coronavirus Disease 2019 – United States, February 12–March 28, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020 Apr 3;69(13):382–386. doi: 10.15585/mmwr.mm6913e2
7. Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, Li J, Yao Y, Ge S, Xu G. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int* 2020 May;97(5):829–838. doi: 10.1016/j.kint.2020.03.005
8. Naicker S, Yang CW, Hwang SJ, Liu BC, Chen JH, Jha V. The Novel Coronavirus 2019 epidemic and kidneys. *Kidney Int* 2020 May;97(5):824–828. doi: 10.1016/j.kint.2020.03.001
9. Mancia G, Rea F, Ludergnani M et al. Renin–angiotensin–aldosterone system blockers and the risk of Covid-19. *N Engl J Med* 2020. <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2006923>
10. Martin-Sanchez D, Fontecha-Barriuso M, Carrasco S et al. TWEAK and RIPK1 mediate a second wave of cell death during AKI. *Proc Natl Acad Sci USA* 2018;115:4182–4187. doi.org/10.1073/pnas.1716578115
11. 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. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0085253820303690>
12. Pan Y, Zhang D, Yang P, Poon LLM, Wang Q. Viral load of SARS-CoV-2 in clinical samples. *Lancet Infect Dis* 2020 Apr;20(4):411–412. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30113-4
13. Peleg Y, Kudose S, D’Agati V et al. Acute kidney injury due to collapsing glomerulopathy following COVID-19 infection. *Kidney Int Rep* 2020. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/>
14. Ronco C, Reis T, De Rosa S. Coronavirus Epidemic and Extracorporeal Therapies in Intensive Care: si vis pacem para bellum. *Blood Purif* 2020;49(3):255–258. doi: 10.1159/000507039
15. Ma Y, Diao B, Lv X, Zhu J, Liang W, Liu L et al. 2019 novel coronavirus disease in hemodialysis (HD) patients: report from one HD center in Wuhan China. *medRxiv* 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.24.20027201>
16. Li C, Yonglong M, Can T, Dongdong M, Sheng W, Haifeng L et al. An Analysis on the clinical features of MHD patients with coronavirus disease 2019: a single center study. 2020. doi: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-18043/v1>
17. Alberici F, Delbarba E, Manenti C, Econimo L, Valerio F, Pola A, Maffei C, Possenti S, Piva S, Latronico N, Focà E, Castelli F, Gaggia P, Movilli E, Bove S, Malberti F, Farina M, Bracchi M, Costantino EM, Bossini N, Gaggiotti M, Scolari F, Brescia Renal COVID Task Force. Management of Patients on Dialysis and With Kidney Transplantation During the SARS-CoV-2 (COVID-19) Pandemic in Brescia, Italy. *Kidney Int Rep* 2020 Apr 4;5(5):580–585. doi: 10.1016/j.ekir.2020.04.001
18. Bonny V, Maillard A, Mousseaux C, Plaçais L, Richier Q. COVID-19: physiopathologie d’une maladie à plusieurs visages [COVID-19: Pathogenesis of a multi-faceted disease]. *Rev Med Interne* 2020 Jun;41(6):375–389. French. doi: 10.1016/j.remed.2020.05.003
19. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) – China, 2020[J]. *China CDC Weekly*, 2020, 2(8): 113–122. doi: 10.46234/ccdcw2020.032
20. Gagliardi I, Patella G, Michael A, Serra R, Provenzano M, Andreucci M. COVID-19 and the Kidney: From Epidemiology to Clinical Practice. *J Clin Med* 2020 Aug 4;9(8):2506. doi: 10.3390/jcm9082506
21. Cheng Y, Luo R, Wang K et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int* 2020 May;97(5):829–838. doi: 10.1016/j.kint.2020.03.005
22. Wang L, Li X, Chen H et al. Coronavirus Disease 19 Infection Does Not Result in Acute Kidney Injury: An Analysis of 116 Hospitalized Patients from Wuhan, China. *Am J Nephrol* 2020;51(5):343–348. doi: 10.1159/000507471

23. Zhang J, Litvinova M, Wang W et al. Evolving epidemiology and transmission dynamics of coronavirus disease 2019 outside Hubei province, China: a descriptive and modelling study. *Lancet Infect Dis* 2020 Jul;20(7):793–802. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30230-9

24. Wang R, Liao C, He H et al. COVID-19 in Hemodialysis Patients: A Report of 5 Cases. *Am J Kidney Dis* 2020 Jul;76(1):141–143. doi: 10.1053/j.ajkd.2020.03.009

25. Arslan H, Musabak U, Ayvazoglu Soy EH et al. Incidence and Immunologic Analysis of Coronavirus Disease (COVID-19) in Hemodialysis Patients: A Single-Center Experience. *Exp Clin Transplant* 2020 Jun;18(3):275–283. doi: 10.6002/ect.2020.0194

26. Boraschi P. COVID-19 Pulmonary Involvement: Is Really an Interstitial Pneumonia? *Acad Radiol* 2020 Jun;27(6):900. doi: 10.1016/j.acra.2020.04.010

27. Henry BM, Lippi G. Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. *Int Urol Nephrol* 2020 Jun;52(6):1193–1194. doi: 10.1007/s11255-020-02451-9

28. Xiong F, Tang H, Liu L et al. Clinical Characteristics of and Medical Interventions for COVID-19 in Hemodialysis Patients in Wuhan, China. *J Am Soc Nephrol* 2020 Jul;31(7):1387–1397. doi: 10.1681/ASN.2020030354

29. Rombolà G, Brunini F. COVID-19 and dialysis: why we should be worried. *J Nephrol* 2020 Jun;33(3):401–403. doi: 10.1007/s40620-020-00737-w

Сведения об авторах:

Гаджиева Патиматзагра Гаджиевна

367000, Россия, Республика Дагестан, г. Махачкала, ул. Коркмаева, д. 9, кв. 9. Государственное бюджетное учреждение «Республиканская клиническая больница им. А.В. Вишневского», отделение гемодиализа, заведующая отделением. Тел.: 8-989-678-75-75; E-mail: gadjeva-05@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8393-1235>

Гаджиявдибирова Мадина Джамалхановна

367026, Россия, Республика Дагестан, г. Махачкала, пр. им. Шамиля, д. 42, кв. 50. Государственное бюджетное учреждение «Республиканская клиническая больница им. А.В. Вишневского», отделение гемодиализа, врач-нефролог. Тел.: 8-988-442-46-71; E-mail: madina19101966@mail.ru

Гасanova Leila Bilalovna

367027, Россия, Республика Дагестан, г. Махачкала, ул. Магомедтагирова, д. 180 «А», кв. 95. Государственное бюджетное учреждение «Республиканская клиническая больница им. А.В. Вишневского», отделение гемодиализа, врач-нефролог, тел.: 8-988-467-94-11 E-mail: Leila_gasanova@icloud.com

Агалавова Зарема Алимурзаевна

367000, Россия, Республика Дагестан, г. Махачкала, ул. Гусаева, д. 4, кв. 3. Государственное бюджетное учреждение

«Республиканская клиническая больница им. А.В. Вишневского», отделение гемодиализа, врач-нефролог, тел.: 8-989-876-81-33; E-mail: agalavova67@mail.ru

About the authors:

Gadzhieva Patimatzagra Gadzhievna

367000, Russia, Republic of Dagestan, Makhachkala, Korkmaova str., 9, sq. 9. State Budgetary Institution "A.V. Vishnevsky Republican Clinical Hospital", hemodialysis department, head of the department. Tel.: 8-989-678-75-75; E-mail: gadjeva-05@mail.ru ORCID- <https://orcid.org/0000-0002-8393-1235>

Gadzhiyavdibirova Madina Jamalkhanovna

367026, Russia, Republic of Dagestan, Makhachkala, Shamil ave., 42, sq. 50. State Budgetary Institution "A.V. Vishnevsky Republican Clinical Hospital", hemodialysis department, nephrologist. Tel.: 8-988-442-46-71; E-mail: madina19101966@mail.ru

Hasanova Leila Bilalovna

367027, Russia, Republic of Dagestan, Makhachkala, Magomedtagirova str., 180 "A", sq. 95. State Budgetary Institution "A.V. Vishnevsky Republican Clinical Hospital", hemodialysis department, nephrologist, tel.: 8-988-467-94-11 E-mail: Leila_gasanova@icloud.com

Agalavova Zarema Alimurzaevna

367000, Russia, Republic of Dagestan, Makhachkala, Gusaeva str., house 4, sq.3. State Budgetary Institution "A.V. Vishnevsky Republican Clinical Hospital", hemodialysis department, nephrologist, tel.: 8-989-876-81-33; E-mail: agalavova67@mail.ru

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflict of interest.

Статья поступила в редакцию 22.07.2021; одобрена после рецензирования 25.10.2022;

принята к публикации 28.04.2022

The article was submitted 22.07.2021; approved after reviewing 25.10.2022; accepted for publication 28.04.2022