

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ Клинические исследования

ORIGINAL ARTICLES Clinical investigations

© А.Г. Гадаев, Р.И. Туракулов, Н.В. Пирматова, Ф.И. Хужакулова, 2022
УДК [578.834.1 +616.12-008.64-036.12] : 616.61-07

doi: 10.36485/1561-6274-2022-26-3-59-65

ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО РЕЗЕРВА ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

*Абдигаффар Гадаевич Гадаев¹✉, Рустам Исмагуллаевич Туракулов²,
Нигора Викторовна Пирматова³, Фарид Исмоиловна Хужакулова⁴*

¹⁻⁴ Кафедра внутренних болезней №3, Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Республика Узбекистан

¹ abgadaev@yahoo.com, <https://orcid.org/0000-0001-9103-3358>

² rustam_434@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2204-2482>

³ nigorapirmatova78@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4592-4990>

⁴ xujakulovafarida2022@gmail.com, <https://orcid.org/0000-000-5539-2062>

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ: оценить функциональный резерв почек (ФРП), эффективность селективного обратимого ингибитора натрий-глюкозного контранспортера 2-го типа (SGLT2) эмпаглитозина (ЭМПА) у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), перенесших COVID-19. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** С целью оценки состояния функции почек у больных с ХСН была выбрана наиболее доступная и удобная методика определения ФРП с помощью инфузии 0,45 % раствора хлорида натрия. В исследовании приняли участие 110 пациентов с ХСН, развившейся на фоне ишемической болезни сердца (ИБС) и гипертонической болезни (ГБ). 40 пациентов с ХСН, перенесших COVID-19, средний возраст которых составил 63,2±1,2 года и получавших на фоне стандартной терапии и ЭМПА. Из них 16 (40 %) составили мужчины и 24 (60 %) – женщины. Вторая группа состояла из 40 пациентов с ХСН, перенесших COVID-19 и получавших стандартную терапию: ингибиторы ангиотензин превращающего фермента (иАПФ) или антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА), бета-блокаторы, антагонисты рецепторов минералокортикоидов (АМКР), средний возраст которых составил 64,1 ± 1,2 года, из них 24 (60 %) – мужчин и 16 (40 %) – женщин. Контрольную группу составили 30 пациентов с ХСН, не переносивших COVID-19 и получавших стандартное лечение. Их средний возраст составил 61,8 ± 1,2 года, из них 16 (53,33 %) – мужчин и 14 (46,67 %) – женщин. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** У больных, получавших ЭМПА, ФРП составил 2,9 ± 0,2 % до лечения и 8,1 ± 0,2 % после лечения (p<0,001). У пациентов, перенесших COVID-19 и получавших только стандартную терапию ХСН, уровень креатинина в начале лечения составил 147,7±2,7 мкмоль/л, а после лечения снизился до 144,7±2,5 мкмоль/л. После проведенной стандартной терапии установлено снижение показателя до 102,5±1,4 и 99,7±1,3 мкмоль/л соответственно. Скорость клубочковой фильтрации до лечения, без нагрузки составила 56,8±1,5 мл/мин, а при нагрузочной пробе увеличилась до 54,3±1,6 мл/мин. На фоне лечения эти значения составили 60,3±2,01 и 62,7±2,08 мл/мин соответственно. У группы пациентов с ХСН, перенесших COVID-19 и получавших только стандартное лечение, ФРП составил 4,4 ± 0,1 % до лечения и 3,0 ± 0,2 % после лечения. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** У больных основной группы, получавших, наряду со стандартным лечением, ХСН ЭМПА, было обнаружено увеличение ФРП в 2,8 раза (p<0,01). В группе пациентов с ХСН, не получавших ЭМПА, обнаружена тенденция к снижению ФРП в 1,3 раза (p>0,05). В то время как в контрольной группе ФРП не изменился, а у пациентов, не получавших ЭМПА, даже снизился. Снижение показателя ФРП свидетельствует о неблагоприятном воздействии COVID-19 на почки, которое указывается в многочисленных исследованиях, что заставляет нас думать о его продолжительном воздействии не только в остром периоде инфекции, но и после клинического выздоровления.

Ключевые слова: функциональный резерв почки, хроническая сердечная недостаточность, скорость клубочковой фильтрации, COVID-19

Для цитирования: Гадаев А.Г., Туракулов Р.И., Пирматова Н.В., Хужакулова Ф.И. Оценка функционального резерва почек у больных с хронической сердечной недостаточностью, перенесших COVID-19. *Нефрология* 2022;26(3):59-65. doi: 10.36485/1561-6274-2021-26-3-59-65

EVALUATION THE FUNCTIONAL RESERVE OF THE KIDNEYS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE WHO HAVE HAD THE COVID-19 INFECTION

*Abdigaffar G. Gadaev¹, Rustam I. Turakulov², Nigora V. Pirmatova³,
Farida I. Hudjakulova⁴*

¹⁻⁴Department of Internal Medicine №3, Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

¹ abgadaev@yahoo.com <https://orcid.org/0000-0001-9103-3358>² rustam_434@mail.ru <https://orcid.org/0000-0003-2204-2482>³ nigorapirmatova78@gmail.com <https://orcid.org/0000-0002-4592-4990>⁴ xujakuovafarida2022@gmail.com <https://orcid.org/0000-000-5539-2062>

ABSTRACT

THE AIM: to evaluate the functional reserve of the kidneys (FRK), and the effectiveness of empagliflozin (EMPA), a selective reversible inhibitor of sodium-glucose cotransporter type 2 (SGLT 2), in patients with chronic heart failure who have had COVID-19 infection. **PATIENTS AND METHODS:** To assess the state of renal function in patients with coronary heart disease (CHF), the most accessible and convenient method for determining FRK using 0.45 % saline was chosen. The study involved 110 patients with CHF developed as a result of coronary artery disease and hypertension. The first group consisted of 40 patients with CHF who have had COVID-19 infection (16 (40 %) men and 24 (60 %) women, mean age 63.2 ± 1.2 years). They received EMPA in addition to standard therapy. The second group consisted of 40 patients with CHF who have also had COVID-19 (24 (60 %) men and 16 (40 %) women, mean age 64.1 ± 1.2 years). They received only standard therapy (ACE inhibitors or ARB, beta-blockers, AMCR). The control group consisted of 30 CHF patients who haven't had COVID-19 infection (16 (53.33 %) men and 14 (46.67 %) women, mean age 61.8 ± 1.2 years). They received only standard therapy. **RESULTS.** In patients of the first group (standard treatment+ EMPA) the FRK was $2.9 \pm 0.2\%$ before and $8.1 \pm 0.2\%$ after the treatment, which indicates a significant increase ($p < 0.001$). The creatinine level before the treatment and exercise was $147.7 \pm 2.7 \mu\text{mol/l}$, and after the exercise, it decreased to $144.7 \pm 2.5 \mu\text{mol/l}$. After the standard therapy, a decrease in its index by $102.5 \pm 1.4 \mu\text{mol/l}$ and $99.7 \pm 1.3 \mu\text{mol/l}$, respectively, was established. The glomerular filtration rate before treatment and exercise was $56.8 \pm 1.5 \text{ ml/min}$, and after exercise, it increased to $54.3 \pm 1.6 \text{ ml/min}$. After the treatment, these values were $60.3 \pm 2.01 \text{ ml/min}$ and $62.7 \pm 2.08 \text{ ml/min}$, respectively. In patients of the second group (standard treatment), FRK was $4.4 \pm 0.1\%$ before and $3.0 \pm 0.2\%$ after treatment. **CONCLUSION:** Thus, in patients of the first group, who received EMPA along with standard CHF treatment, an increase in FRK by 2.8 times was found ($p < 0.01$). In the group of patients with CHF who did not receive an inhibitor of sodium-glucose transporter type 2 EMPA in combination with standard therapy, a decrease in FRK by 1.3 times was found ($p > 0.05$). While in the control group, FRK increased by 1.1 times ($p > 0.05$). Thus, the results show that in the first group, the FRK index was 2.9 %, which indicates the absence of a reserve, while after complex therapy in combination with EMPA, this increased to 8.1 %, which indicates the presence of a reserve. However, in the second group, the decrease in these indicators from 4.4 % to 3.3 %, respectively, suggests the absence of FRK. In the control group, this figure increased from 6.7 % before treatment to 7.1 % after. This indicates a decrease in FRK in this group of patients. Thus, the decrease in the FRK in patients of the first group compared with the control indicates an adverse effect of COVID-19 on the kidneys. It is confirmed in numerous studies, which makes us think about its long-term effect not only in the acute period of infection but also after the clinical convalescence.

Keywords: functional reserve of the kidney, chronic heart failure, glomerular filtration rate, COVID-19

For citation: Gadaev A.G., Turakulov R.I., Pirmatova N.V., Hudjakulova F.I. Evaluation the functional reserve of the kidneys in patients with chronic heart failure who have had the COVID-19 infection. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2022;26(3):59-65. doi: 10.36485/1561-6274-2022-26-3-59-65

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на достигнутые успехи в современной кардиологии, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) до сегодняшнего дня остается прогностически неблагоприятным состоянием. Смертность среди пациентов с ХСН в 4–8 раз выше по сравнению с общей популяцией, половина из них умирают в течение 5 лет после установления диагноза. При этом пациенты с декомпенсированной ХСН умирают в 2 раза чаще [6]. Ситуация осложняется коморбидностью. Многие больные с ХСН – это пожилые люди, у которых имеются минимум 2–3 сопутствующие патологии.

Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) стала вызовом системе здравоохранения во всех странах мира. Коморбидность значительно ухудшала как состояние пациентов с коронавирусной инфекцией, так и течение имеющихся у них заболеваний. Все это значительно увеличивало и без того высокий риск неблагоприятных исходов. Среди факторов негативного прогноза отмечены сердечно-сосудистые заболевания: чаще такие как

ИБС, гипертоническая болезнь (ГБ) и ХСН, как их исход. Кроме того, к ним относят сахарный диабет, хроническую обструктивную болезнь легких, хронические воспалительные заболевания кишечника. В определенном числе случаев имело место поражение почек. Одновременное поражение сердца и почек повышало смертность, ухудшая прогноз выживаемости [1].

По данным ряда ученых, в самом начале пандемии частота острого повреждения почек у лиц с COVID-19 составляла 3–9 %, однако, в дальнейшем она значительно увеличилась. В одном из исследований, включавшего пациентов с COVID-19, установлено что у 34 % пациентов развилась массивная альбуминурия уже в первый день, у 63 % – протеинурия в период пребывания в стационаре, у $\frac{2}{3}$ погибших отмечалось повышение уровня мочевины крови [10].

По данным Института здоровья Италии за 2020 год, частота хронической болезни почек (ХБП) у умерших от COVID-19 составила 23,1 % и заняла четвертое место после артериальной гипертензии

(66%), сахарного диабета 2-го типа (29%) и ишемической болезни сердца (27,9%). При метаанализе 1389 наблюдений установлена значимая связь между ХБП и тяжестью течения COVID-19 [17].

Таким образом, изучение функционального состояния почек у больных с ХСН, перенесших COVID-19, является весьма актуальным и своевременным на данном этапе. Однако одной из важнейших проблем современной медицины является поиск ответов на вопрос, является ли стабильным функциональное состояние почек или же имеются латентные изменения у больных в период после «клинического выздоровления». В связи с этим научное и практическое значение имеет оценка функционального резерва почек (ФРП) на ранних стадиях, т.е. определение способности почек увеличивать скорость клубочковой фильтрации с помощью различных нагрузок, в том числе, у больных с ХСН на фоне проведения патогенетической терапии с включением препаратов группы селективных ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа (SGLT2) [16].

Известно, что гломерулярный барьер представлен эндотелием сосудов, базальной мембраной и щелевой диафрагмой, образованной ножками подоцитов [11]. Процесс фильтрации зависит в первую очередь от гемодинамических факторов – гидростатического и онкотического давления в приносящих и выносящих артериолах почечного клубочка, и площади фильтрующей поверхности, которая связана с их количеством и проницаемостью. Для последнего, в свою очередь, важную роль играют рост, масса тела и метаболический статус пациента [3].

Являясь стабильным показателем, скорость клубочковой фильтрации (СКФ), тем не менее, варьирует у здоровых лиц в широком диапазоне и составляет 90–174 мл/мин у мужчин и 84–156 мл у женщин. По мере увеличения возраста имеет тенденцию к снижению [8]. Небольшие колебания ее величины отмечаются в течение суток в зависимости от приема пищи, стрессовых нагрузок, а также при гиповолемии. Значительное увеличение СКФ при беременности является классическим проявлением физиологической гиперfiltrации [2, 7, 13, 19]. СКФ считается интегральным показателем экскреторной функции почек [19]. Наиболее точно ее можно измерить с помощью экзогенного маркера, который должен легко определяться простыми тестами [21].

На сегодняшний день используются несколько методик определения ФРП. Предложены белковая, глюкозаговая, допаминавая, аминокислотная

нагрузочные пробы, а также методика с использованием изотонического раствора. Влияние потребления белка на СКФ было доказано 50 лет назад в эксперименте на животных [12]. Скорость фильтрации может варьироваться в зависимости от используемого «нагрузочного» белка [4, 9, 14, 15]. Обнаружено, что после нагрузки животным белком СКФ почечные плазмоток и кровоток увеличиваются уже в течение первого часа после введения и сохраняются на постоянном уровне в течение последующих нескольких часов [18]. Для увеличения СКФ в процесс вовлекаются не только глубокие, но и поверхностные нефроны. Метод определения ФРП был впервые разработан Дж.П. Бошем. Нами была выбрана наиболее доступная и удобная методика определения ФРП с помощью 0,45% раствора хлорида натрия. Разница между базальной или начальной и постнагрузочной СКФ, выраженная в процентах, рассматривается как показатель ФРП. Нормальной считается его величина не менее 10%, при показателе в пределах 5–10% – промежуточной и менее 5% – отсутствием почечного резерва [13, 14]. Отсутствие ФРП свидетельствует о состоянии гиперfiltrации клубочков [5].

Значение гемодинамических механизмов в развитии почечной недостаточности было подтверждено американскими учеными в ходе проведения экспериментов на животных. В ходе изучения гемодинамики почки животного с помощью микропункции ученые обнаружили, что, несмотря на отсутствие части паренхимы почки, поддержание процессов гомеостаза происходило за счет гиперfiltrации в нефронах, функционировавших в течение определенного периода времени. В дальнейшем в почках животных развился нефросклероз с исходом в почечную недостаточность. На основе этих экспериментов была выдвинута теория отрицательного действия гиперfiltrации [15].

Уменьшение числа функционирующих нефронов приводит к увеличению активности остальных. Это своеобразное состояние адаптации, при котором стабильная СКФ поддерживается за счет повышения интрагломерулярного давления, обусловленного, с одной стороны, увеличением объемной нагрузки на интактные клубочки, а с другой – повышением тонуса эфферентных артериол.

Цель: оценить влияние SGLT2 у больных с ХСН, перенесших COVID-19, на величину ФРП.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 110 пациентов, перенесшие COVID-19 с ХСН, развившейся на фоне ГБ и ИБС в периоде после «клинического выздоровления» в

отделениях кардиологии и кардиореабилитации на базе многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии. Пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, разделили на две подгруппы:

- подгруппа 1А – 40 пациентов, средний возраст – $63,1 \pm 1,2$ года, из них 24 (60%) – мужчины и 16 (40%) – женщин. У 19 (47,5%) – установлена ХСН II ФК, а у 21 (52,5%) – ХСН III ФК. Все больные этой подгруппы получали стандартную терапию ХСН – ингибиторы ангиотензин превращающего фермента (иАПФ), бета-блокаторы, антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР) в сочетании с SGLT2 – эмпаглифлозин (ЭМПА);

- подгруппа 1В получала только стандартную терапию ХСН. В нее включили также 40 пациентов, средний возраст – $64,1 \pm 1,2$ года, из них 24 (60%) – мужчин и 16 (40%) – женщин. У 19 (47,5%) – установлена ХСН II ФК, а у 21 (52,5%) – ХСН III ФК.

Группу сравнения составили 30 пациентов с ХСН, не переносивших COVID-19 и получавшие стандартное лечение. Средний возраст – $61,8 \pm 1,2$ года, из них 16 (53,3%) – мужчин и 14 (46,7%) – женщин. ХСН II ФК выявлен у 14 (46,67%) больных этой группы и ХСН III ФК – у 16 (53,33%).

Диагноз ХСН и его ФК были установлены на основании жалоб, анамнеза, объективного осмотра и результатов лабораторных исследований в соответствии с критериями Европейской ассоциации кардиологов «Рекомендации по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности», обновленными в 2021 г., и Нью-Йоркского общества кардиологов (New-York Heart Association, 2021).

Критерии наблюдения. Пациенты с ХСН со сниженной фракцией выброса, развившейся на фоне ИБС и ГБ, перенесшие и не переносившие COVID-19.

Всем больным проводились лабораторно-инструментальные и функциональные исследования на 1–3-й день госпитализации, а также последующее обследование осуществлялось проспективно через 3 мес лечения.

ФРП у всех пациентов определяли следующим образом. На основании уровня креатинина в крови рассчитывали СКФ. Затем обследуемый выпивал 0,45 % водный раствор натрия хлорида в количестве 0,5 % массы тела за 3–5 мин. Такой объем и концентрация раствора считаются достаточными для выделения избытка ионов натрия [1, 17]. Через 1 ч определяли концентрацию креатинина в крови и рассчитывали СКФ. Ее прирост в процентах свидетельствовал о наличии ФРП.

ФРП рассчитывали по формуле:

$$\text{ФРП} = (\text{скорость клубочковой фильтрации}_2 - \text{скорость клубочковой фильтрации}_1) / \text{скорость клубочковой фильтрации}_1 \times 100\%, \quad (2.6),$$
 где

скорость клубочковой фильтрации₁ – исходная величина скорости клубочковой фильтрации;
скорость клубочковой фильтрации₂ – величина скорости клубочковой фильтрации после водно-солевой нагрузки.

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием общепринятых параметрических и непараметрических методов. Применяли стандартные методы описательной статистики. Методы описательной статистики включали в себя оценку среднего арифметического (М) и среднеквадратического отклонения (SD). Статистическую значимость межгрупповых различий количественных переменных определяли с помощью дисперсионного анализа (ANOVA), критерия Манна–Уитни или Уилкоксона. Для оценки взаимосвязи двух переменных использовали корреляционный анализ с расчетом непараметрического коэффициента корреляции Спирмена (Rs). Нулевую статистическую гипотезу об отсутствии различий и связей отвергали при $p < 0,05$. Для расчетов использовали пакет прикладных статистических программ «SPSS 18.0» («SPSS Inc.», США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведен сравнительный анализ ФРП до и после лечения пациентов, включенных в исследование. У пациентов группы 1А уровень креатинина сыворотки крови на первые сутки начала лечения до водно-солевой нагрузки составил $146,1 \pm 2,6$ мкмоль/л. Степень его снижения после нагрузки соответствовала представлению об отсутствии ФРП. В динамике на фоне комплексного лечения, включающего ЭМПА, уровень креатинина до пробы с нагрузкой снизился на 8,2%, а его динамика после пробы с нагрузкой соответствовала промежуточному ФРП (табл. 1).

Мочевина сыворотки крови в первые сутки лечения до водно-солевой нагрузки составила $10,1 \pm 0,4$ ммоль/л, после пробы с нагрузкой – снизилась до $9,4 \pm 0,3$ ммоль/л ($p = 1,4$). На фоне комплексного лечения, включающего ЭМПА, ее уровень до пробы с нагрузкой составил $9,0 \pm 0,5$ ммоль/л, а после нее уровень мочевины снизился на 3,3%.

Базальная величина СКФ до проведения пробы с нагрузкой составила $57,4 \pm 1,2$ мл/мин/1,73 м², а после – $59,4 \pm 1,3$ мл/мин/1,73 м². После проведенного лечения, включающего ЭМПА, этот показатель повысился до $71,9 \pm 1,4$ и $78,3 \pm 1,5$ мл/мин/1,73 м² соответственно.

У пациентов группы 1Б, перенесших COVID-19 и получавших только стандартную терапию ХСН, уровень креатинина до нагрузки в начале лечения составил $147,7 \pm 2,7$ мкмоль/л, а после лечения снизился до $144,7 \pm 2,5$ мкмоль/л. После проведенной стандартной терапии установлено снижение показателя на $102,5 \pm 1,4$ и $99,7 \pm 1,3$ мкмоль/л соответственно (табл. 2).

В то же время, уровень мочевины до лечения и до проведения пробы с нагрузкой составил $11,2 \pm 0,3$ ммоль/л, а после нее снизился до $10,9 \pm 0,3$ ммоль/л. И только после проведенной стандартной терапии до проведения водно-солевой нагрузки ее уровень снизился до $9,4 \pm 0,2$ ммоль/л, после – $9,0 \pm 0,3$ ммоль/л.

СКФ до лечения составила $56,8 \pm 1,5$ мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$, а после пробы с нагрузкой увеличилась до $54,3 \pm 1,6$ мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$. На фоне лечения эти значения составили $60,3 \pm 2,01$ и $62,7 \pm 2,08$ мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$ соответственно.

У пациентов группы 1Б с ХСН, перенесших COVID-19 и получавших только стандартное лечение, ФРП составил $4,4 \pm 0,1\%$ до лечения и $3,0 \pm 0,2\%$ после лечения.

У пациентов контрольной группы с ХСН, не переносивших COVID-19 и получавших стандартное лечение, уровень креатинина до нагрузки и до лечения составил $132,7 \pm 2,6$ мкмоль/л, а после нагрузки снизился до $127,5 \pm 2,7$ мкмоль/л. После лечения уровень креатинина до нагрузки составил $98,3 \pm 1,2$ мкмоль/л, а после нагруз-

ки его уровень снизился до $93,3 \pm 1,2$ мкмоль/л (табл. 3).

Мочевина крови до лечения и проведения нагрузочной пробы составила $9,2 \pm 0,1$ ммоль/л и после нагрузки снизилась до $8,9 \pm 0,2$ ммоль/л. На фоне лечения уровни мочевины составили $8,7 \pm 0,2$ и $8,5 \pm 0,2$ ммоль/л соответственно.

Исходно СКФ составила $64,1 \pm 1,9$ мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$, а после пробы с нагрузкой увеличилась до $68,4 \pm 2,03$ мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$. По результатам проведенного лечения СКФ увеличилась до $63,2 \pm 2,3$ и $69,1 \pm 2,5$ мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$ соответственно.

В контрольной группе пациентов с ХСН, не переносивших COVID-19 и получавших только стандартное лечение, ФРП после лечения увеличилась с $6,7 \pm 0,4$ до $7,1 \pm 0,3\%$.

Таким образом, у больных группы 1А, получавших ЭМПА, наряду со стандартным лечением ХСН, было обнаружено увеличение ФРП в 2,8 раза ($p < 0,01$). В группе пациентов 1Б с ХСН, не получавших ЭМПА, обнаружено снижение ФРП в 1,3 раза ($p > 0,05$). В то время как в контрольной группе ФРП практически не изменилась. Таким образом, анализ полученных результатов показал, что в группе 1А показатель ФРП составил 2,9%, что говорит об отсутствии резерва, тогда как после комплексной терапии в сочетании с ЭМПА он увеличился до 8,1%, что говорит о наличии резерва. В группе 1Б снижение этих показателей с 4,4 до 3,3% соответственно говорит об отсутствии ФРП. В контрольной группе этот показатель увеличился на 6,7% до лече-

Таблица 1 / Table 1

Динамика показателей функции почек у больных группы А после водно-солевой нагрузки, n=40

Dynamics of indicators of kidney function in patients of group A after water-salt load

Показатели	До лечения		p	После лечения		p
	до нагрузки	после нагрузки		до нагрузки	после нагрузки	
Креатинин, мкмоль/л	$146,1 \pm 2,6$	$141,1 \pm 2,6$	1,35	$134,1 \pm 2,6$	$128,6 \pm 2,6$	1,49
Мочевина, ммоль/л	$10,1 \pm 0,4$	$9,4 \pm 0,3$	1,4	$9,0 \pm 0,5$	$8,7 \pm 0,4$	0,468
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$	$57,7 \pm 1,2$	$59,4 \pm 1,3$	-0,96	$71,9 \pm 1,4$	$78,3 \pm 1,5^*$	-3,11
ФРП, %	$2,9 \pm 0,3$			$8,1 \pm 0,2^{***}$		$14,4 (p < 0,000)$

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3 – * достоверные различия по сравнению с показателями до лечения: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Таблица 2 / Table 2

Динамика показателей функции почек у больных группы Б после водно-солевой нагрузки

Dynamics of indicators of kidney function in patients of group B after water-salt load

Показатели	До лечения		p	После лечения	
	до нагрузки	после нагрузки		до нагрузки	после нагрузки
Креатинин, мкмоль/л	$147,7 \pm 2,7$	$144,7 \pm 2,5$	0,815	$102,5 \pm 2,6$	$99,7 \pm 1,3$
Мочевина, ммоль/л	$11,2 \pm 0,3$	$10,9 \pm 0,3$	0,707	$9,4 \pm 0,2$	$9,0 \pm 0,3$
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$	$56,8 \pm 1,5$	$54,3 \pm 1,5$	1,178	$60,3 \pm 2,01$	$62,7 \pm 2,04$
ФРП, %	$4,4 \pm 0,1$			$3,3 \pm 0,2^{**}$	

Таблица 3 / Table 3

**Динамика показателей функции почек у больных контрольной группы
в зависимости от нагрузки (n=40)**

**Dynamics of indicators of kidney function in patients of the control group,
depending on the load (n=40)**

Показатели	До лечения		p	После лечения	
	до нагрузки	после нагрузки		до нагрузки	после нагрузки
Креатинин, мкмоль/л	132,7±2,6	127,5±2,7	1,387	98,3±1,2	93,3±1,2
Мочевина, ммоль/л	9,2±0,1	8,9±0,2	1,341	8,7±0,2	8,5±0,2
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73 м ²	64,1±1,9	68,4±2,03	-1,546	63,2±2,3	69,1±2,5
ФРП, %	6,7±0,4			7,1±0,3**	

ния и на 7,1 % – после. Это свидетельствует о снижении ФРП в данной группе больных.

ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов с ХСН основной, а именно группы 1А, получавших, наряду со стандартной терапией, ЭМПА, обнаружено увеличение ФРП на 60%. У пациентов группы 1Б и контрольной, получавших только стандартную терапию ХСН, значения ФРП были повышены в 1,1 раза ($p>0,05$) и 1,3 раза ($p>0,05$) соответственно. Только у пациентов, получавших ЭМПА, отмечалось восстановление ФРП. Снижение ФРП у больных группы 1А по сравнению с контрольной свидетельствует о неблагоприятном воздействии COVID-19 на почки, которое подтверждается в многочисленных исследованиях. Это позволяет думать о его продолжительном воздействии не только в остром периоде инфекции, но и после формального клинического выздоровления.

Повышение показателя ФРП у больных группы 1А, получавших в сочетании со стандартной терапией ЭМПА, связано с его нефропротективным действием, в частности с его способностью снижать давление в клубочках почек. Его действие на проксимальные канальцы почки сопровождается снижением реабсорбции натрия и хлора в них и ускорением их поступления в дистальные канальцы. Воздействие ионов натрия и калия на «плотные пятна» дистальных канальцев путем механизма тубулоинтерстициальной обратной связи в определенной степени снижает активность ренин-ангиотензиновой системы [20]. В результате этого механизма снижается секреция ренина в юкстагломерулярных клетках, что, в свою очередь, приводит к расширению артериол, ведущих к клубочкам. В результате вышеуказанного эффекта снижается давление в канальцах и улучшается функция почек [20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Перенесенный COVID-19 у пациентов с ХСН, даже не нуждавшихся в вентиляционной поддерж-

ке, сопровождается снижением ФРП. Причины такого эффекта требуют уточнения. Вероятнее всего это результат микроциркуляторных нарушений. Наши данные позволяют рекомендовать определение ФРП у всех пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы, перенесших новую коронавирусную инфекцию. Включение ЭМПА в комплекс лечения наших пациентов сопровождалось отчетливым нефропротективным эффектом, о котором свидетельствует увеличение ФРП. Таким образом, нам удалось представить дополнительное показание для включения ЭМПА в комплекс нефропротективных мероприятий у пациентов на доклинической стадии хронической болезни почек.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ REFERENCES

- Гриневич ВБ, Губонина ИВ, Дошчичин ВЛ и др. Особенности ведения коморбидных пациентов в период пандемии новой коронавирусной инфекции. Национальный консенсус 2020. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2020; 19(4):2630. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2630>
- Grinevich VB, Gubonina IV, Doshchitsin VL et al. Features of management of comorbid patients during the pandemic of a new coronavirus infection. National Consensus 2020. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2020; 19(4):2630 (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2630>
- Денисенко ИЛ, Акимова ЛН, Абисова ТО. Определение почечного функционального резерва. *Клин Лаб Диагн* 2000; 1:17–18
- Denisenko IL, Akimova LN, Abisova TO. Determination of the renal functional reserve. *Klin Lab Diagn* 2000; 1:17–18
- Джеймс А. Шейман. Патофизиология почки. М., 1997, 224
- James A. Sheiman. Pathophysiology of the kidney. M., 1997, 224
- Есаян АМ, Кучер АГ, Каюков ИГ и др. Влияние белковой нагрузки на функциональное состояние почек у больных хроническим гломерулонефритом. *Тер Арх* 2002; 6:19–24
- Yesayan AM, Kucher AG, Kayukov IG et al. Influence of protein load on the functional state of the kidneys in patients with chronic glomerulonephritis. *Ter Arch* 2002; 6:19–24
- Кутырина ИМ, Рогов ВА, Шестакова МВ и др. Гиперфильтрация как фактор прогрессирования хронических заболеваний почек. *Тер Арх* 1992; 6:10–15
- Kutyryna IM, Rogov VA, Shestakova MV. Hyperfiltration as a factor in the progression of chronic kidney disease. *Ter Arch* 1992; 6:10–15
- Нестеров ВС, Урванцева ИА, Воробьев АС. ХСН: Современные проблемы и пути их решения. 2018 Lvrach.ru
- Nesterov VS, Urvantseva IA, Vorobyov AS. CHF: Modern problems and ways to solve them. 2018 Lvrach.ru

7. Рогов ВА, Кутырина ИМ, Тареева ИЕ и др. Функциональный резерв почек при нефротическом синдроме. *Тер Арх* 1990;6:55–58

Rogov VA, Kutyryna IM, Tareeva IE and other. Functional reserve of the kidneys in nephrotic syndrome. *Ter Arch* 1990;6:55–58

8. Тареевой ИЕ. Нефрология: руководство для врачей. Медицина, М., 2000

Tareeva IE. Nephrology: a guide for doctors. Medicine, M., 2000

9. Харламова УВ, Ильичева ОЕ. Состояние эндотелиальной функции и системы гемостаза и больных на гемодиализе. *Нефрология* 2010;14(4):48–52

Kharlamova UV, Ilyicheva OE. State of endothelial function and hemostasis system and patients on hemodialysis. *Nephrology* 2010;14(4):48–52

10. Шамхалова МШ, Мокрышева НГ, Шестакова МВ. COVID-19 и почки. *Сахарный диабет* 2020;23(3):235–241. <https://doi.org/10.14341/DM12506>

Shamkhalova MSh, Mokrysheva NG, Shestakova MV. COVID-19 and kidneys. *Diabetes* 2020;23(3):235–241. <https://doi.org/10.14341/DM12506>

11. Яркова НА. Нефрин – ранний маркер повреждения почек при сахарном диабете 2-го типа. *Медицинский альманах* 2017; 47(2):101–103

Yarkova NA. Nephrin is an early marker of kidney damage in type 2 diabetes mellitus. *Medical almanac* 2017; 47(2):29–33

12. Addis T, Barrett E, Poo LJ, Ureen HJ, Lippman RW. The relation between protein consumption and diurnal variations of the endogenous creatinine clearance in normal individuals. *J Clin Invest* 1951 Feb;30(2):206–209. doi: 10.1172/JCI102433

13. Bosch JP, Saccaggi A, Lauer A, Ronco C, Belledonne M, Glabman S. Renal functional reserve in humans. Effect of protein intake on glomerular filtration rate. *Am J Med* 1983 Dec;75(6):943–950. doi: 10.1016/0002-9343(83)90873-2

14. Bosch JP, Lew S, Glabman S, Lauer A. Renal hemodynamic changes in humans. Response to protein loading in normal and diseased kidneys. *Am J Med* 1986 Nov;81(5):809–815. doi: 10.1016/0002-9343(86)90350-5

15. Brenner BM, Meyer TW, Hostetter TH. Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease: the role of hemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis of progressive glomerular sclerosis in aging, renal ablation, and intrinsic renal disease. *N Engl J Med* 1982 Sep 9;307(11):652–659. doi: 10.1056/NEJM198209093071104

16. Gadaev A, Turakulov RI, Qurbonov A, Sabirov MA. Assessment of erythropoietin levels and correlation with cytokines in patients with chronic heart failure. *International Journal of Pharmaceutical Research* 2021; 713–720

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

18. Schück O, Teplan V, Jabor A, Stollova M, Skibova J. Glomerular filtration rate estimation in patients with advanced chronic renal insufficiency based on serum cystatin C levels. *Nephron Clin Pract* 2003;93(4):146–151. doi: 10.1159/000070234

19. Shrier Robert W. Diseases of the kidney and urinary tract. *Lippincott Williams & Wilkins* 2001;1

20. Staels B. Cardiovascular Protection by Sodium Glucose Cotransporter 2 Inhibitors: Potential Mechanisms. *Am J Med* 2017 Jun;130(6S):S30–S39. doi: 10.1016/j.amjmed.2017.04.009

21. Turakulov RI, Sayfullayev MB, Gadayeva NA. Features of differential diagnosis of anemia of chronic disease and iron deficiency anemia Comorbidities in chronic heart failure. Challenges in science of nowadays 26-28.11.2020 Washington, USA P. 1095-1100

Сведения об авторах:

Гадаев Абдигаффар Гадаевич
100109, Республика Узбекистан, г.Ташкент, Чиланзарский район, ул. Домбрабод, 2 тупик, д. 19. Ташкентская медицинская академия, кафедра внутренних болезней №3. Тел.: +998983675460, E-mail: abgadaev@yahoo.com, <https://orcid.org/0000-0001-9103-3358>

Туракулов Рустам Исмагуллаевич

Республика Узбекистан, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Шифокорлар 9Б, д. 22. Ташкентская медицинская академия, кафедра внутренних болезней №3. Тел.: +998973303497, E-mail: rustam_434@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2204-2482>

Пирматова Нигора Викторовна

100109, Республика Узбекистан, г.Ташкент, Сергелийский район, массив 8А, д. 21, кв. 12. Многопрофильная клиника Ташкентской медицинской академии, отделение кардиологии, врач-ординатор. Тел.: 99890-187-22-55, E-mail: nigorapirmatova78@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4592-4990>.

Хужакулова Фарида Исмоиловна

190104, Республика Узбекистан, Сурхандарьинская область, г. Термез, ул. Ибн Сино, д. 44, кв. 24. Термезский филиал Ташкентской медицинской академии, кафедра внутренних болезней №3. E-mail: xujaqulovafarida2022@gmail.com, <https://orcid.org/0000-000-5539-2062>.

About the authors:

Gadaev Abdigaffar Gadaevich

100109, Uzbekistan, Tashkent city, Chilanazar district, Dombra-bod street- 2, house 19. Tashkent Medical Academy, Department of Internal Medicine No. 3. Tel: +998983675460 E-mail: abgadaev@yahoo.com, <https://orcid.org/0000-0001-9103-3358>

Turakulov Rustam Ismatullaevich

Uzbekistan, Tashkent, Almazar district, Shifokorlar street 9B house 22. Tashkent Medical Academy, Department of Internal Medicine No. 3. Tel: +998973303497 E-mail: rustam_434@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2204-2482>

Pirmatova Nigora Viktorovna

100109, Uzbekistan, Tashkent city, Sergeli district, 8A, str.21, sq.12. Multidisciplinary clinic of Taskent Medical Academy, Department of Cardiology, Resident Physician. Tel: + 99890-187-22-55, E-mail nigorapirmatova78@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4592-4990>.

Khujakulova Farida Ismoilovna

190104, Uzbekistan, Surkhandarya Region, Termez, Ibn Sino str., 44 h., 24 ap. Termez branch of the Tashkent Medical Academy, Department of Internal Medicine. E-mail: xujaqulovafarida2022@gmail.com, <https://orcid.org/0000-000-5539-2062>.

Вклад авторов: все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Contribution of the authors: all authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

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

Статья поступила в редакцию 24.04.2022;
одобрена после рецензирования 01.07.2022;
принята к публикации 25.07.2022
The article was submitted 24.04.2022;
approved after reviewing 01.07.2022;
accepted for publication 25.07.2022