



Особенности течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 при хронической болезни почек

Абызов А. С., Кичигин В. А., Тарасова Л. В.

ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова», (Московский просп., 15, Чебоксары, 428015, Россия)

Для цитирования: Абызов А. С., Кичигин В. А., Тарасова Л. В. Особенности течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 при хронической болезни почек. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024;(7): 29–36. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-227-7-29-36

✉ Для переписки:

Абызов

Алексей Сергеевич

medikchuvsu

@yandex.ru

Абызов Алексей Сергеевич, ассистент кафедры госпитальной терапии

Кичигин Вадим Александрович, к.м.н., доцент, доцент кафедры госпитальной терапии

Тарасова Лариса Владимировна, д.м.н., зав. кафедрой госпитальной терапии

Резюме

Цель. Изучение особенностей течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 при хронической болезни почек (ХБП).

Материал и методы. Исследовано 182 пациента, находившихся в БУ «Больница скорой медицинской помощи» (г. Чебоксары) с подтвержденным диагнозом COVID-19.

Результаты. ХБП зарегистрирована у 52,7% пациентов. У пациентов с ХБП отмечаются более высокие показатели суммы баллов по шкале NEWS 2 и более низкие показатели сатурации кислорода с 3 дня госпитализации. Выявлен ряд лабораторных показателей, связанных с повышенным риском неблагоприятного исхода: С-реактивный белок >25 мг/л, Д-димер >562,8 нг/мл, уровень лимфоцитов $\leq 1,15 \times 10^9$ /л, интерлейкина-6 >13,2 пг/мл, ЛДГ >558 ммоль/л, протеинурия >0,1 г/л. У пациентов с ХБП имеет место более тяжелое течение COVID-19: чаще регистрируется потребность в искусственной вентиляции легких (50,0% против 31,4%, $p=0,011$), развитие острого почечного повреждения (25,0% против 9,3%) и летальный исход (55,2% против 33,7%, $p=0,004$). На смертность значительно влияет наличие ХБП 3–4 стадии (ОР-1,8, $p<0,001$), но не ХБП 1–2 стадии (ОР-1,4, $p=0,152$).

Наличие ХБП значимо увеличивало частоту смерти среди пациентов с ИБС (ОР-2,6, $p<0,001$), АГ (ОР-3,0 $p<0,001$), патологией органов дыхания (ОР-1,5, $p=0,019$), ХСН (ОР-2,4, $p<0,001$), ожирения 2–3 степеней (ОР-1,7, $p=0,031$). В подгруппе ХБП 3–4 по сравнению с подгруппой пациентов ХБП 1–2 и без ХБП оказались выше показатели летальности, доля пациентов с ОПП, доля пациентов в ОРИТ.

Выявлено влияние ингибиторов JAK на летальность пациентов с ХБП тоже выявлено в подгруппе до 65 лет — летальность 14,3% при назначении препаратов и 50,0% без препаратов, $p=0,026$. Летальность у пациентов с ХБП при назначении препаратов в день поступления составила 30,0%, в последующие дни — 83,9%, $p<0,001$.

Заключение. Результаты исследования ориентируют на обязательность исследования функции почек у больных новой коронавирусной инфекцией.

У пациентов с ХБП имеет место более тяжелое течение COVID-19, на смертность значительно влияет наличие ХБП 3–4 стадии.

Факторами риска летального исхода при COVID-19 являются осложнения болезни: дыхательная недостаточность, развитие острого почечного повреждения, потребность в искусственной вентиляции легких и ряд лабораторных показателей: С-реактивный белок, Д-димер, лимфопения, интерлейкин-6, ЛДГ, протеинурия. ХБП является независимым фактором риска и увеличивает вероятность летального исхода в случае сочетания с сопутствующей патологией, в том числе артериальной гипертензией, ИБС, ХСН, хронических болезней органов дыхания, ожирения 2–3 степеней.

При ХБП ингибиторы янус-киназ снижают летальность пациентов в подгруппе до 65 лет и при назначении в первый день госпитализации.

Ключевые слова: COVID-19, хроническая болезнь почек

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: QRKRUY



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-227-7-29-36>

Features of the course of the new coronavirus infection COVID-19 in chronic kidney disease

A. S. Abyzov, V. A. Kichigin, L. V. Tarasova

Chuvash State University n.b. I. N. Ulyanov, (Moskovsky Pr., 15, Cheboksary, 428015, Russia)

For citation: Abyzov A. S., Kichigin V. A., Tarasova L. V. Features of the course of the new coronavirus infection COVID-19 in chronic kidney disease. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024;(7): 29–36. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-227-7-29-36

✉ *Corresponding author:*

Alexey S. Abyzov

medikchuvsu

@yandex.ru

Aleksey S. Abyzov, assistant at the department of hospital therapy; *ORCID: 0000-0002-3770-9414*

Vadim A. Kichigin, PhD in Medical Sciences, associate professor, associate professor of the department of hospital therapy; *ORCID: 0000-0002-9161-2066*

Larisa V. Tarasova, doctor of medical sciences, associate professor of the department of hospital Therapy of the Faculty of Medicine; *ORCID: 0000-0003-1496-0689*

Summary

Purpose of the study. Study of the characteristics of the course of the new coronavirus infection COVID-19 in chronic kidney disease (CKD).

Materials and methods. A total of 182 patients who were in the State Budgetary Institution “Emergency Medical Care Hospital” (Cheboksary) with a confirmed diagnosis of COVID-19 were examined.

Results. A high incidence of CKD in hospitalized patients is shown. In CKD, there is a high mortality from COVID-19, statistically significant for CKD stage 3, but not for CKD stages 1–2. A number of clinical and laboratory parameters associated with an increased risk of adverse outcome have been identified. CKD is an independent risk factor that increases the risk of death when combined with these parameters. The positive effect of Janus kinase inhibitors is reflected when they are prescribed in the group under 65 years of age and in the first days of patient admission.

Conclusion. The results of the study indicate the necessity of studying kidney function in patients with a new coronavirus infection. Patients with chronic kidney disease stages 3–4 require close dynamic monitoring as a risk group for severe disease, affecting survival.

Keywords: COVID-19, chronic kidney disease, mortality

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Введение

С момента первого сообщения о новой коронавирусной инфекции COVID-19 было установлено, что органы дыхания являются основными мишенями вируса [1,2]. По мере накопления данных стало понятно, что и многие другие органы, которые содержат рецепторы ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2), являются точкой для входа SARS-CoV-2 [3,4].

Широта клинических проявлений COVID-19 различна: от бессимптомного течения до развития полиорганной недостаточности [5]. Вовлечение различных органов и степень их поражения можно считать прогностическими факторами неблагоприятных исходов у пациентов с COVID-19 [6,7,8].

Установлен ряд факторов риска, которые определяют тяжесть течения COVID-19. Одним из таких факторов является патология почек, как как

имеющаяся ранее, так и вызванная *de novo* [9,10,11]. Широта проявлений развивающейся патологии почек при COVID-19 различна – от незначительной протеинурии и гематурии до развития острого повреждения почек (ОПП), которое может потребовать и подключения заместительной почечной терапии [12,13].

На первых этапах пандемии внимание больше уделялось связи COVID-19 и ОПП, показано, что ОПП является фактором риска летального исхода у пациентов COVID-19. Часто оставалось неустановленной причина повышения креатинина у пациентов, была ли это ХБП, предшествующая развитию COVID-19 или это было ОПП [14].

Установлено, что пациенты с ХБП подвержены высокому риску по заболеванию новой коронавирусной инфекцией COVID-19 [15,16]. Отмечается

увеличение частоты госпитализации у пациентов с ХБП по сравнению с пациентами без ХБП [17]. У 83,3% пациентов с ХБП отмечается тяжелое течение COVID-19 [17, 19].

ХБП является одним из факторов риска летального исхода при COVID-19, на фоне ХБП он произошел в 13,2% случаев, тогда как без ХБП летальный исход отмечен у 1,4% пациентов [18], в другом исследовании относительный риск (ОР) летального исхода при сочетании ХБП и COVID-19 составил 1,48 [20].

Материал и методы

В исследование включено 182 пациента, пролеченных в БУ «Больница скорой медицинской помощи» (г. Чебоксары) с подтвержденным диагнозом COVID-19. Отбор пациентов произведен случайным отбором с использованием программы Excel. Диагноз коронавирусной инфекции выставлялся на основании положительного результата мазка методом ПЦР [23].

Не брались в исследование пациенты с повторной госпитализацией по данному поводу; с отсутствием данных о содержании креатинина и мочевины в течение предшествующего года; онкологические пациенты III–IV стадий; пациенты с острым инфарктом миокарда и острым нарушением мозгового кровообращения на момент госпитализации; пациенты с острой хирургической патологией; пациенты, переведенные в другой стационар.

Информированное согласие на лечение, обследование и использование данных в образовательных и научных целях получено от всех пациентов.

При поступлении проводился полный комплекс общеклинических и инструментальных исследований, данные лабораторных исследований анализировались на 1-й, 3-й, 7-й, 14-й дни госпитализации и на момент выписки. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывалась по формуле СКД-ЕРІ. ОПП и его стадия определялись по критериям KDIGO 2012 г [24]. Критерии диуреза не учитывались в связи с частым отсутствием соответствующих данных в истории болезни пациентов. Данные креатинина и мочевины в течении

Результаты

ХБП зарегистрирована у 96 пациентов (52,7%), в том числе ХБП 1-й стадии (ХБП-1) – у 14, ХБП-2 – у 43, ХБП-3 – у 36, ХБП-4 – у 3 человек. Среди пациентов с ХБП и без нее мужчин оказалось приблизительно равное количество – 31,3% с ХБП и 34,9% без ХБП, $p=0,602$.

Основными причинами ХБП являлись АГ, СД, хронический пиелонефрит, хронический гломерулонефрит.

Доля пациентов пожилого и старческого возраста среди пациентов с ХБП оказалась выше – 78,1% против 57,0%, $p=0,002$. Чаще у пациентов с ХБП встречались такие сопутствующие заболевания как артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), хроническая сердечная

Интерес представляет прогностическая роль стадии ХБП при новой коронавирусной инфекции в оценке риска тяжелого течения болезни и летального исхода. При анализе подгрупп ОР смертности у пациентов с ХБП 3 стадии составляет 1,46, а у пациентов с ХБП 4–5 стадий ОР составил 2,84 по сравнению с пациентами без ХБП [21, 22].

Цель настоящего исследования: изучение особенностей течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 при ХБП.

предшествующего года позволили дифференцировать ОПП и ХБП.

Лечение пациентов осуществлялось в соответствии с действующими на момент исследований временными клиническими рекомендациями по новой коронавирусной инфекции COVID-19 [23]. Больные с тяжелым и крайне тяжелым течением болезни получали глюкокортикоиды. Коморбидные больные с легким течением и больные со среднетяжелым течением болезни получали ингибиторы янус-киназ (барицитиниб, тофацитиниб) или антитела к рецептору ИЛ-6 (подкожно/внутривенно) (левилимаб), или блокатора ИЛ-6 (подкожно/внутривенно) (олокизумаб). При тяжелом и крайне тяжелом течении заболевания (пневмония с дыхательной недостаточностью, ОРДС) больные получали моноклональные антитела к рецептору ИЛ-6 (левилимаб, олокизумаб) или антагонист рецептора ИЛ1 α /ИЛ1 β (анакинра).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ STATISTICA 10.0, MedCalc 19.0. Данные описаны как медиана и 25–75 центили распределения. Статистическую значимость различий между несвязанными данными оценивали по критерию Манна-Уитни, между относительными величинами по критерию хи-квадрат, и обозначали как p . Оценивался ОР летальности с 95%-ным доверительным интервалом (ДИ). Проводился ROC-анализ количественных показателей, связанных с повышенным риском летальности, с целью получения точек отсечения (cut-off) с наилучшим сочетанием чувствительности и специфичности.

недостаточность (ХСН), сахарный диабет (СД) (Таблица 1).

Ниже представлены клинические показатели пациентов с различным состоянием функции почек на момент госпитализации (Таблица 2). По всем показателям, кроме возраста, группы были сопоставимы.

У пациентов с ХБП по сравнению с пациентами без ХБП чаще встречались повышение температуры тела $>37^{\circ}\text{C}$ (87,2% против 78,1%, $p < 0,001$) и одышка (49% против 35%, $p < 0,001$).

Начиная с 3-го дня госпитализации у пациентов с ХБП наблюдались более высокие показатели суммы баллов по шкале NEWS 2 и более низкие показатели сатурации кислорода, (Таблица 3).

Таблица 1.
Особенности соматического статуса у пациентов с ХБП

Показатели,%	Группа с ХБП (n=96)	Группа без ХБП(n=86)	p
Пожилую и старческий возраст,%	75(78,1%)	49(57,0%)	0,002
АГ,%	81(84,3%)	47(54,6%)	0,002
ИБС,%	40(41,6%)	24(27,9%)	0,001
ХСН,%	46(47,9%)	24(27,9%)	0,001
СД,%	20(23,2%)	7(8,1%)	0,006
Ожирение,%	20(20,8%)	24(27,9%)	0,265
Дефицит МТ,%	5(5,2%)	8(9,3%)	0,284
Бронхиальная астма, n (%)	4(4,2%)	1(1,2%)	0,215
ХОБЛ, n (%)	7(7,3%)	5(5,8%)	0,688
Язвенная болезнь, n (%)	4(4,2%)	3(3,5%)	0,812

Table 1.
Features of somatic status in patients with CKD

Таблица 2.
Клинические показатели пациентов с различным состоянием функции почек на момент поступления в стационар

Показатели, единицы измерения	Группа с ХБП (n=96)	Группа без ХБП(n=86)	P*
Возраст, годы	70,5{61-82}	63,5{55-71}	<0,001
ЧДД, в мин	20 {18,5-22,5}	19 {18-23}	0,281
Систолическое АД, мм.рт. ст.	130{120-139,5}	125{115-139}	0,230
Диастолическое АД, мм.рт. ст.	78{70-85}	77,5{70-85}	0,954
SpO ₂ ,%	95{93-96}	95 {93-97}	0,242
t, °C	37,5{37-38}	37,7 {37,2-38,1}	0,181
Сумма баллов News 2	4{3-7}	4 {1-7}	0,290

Примечание – ЧДД- частота дыхательных движений, SpO₂ - сатурация кислорода, АД- артериальное давление, Me – медиана, * – вероятность ошибки по методу Манна-Уитни.
Note: RR – respiratory rate, SpO₂ – oxygen saturation, BP – arterial pressure, Me – median, * – probability of error according to the Mann-Whitney method.

Таблица 3.
Динамика клинических параметров у исследованных пациентов с различным состоянием почечной функции

Показатели	Дни госпитализации							
	1-й день		3-й день		7-й день		14-й день	
	Без ХБП	С ХБП	Без ХБП	С ХБП	Без ХБП	С ХБП	Без ХБП	С ХБП
SpO ₂ ,%	95 {93-97}	95 {93-96}	96 {94-97}	94 {92-96}*	96 {93-97}	94 {86-97}*	96 {91-98}	95 {81-98}
Сумма баллов по NEWS 2	4 {1-7}	4 {3-7}	3 {0-6}	4 {2-9}*	2 {0-7}	6 {2-12}*	3 {1-12}	3 {2-12}

Примечание: * – достоверные различия (p <0,05) в сравнении с группой без ХБП, SpO₂ – сатурация кислорода
Note: * – significant differences (p <0.05) compared to the group without CKD, SpO₂ – oxygen saturation

Таблица 4.
Лабораторные показатели у пациентов в подгруппах с ХБП и без ХБП при поступлении

Показатели, единицы измерения	Группа с ХБП (n=96)	Группа без ХБП(n=86)	P*
Гемоглобин, г/л	128,5{111-139}	129,5{117-144}	0,273
Лейкоциты, × 10 ⁹ /л	6,2{3,8-10,8}	5,7{3,6-8,1}	0,168
Лимфоциты, × 10 ⁹ /л	0,85{0,57-1,3}	1,04{0,7-1,7}	0,006
Нейтрофилы, × 10 ⁹ /л	4,6{2,5-8,6}	3,8{2,2-6,6}	0,091
СОЭ, мм/ч	28,5{17-55,5}	27{17-52}	0,441
С-реактивный белок, мг/л	31{11-79}	25{7-63}	0,235
Креатинин, мкмоль/л	90{74,8-111,4}	80,1{67,7-93}	<0,001
Мочевая кислота, ммоль/л	345{275,6-462,5}	303{250-353}	0,001
D-димер, нг/мл	393,3{158,4-1182,5}	321{232,2-826,5}	0,759
Интерлейкин-6 (ИЛ-6), пг/мл	46,9{4,8-271,9}	13,2{1,8-36,7}	0,021
ЛДГ, ммоль/л	417,5{308-558}	426,5{257,5-690}	0,847
Натрийуретический пептид, пг/мл	2495 {895-5030}	895{364-1937}	0,148

Примечание: * – вероятность ошибки по методу Манна-Уитни
Note: * – probability of error according to the Mann-Whitney method

Проанализированы лабораторные показатели при поступлении. Закономерно у пациентов с ХБП были хуже показатели почечной функции, более выражена была лимфопения, и выше уровень мочевой кислоты и ИЛ-6 (Таблица 4).

Доля пациентов, находящихся на кислородотерапии оказалась выше у пациентов с ХБП – 68,8%

против 55,8%, p=0,072 без ХБП, у них чаще прибегали к госпитализации в ОРИТ – 50% против 31,4%, p<0,001), чаще развивалась ОПП – 25,0% против 9,3%, p=0,005.

Наилучшие показатели выживаемости были в группе без ХБП (73,1%) и в группе с ХБП 1-2 стадий (61,7%), хуже – при ХБП 3-4 стадий (44%),

Таблица 5.

Частота летального исхода и ОР при ХБП и осложнениях COVID-19

Table 5.

Mortality rate and OR in CKD and complications of COVID-19

Показатели	Группа с ФР (n/N)	Группа без ФР (n/N)	ОР {ДИ}	p*
Госпитализация в ОРИТ	98,7 (74/75)	7,5 (8/107)	13,2 {6,8–25,7}	<0,001
Кислородозависимость	61,4 (70/114)	17,6 (12/68)	3,5 {2,0–5,9}	<0,001
Дыхательная недостаточность	72,0 (59/82)	23,0 (23/100)	3,1 {2,1–4,6}	<0,001
ХБП 1–4	55,2 (53/96)	33,7 (29/86)	1,6 {1,2–2,3}	0,004
ХБП 1–2	45,6 (26/57)	33,7 (29/86)	1,4 {0,9–2,0}	0,152
ХБП 3–4	69,2 (27/39)	38,5 (55/143)	1,8 {1,3–2,4}	<0,001
ОПП	90,6 (29/32)	35,3 (53/150)	2,6 {2,0–3,3}	<0,001

Примечание – * вероятность ошибки по методу χ^2
 Note – * probability of error by the χ^2

Таблица 6.

Частота событий в зависимости от тяжести шкалы NEWS 2 в группе пациентов с ХБП и без нее

Table 6.

Event frequency depending on the severity of the NEWS 2 scale in the group of patients with and without CKD

Показатели	Средняя тяжесть (средний риск)		Тяжелая степень (высокий риск)		Очень тяжелая степень (очень высокий риск)	
	ХБП	Без ХБП	ХБП	Без ХБП	ХБП	Без ХБП
ОРИТ,%	31,9%* (15/47)	11,9% (5/42)	80%* (8/10)	38,5% (5/13)	80,6% (25/31)	77,2% (17/22)
Кислородозависимость,%	55,3%* (26/47)	33,3% (14/42)	100% (10/10)	92,3% (12/13)	96,7% (30/31)	100% (22/22)
Летальность,%	31,9%* (15/47)	11,9% (5/42)	80% (8/10)	53,8% (7/13)	96,7%* (30/31)	77,2% (17/22)
ОПП,%	8,5% (4/47)	2,38% (1/42)	30% (3/10)	7,6% (1/13)	45,1% (14/31)	27,2% (6/22)

Примечание – * достоверность различий с подгруппой без ХБП с p<0,05
 Note – * significance of differences with the subgroup without CKD with p<0.05

крайне неблагоприятный прогноз был для ОПП–0% выживаемости и 12,5% для ОПП на фоне ХБП. ОПП не было непосредственной причиной летального исхода ни у одного из пациентов.

Основной причиной смертельного исхода был острый респираторный дистресс-синдром – 51% причин летальности, полиорганная недостаточность была причиной смерти у 19%, дыхательная недостаточность – у 16%, нарушения мозгового кровообращения – у 10%, острая сердечно-сосудистая недостаточность – у 4% умерших.

Определен ОР летальности при наличии ХБП, ОПП и осложнений COVID-19 (Таблица 5). Пациенты с ХБП 1–2 стадий не дают статистически значимого прироста смертности по сравнению с пациентами без ХБП.

Установлено, что ХБП является независимым фактором риска летального исхода, суммирующимся с другими факторами. Например, при дыхательной недостаточности летальность составила 32,6% у лиц с ХБП против 13,7% в группе без ХБП (p=0,025).

Шкала NEWS 2, которая обычно используется для оценки тяжести COVID-19, не отражала всего прогноза. Частота осложнений при сопоставимой тяжести по шкале NEWS 2 выше у пациентов, имеющих ХБП (Таблица 6). Достоверными оказались различия в основном в группе средней тяжести шкалы.

Наличие ХБП значимо увеличивало частоту смерти среди пациентов с ИБС (75% против 28,8%, ОР-2,6, p<0,001), с АГ (56,3% против 18,5%, ОР-3,0, p<0,001), с хроническими болезнями органов дыхания (62,2% против 40,7%, ОР-1,5, p=0,019), с ХСН (70% против 29,5%, ОР-2,4, p<0,001), с ожирением 2–3 степеней (75% против 42,9%, ОР-1,7, p=0,031). Исходя из этого можно сделать вывод о том, что ХБП явилось независимым фактором риска смерти.

В общей группе пациентов ROC-анализ выявил критические точки, наиболее тесно отражающие связь ряда лабораторных показателей при поступлении с летальностью. Показано, что летальность при тех же критических точках оказалась выше у пациентов с ХБП (Таблица 7).

Методом ROC-анализа выявлена связь СКФ с летальностью. Обнаруженное значение СКФ менее 63,8 мл/мин граничит с ХБП 3–5 стадий – менее 60 мл/мин. В подгруппе ХБП 3–4 по сравнению с подгруппой пациентов ХБП 1–2 и без ХБП оказались выше показатели летальности (69,2% против 38,5%, p<0,001), доля пациентов с ОПП (35,9% против 12,6%, p<0,001), доля пациентов в ОРИТ (61,5% против 35,7%, p<0,001) (Таблица 8).

Влияние препаратов группы моноклональных антител к рецептору ИЛ-6 или антагонистов рецепторов ИЛ1 α /ИЛ1 β на выживаемость не выявлено, что, возможно, связано с малым числом наблюдений.

Ингибиторы JAK улучшили выживаемость пациентов только в группе моложе 65 лет. У этих пациентов летальность при применении составила 10,0% против 30,6% у пациентов, не получающих данного вида терапии, p=0,019.

Влияние ингибиторов JAK на летальность пациентов с ХБП тоже выявлено в подгруппе до 65 лет – летальность 14,3% при назначении препаратов и 50,0% без препаратов, p=0,026. В подгруппе до 65 лет без ХБП эти показатели составили 9,1% и 16,7%, p>0,05.

Там же в группе пациентов до 65 лет, получены достоверные различия по летальности пациентов в зависимости от своевременности подключения ингибиторов JAK. Причем, по показателям воспаления, потребности в оксигенотерапии, дыхательной недостаточности эти подгруппы были сопоставимы.

Таблица 7.

Летальность при критических значениях лабораторных показателей по данным ROC-анализа у пациентов с ХБП и без ХБП

Table 7.

Mortality at critical values of laboratory parameters according to ROC analysis in patients with and without CKD

Признак, его параметры	ХБП	Без ХБП	ОР (ДИ)	p*
Мочевая кислота >353 ммоль/л	73,3% (33/45)	48,8% (20/41)	1,50 (1,04–2,15)	0,019
Лейкоциты > 9,52 × 10 ⁹ /л	75,8% (25/33)	44,4% (28/63)	1,71 (1,21–2,38)	0,003
Лимфоциты ≤1,15 × 10 ⁹ /л	66,7% (46/69)	29,6% (8/27)	2,25 (1,22–4,11)	0,001
Нейтрофилы >8,2 × 10 ⁹ /л	78,6% (22/28)	45,6% (31/68)	1,72 (1,25–2,38)	0,003
СОЭ >35 мм/ч	74,4% (29/39)	42,1% (24/57)	1,77 (1,23–2,52)	0,002
С-реактивный белок >25 мг/л	70,7% (41/58)	31,6% (12/38)	2,24 (1,36–3,68)	<0,001
Фибриноген >6,4 г/л	90% (9/10)	51,2% (44/86)	1,76 (1,31–2,36)	0,019
Д-димер >562,8 нг/мл	77,8% (28/36)	27,3% (12/44)	2,85 (1,71–4,76)	<0,001
ЛДГ > 558 ммоль/л	87,5% (21/24)	45,5% (30/66)	1,93 (1,42–2,61)	<0,001
Интерлейкин-6 >13,2 пг/мл	77,8% (21/27)	30,8% (4/13)	2,53 (1,09–5,85)	0,004
Эритроцитурия > 3/мкл	82,9% (34/41)	34,5% (19/55)	2,41 (1,63–3,54)	<0,001
Протеинурия >0,1 г/л	78,9% (45/57)	22,6% (7/31)	3,49 (1,79–6,80)	<0,001

Примечание – * вероятность ошибки по методу χ²
 Note – * probability of error by the χ²

Таблица 8.

Параметры, связанные с летальностью у пациентов с ХБП 3–4 стадий

Table 8.

Parameters associated with mortality in patients with CKD stages 3–4

Показатели	ХБП 3–4	ХБП 0–1–2	ОР (ДИ)	p*
Летальность, %	69,2	38,5	1,80 (1,52–2,13)	<0,001
ОПП, %	35,9	12,6	2,85 (2,08–3,90)	<0,001
Потребность в ОРИТ, %	61,5	35,7	1,73 (1,45–2,05)	0,004
Дыхательная недостаточность, %	53,8	42,7	1,26 (1,09–1,48)	0,213
Потребность оксигенации, %	61,5	62,9	0,98 (0,84–1,14)	0,873
КТ 3–4 степени, %	20,5	19,6	1,05 (0,86–1,27)	0,897
ИЛ-6 >13,2 пг/мл, %	85,7	52,8	1,62 (1,29–2,04)	0,020
Д-димер >562,8 нг/мл, %	59,4	34,4	1,72 (1,44–2,07)	0,010

Примечание – * вероятность ошибки по методу χ²
 Note – * probability of error by the χ²

Ингибиторы JAK были более эффективны при назначении в день поступления. Летальность у пациентов с ХБП при назначении препаратов в день поступления составила 30,0%, в последующие дни – 83,9%, p<0,001.

В группе без ХБП среди пациентов, получивших ингибиторы JAK в день поступления летальных

случаев не было, а если терапия ингибиторами JAK не была назначена в день поступления летальность составила 45,5%, p <0,001. Как видно, летальность пациентов с COVID-19 и ХБП остается выше чем у пациентов без ХБП при всех условиях.

Обсуждение

Полученные в результате исследования данные согласуются с данными российских исследований. Полученная распространенность ХБП среди госпитализированных пациентов с COVID-19 (52,7%) оказалась выше, чем в городской популяции РФ – 8,7% [25].

Чаще среди пациентов с COVID-19 встречались больные с сопутствующими патологиями такими как артериальная гипертензия, ИБС, хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет, была выше доля пациентов пожилого и старческого возраста, что согласуется с данными регистра «Анализа динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование

SARS-CoV-2» (регистр АКТИВ, n=9364) [26]. Чаще отягощенный соматический статус отмечался у лиц с ХБП.

Достоверно худшие клинические показатели по шкале NEWS 2 фиксировались у пациентов с ХБП, начиная с 3 дня госпитализации. Также у пациентов с ХБП была более выражена лимфопения, и выше уровень ИЛ-6.

Учитывая, что полученный методом ROC-анализа уровень СКФ связанный с летальностью менее 63,8 мл/мин, следует считать ХБП отягощающим фактором, начиная с 3 стадии, то есть, когда собственно и наступает хроническая почечная недостаточность.

Заключение

Результаты исследования ориентируют на обязательность исследования функции почек у больных новой коронавирусной инфекцией. Отмечена высокая частота распространения ХБП – у 52,7% госпитализированных больных.

У пациентов с ХБП имеет место более тяжелое течение COVID-19: чаще регистрируется потребность в ОРИТ (50,0% против 31,4%, p=0,011), развитие острого почечного повреждения (25,0% против 9,3%) и летальный исход (55,2% против

33,7%, $p=0,004$). На смертность значительно влияет наличие ХБП 3–4 стадии (ОР-1,8, $p<0,001$), но не ХБП 1–2 стадии (ОР-1,4, $p=0,152$).

Факторами риска летального исхода при COVID-19 являются осложнения болезни: дыхательная недостаточность, развитие острого почечного повреждения, потребность в ОРИТ и ряд лабораторных показателей: С-реактивный белок >25 мг/л, Д-димер $>562,8$ нг/мл, уровень лимфоцитов $\leq 1,15 \times 10^9$ /л, интерлейкина-6 $>13,2$ пг/мл, ЛДГ >558 ммоль/л, протеинурия $>0,1$ г/л.

Факторами риска летального исхода являются: наличие артериальной гипертензии, хронической

сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца, хронических болезней органов дыхания, ожирения 2–3 степеней. ХБП является независимым фактором риска и увеличивает вероятность летального исхода в случае сочетания с вышеуказанными заболеваниями и высокими цифрами лабораторных показателей.

При ХБП ингибиторы янус-киназ снижают летальность пациентов в подгруппе до 65 лет и при назначении в первый день госпитализации. Результаты лечения улучшаются и у больных с ХБП, но остаются более худшими чем у пациентов без ХБП.

Литература | References

- Berlin D.A., Gulick R.M., Martinez F.J. Severe Covid-19. *N Engl J Med.* 2020 Dec 17;383(25):2451–2460. doi: 10.1056/NEJMcп2009575.
- Hu B., Guo H., Zhou P. et al. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol.* 2021;19(3):141–154. doi: 10.1038/s41579–020–00459–7.
- Fisun A. Ya., Cherkashin D. V., Tyrenko V. V. et al. The role of the renin-angiotensin-aldosterone system in the interaction with the SARS-CoV-2 coronavirus and in the development of strategies for the prevention and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). *Arterial hypertension.* 2020;26(3):248–262. (In Russ.) doi: 10.18705/1607–419X-2020–26–3–248–262.
Фисун А. Я., Черкашин Д. В., Тыренко В. В. с соавт. Роль ренин-ангиотензин-альдостероновой системы во взаимодействии с коронавирусом SARS-CoV-2 и в развитии стратегий профилактики и лечения новой коронавирусной инфекции (COVID-19). *Артериальная гипертензия.* 2020;26(3):248–262. doi: 10.18705/1607–419X-2020–26–3–248–262.
- Cheburkin Yu. V., Sonin D. L., Polozov A. S. et al. The role of membrane and circulating forms of ACE 2 in the development of various pathological processes against the background of COVID –19. *Arterial hypertension.* 2021;27(6):608–616. (In Russ.) doi: 10.18705/1607–419X-2021–27–6–608–616.
Чебуркин Ю. В., Сонин Д. Л., Полозов А. С. с соавт. Роль мембранной и циркулирующей форм ACE 2 в развитии различных патологических процессов на фоне COVID-19. *Артериальная гипертензия.* 2021;27(6):608–616. doi: 10.18705/1607–419X-2021–27–6–608–616.
- Huang C., Wang Y., Li X. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020 Feb 15;395(10223):497–506. doi: 10.1016/S0140–6736(20)30183–5.
- Feng S., Wang F., Wu W. et al. Analysis of multiple organ function damage in patients with severe COVID-19 pneumonia. *J Med Biochem.* 2023 Aug 25;42(3):444–453. doi: 10.5937/jomb0–41502.
- Nalbandian A., Sehgal K., Gupta A. et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med.* 2021 Apr;27(4):601–615. doi: 10.1038/s41591–021–01283–z.
- Zsichla L., Müller V. Risk Factors of Severe COVID-19: A Review of Host, Viral and Environmental Factors. *Viruses.* 2023 Jan 7;15(1):175. doi: 10.3390/v15010175.
- Li J., He X., Yuan Yuan. et al. Meta-analysis investigating the relationship between clinical features, outcomes, and severity of severe acute respiratory syndrome corona-virus 2 (SARS-CoV-2) pneumonia. *Am J Infect Control.* 2021 Jan;49(1):82–89. doi: 10.1016/j.ajic.2020.06.008.
- Li Z., Ming Wu., Jiwei Yao. et al. Caution on kidney dysfunctions of COVID-19 patients. *medRxiv.* 2020;:1:1–25. doi: 10.1101/2020.02.08.20021212.
- Yang Q., Yang X. Incidence and risk factors of kidney impairment on patients with COVID-19: A meta-analysis of 10180 patients. *PLoS One.* 2020 Nov 16;15(11):e0241953. doi: 10.1371/journal.pone.0241953.
- Ahmadian E., Hosseiniyan Khatibi S. M., Razi Soofiyan S. et al. Covid-19 and kidney injury: Pathophysiology and molecular mechanisms. *Rev Med Virol.* 2021 May;31(3):e2176. doi: 10.1002/rmv.2176.
- Pei G., Zhang Z., Peng J. et al. Renal Involvement and Early Prognosis in Patients with COVID-19 Pneumonia. *J Am Soc Nephrol.* 2020 Jun;31(6):1157–1165. doi: 10.1681/ASN.2020030276.
- Kunutsor S.K., Laukkanen J. A. Renal complications in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med.* 2020 Nov;52(7):345–353. doi: 10.1080/07853890.2020.1790643.
- Adapa S., Chenna A., Balla M. et al. COVID-19 Pandemic Causing Acute Kidney Injury and Impact on Patients With Chronic Kidney Disease and Renal Transplantation. *J Clin Med Res.* 2020 Jun;12(6):352–361. doi: 10.14740/jocmr4200.
- Chung E.Y.M., Palmer S. C., Natale P. et al. Incidence and Outcomes of COVID-19 in People With CKD: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2021 Dec;78(6):804–815. doi: 10.1053/j.ajkd.2021.07.003.
- Henry B.M., 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.
- Shahid Z., Kalayanamitra R., McClafferty B. et al. COVID-19 and Older Adults: What We Know. *J Am Geriatr Soc.* 2020 May;68(5):926–929. doi: 10.1111/jgs.16472.
- Oyelade T., Alqahtani J., Canciani G. Prognosis of COVID-19 in Patients with Liver and Kidney Diseases: An Early Systematic Review and Meta-Analysis. *Trop Med Infect Dis.* 2020 May 15;5(2):80. doi: 10.3390/tropicalmed5020080.
- Jdiaa S.S., Mansour R., El Alayli A. et al. COVID-19 and chronic kidney disease: an updated overview of reviews. *J Nephrol.* 2022 Jan;35(1):69–85. doi: 10.1007/s40620–021–01206–8.
- Holman N., Knighton P., Kar P. et al. Risk factors for COVID-19-related mortality in people with type 1 and

- type 2 diabetes in England: a population-based cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020 Oct;8(10):823–833. doi: 10.1016/S2213–8587(20)30271–0.
22. Williamson E.J., Walker A. J., Bhaskaran K. et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature.* 2020 Aug;584(7821):430–436. doi: 10.1038/s41586–020–2521–4.
23. Prevention, diagnosis and treatment of novel coronavirus infection (COVID-19): Interim guidelines. Version 14 (December 27, 2021). Ministry of Healthcare of Russia. (In Russ.) Available at: https://static-minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/041/original/BMP_COVID-19_V14_27-12-2021.pdf (date of access – 01.09.2023)
- Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19): временные методические рекомендации. Версия 14 (27.12.2021). Минздрав России. Доступ: https://static-minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/041/original/BMP_COVID-19_V14_27-12-2021.pdf (дата обращения – 01.09.2023).
24. Kellum J.A., Lameire N., Aspelin P. et al. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney International Supplements*, 2(1), 1–138. doi: 10.1038/kisup.2012.1.
25. Batyushin M.M., Gavrilov D.V., Gusev A.V. et al. The prevalence of chronic kidney disease according to the retrospective cohort study «Epidemiology of CKD» (Kirov city). *Nefrologiya i dializ = Nephrology and Dialysis.* 2021; 23(2): 192–203 (In Russ.). doi: 10.28996/2618–9801–2021–2–192–202.
- Батюшин М. М., Гаврилов Д. В., Гусев А. В. с соавт. Распространенность хронической болезни почек по данным ретроспективного когортного исследования. «Эпидемиология ХБП» (город Киров). Нефрология и диализ. 2021; 23(2): 192–203. doi: 10.28996/2618–9801–2021–2–192–202.
26. Batyushin M.M., Trubnikova M. A., Tarlovskaya E. I. et al. The effect of kidney damage on the course and prognosis of COVID-19 infection according to the international registry «Analysis of the dynamics of comorbid diseases in patients who have been infected with SARS-CoV-2». *Arkhiv vnutrenney meditsiny = The Russian Archives of Internal Medicine.* 2023; 13(2): 116–128 (In Russ.) doi: 10.20514/2226–6704–2023–13–2–116–128.
- Батюшин М. М., Трубникова М. А., Тарловская Е. И. с соавт. Влияние поражения почек на течение и прогноз при инфекции COVID-19 по данным международного регистра «Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2». Архив в внутренней медицины. 2023; 13(2): 116–128. doi: 10.20514/2226–6704–2023–13–2–116–128.