

© Коллектив авторов, 2022

УДК 616-092

Александрова С.Г.¹, Бычкова Л.В.¹, Александрова М.Р.¹, Ляпунова Т.В.¹, Родоман М.Г.²

Изменения в анализах мочи и показателях функции почек у пациентов с вирусной пневмонией COVID-19

¹ Медицинский институт ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»,

117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8;

² ГБУЗ «ГКБ 24 ДЗМ»,

127015, Москва, Россия, Писцовая ул., д. 10

Цель исследования – оценка характера поражения почек у пациентов с коронавирусной пневмонией.**Методика.** Проведен ретроспективный анализ методом случайной выборки 300 историй болезней пациентов старше 18 лет без летальных исходов, поступивших на стационарное лечение по поводу коронавирусной инфекции, осложнившейся пневмонией и не имевших в анамнезе заболеваний мочевыделительной системы. Пациентам проводили: клинический анализ крови (ОАК), биохимический анализ крови, клинический анализ мочи (ОАМ), компьютерную томографию легких (КТ), выявление вируса COVID-19 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в мазках из ротоглотки и носоглотки.**Результаты.** В исследовании преобладали лица мужского пола – 177 (59%) ($p < 0,01$) в основном в возрасте от 45 до 74 лет – 212 (70,6%) человек, чаще по сравнению с лицами молодого возраста 18-44 года – 51 (17%) и пожилого возраста старше 75 лет – 37 (12,4%) ($p < 0,01$ в каждом случае). Из 300 оцененных историй болезней в 103 (34,3%) были выявлены те или иные изменения в анализах мочи. В исследуемой группе пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией и изменениями в анализах мочи сохранились те же тенденции по возрасту и полу. В проведенном исследовании изменения в анализах мочи наиболее часто выявлялись при коронавирусной пневмонии умеренной степени тяжести по КТ – 2. В каждой группе пациентов с коронавирусной пневмонией различной степени тяжести и изменениями в ОАМ превалировала протеинурия, значительно реже выявлялась лейкоцитурия. Уровень Д-димера напрямую зависел от степени поражения легких, что позволило заключить, что осложнения со стороны мочевыделительной системы были связаны, в первую очередь, с повреждением клубочков (микро-тромбоз) и значительно реже – канальцев.**Заключение.** Больные с изменениями в ОАМ и повышением уровня Д-димера в сыворотке крови требуют дальнейшего наблюдения в динамике до нормализации анализов мочи, что позволит избежать риска развития осложнений со стороны мочевыделительной системы.**Ключевые слова:** коронавирусная инфекция; пневмония; ассоциированная с COVID-19; общий анализ мочи; повреждение почек; протеинурия; лейкоцитурия**Для цитирования:** Александрова С.Г., Бычкова Л.В., Александрова М.Р., Ляпунова Т.В., Родоман М.Г. Изменения в анализах мочи и показателях функции почек у пациентов с вирусной пневмонией COVID-19. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2022; 66(3): 69-79.

DOI: 10.25557/0031-2991.2022.03.69-79

Участие авторов: Александрова С.Г. – главный исследователь, набор пациентов, обработка материала, статистический анализ, написание текста статьи; Бычкова Л.В. – научный консультант, редактирование статьи; Александрова М.Р. – помощь в наборе пациентов; Ляпунова Т.В. – помощь в статистической обработке материала; Родоман М.Г. – помощь в наборе пациентов. Утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все соавторы.**Для корреспонденции:** Александрова Светлана Григорьевна, e-mail: alexandrova-sg@rudn.ru**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 10.06.2022

Принята к печати 14.06.2022

Опубликована 12.09.2022

Alexandrova S.G.¹, Bychkova L.V.¹, Alexandrova M.R.¹, Lyapunova T.V.¹, Rodoman M.G.²**Changes in urine tests and renal function indices in patients with COVID-19 viral pneumonia**¹Miklukho-Maklaya str., Medical institute, RUDN University, Moscow, 117198, Russian Federation;²Pistsovaya str., City Clinical Hospital № 24 Moscow Healthcare Department, Moscow, 127015, Russian Federation**The aim of** the study was to evaluate the character of kidney damage in patients with coronavirus pneumonia.**Methods.** The retrospective random sampling analysis of 300 case histories of patients over 18 years old without lethal outcomes, who were admitted for inpatient treatment for coronavirus infection complicated by pneumonia and had no history of urinary system diseases was performed. Patients underwent: clinical blood count (CBC), biochemical blood count, clinical urinalysis (CUR), computed tomography (CT) of lungs, detection of COVID-19 virus by polymerase chain reaction (PCR) in swabs from oropharynx and nasopharynx.**Results.** The study was dominated by males, 177 (59%) ($p < 0.01$), mostly between the ages of 45 and 74 years, 212 (70.6%), with a significantly higher incidence compared to those aged young 18-44 years, 51 (17%), and elderly over 75 years, 37 (12.4%) ($p < 0.01$ in each case). Of the 300 case histories evaluated, 103 (34.3%) had some form of change in urinalysis. In the study group of patients with COVID-19-associated pneumonia and changes in urine tests the same trends by age and sex were maintained. In our study the changes in urine tests were reliably the most frequent in case of coronavirus pneumonia of CT degree of severity – 2. In each group of patients with coronavirus pneumonia of varying severity and changes in UAM, proteinuria reliably prevailed, leukocyturia was detected significantly less frequently, D-dimer level directly depended on the degree of lung damage (the higher the damage, the higher D-dimer value), which allowed to conclude that complications from the urinary system were related primarily to glomerular damage (micro-thrombosis) and significantly less often to tubule damage.**Conclusion.** Patients with changes in the UAM and increased serum D-dimer require further dynamic monitoring until urinalysis normalizes, which will avoid the risk of urinary system complications.**Keywords:** coronavirus infection; pneumonia; associated with COVID-19; general urine analysis; kidney damage; proteinuria; leukocyturia**For citation:** Alexandrova S.G., Bychkova L.V., Alexandrova M.R., Lyapunova T.V., Rodoman M.G. Changes in urine tests and renal function indices in patients with COVID-19 viral pneumonia. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya terapiya. (Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal)*. 2022; 66(3) 69-79. (in Russian).

DOI: 10.25557/0031-2991.2022.03.69-79

Author's contribution: Alexandrova S.G. – principal investigator, patient recruitment, material processing, statistical analysis, text writing; Bychkova L.V. – scientific adviser, editing of the article; Lyapunova T.V. – help in statistical processing of material; Rodoman M.G. – help in patient recruitment. Approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.**For correspondence:** **Aleksandrova Svetlana G.**, a general practitioner at NFOB, assistant of the Department of Hospital Therapy with courses in endocrinology, hematology, and CLD at the Federal State Educational Institution of Higher Professional Education, Moscow State University of Medical Sciences, e-mail: alexandrova-sg@rudn.ru**Information about the authors:**Alexandrova S.G., <https://orcid.org/0000-0001-6151-8207>Bychkova L.V., <https://orcid.org/0000-0001-8841-5515>Alexandrova M.R., <https://orcid.org/0000-0002-6801-835X>Lyapunova T.V., <https://orcid.org/0000-0002-1141-0764>Rodoman M.G., <https://orcid.org/0000-0001-6588-874X>**Financing.** The study had no sponsorship.**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

Received 10.06.2022

Accepted 14.06.2022

Published 12.09.2022

Введение

Настоящее поколение врачей и жителей планеты стали свидетелями и пострадавшими от пандемии COVID-19, которая находится в стадии развития и увеличивает число своих жертв. Накопленный опыт по диагностике и лечению больных с ковидными пневмони-

ями показал, что наряду с легкими при новой коронавирусной инфекции в процесс вовлекаются и другие органы, в том числе почки. По некоторым данным, у 30-40% пациентов с COVID-19 развивается заболевание почек [1, 2], от 10 до 15% больных при пневмонии, ассоциированной с COVID-19, имели повреждение почек, проявляющееся в виде повышения уровня

креатинина крови, снижения клубочковой фильтрации, а у 26-63% пациентов отмечалась протеинурия и несколько реже – лейкоцитурия [3–5]. Нарушение функционирования почек у больных с новой коронавирусной инфекцией, в свою очередь, требует изменения доз лекарственных средств, используемых в их лечении.

В литературе рассматривается несколько версий вовлечения почек в патологический процесс. Одна из версий – наличие в почках рецепторов, к которым вирус прикрепляется, проникает, копирует себя и повреждает почечную ткань [6]. Согласно другой – гипоксия при коронавирусной пневмонии, вызванной COVID-19, может привести к почечной патологии [7]; третья версия – во время болезни вырабатываются цитокины (нередко их количество огромно), что может привести к разрушению здоровых тканей в легких, сердце, а также и в почках [8]. Так же заслуживает внимания версия о формировании микротромбов при данной инфекции, в том числе и в сосудах почек, что, естественно, приведет к их повреждению [8–10].

По данным литературы важными факторами для развития повреждений органов мочевого выделения при новой коронавирусной инфекции является наличие сопутствующих заболеваний: гипертонической болезни, сахарного диабета, ВИЧ-инфекции, а также употребление наркотических веществ, злоупотребление алкоголем, метаболические нарушения. Особого внимания в этом плане заслуживают различные заболевания почек, отмеченные ранее в анамнезе [11–13].

Следует также обратить внимание на лекарственные препараты, используемые пациентами с коронавирусной инфекцией и хроническими заболеваниями почек для снижения температуры тела. Бесконтрольный прием диклофенака, нимесулида и некоторых других нестероидных противовоспалительных препаратов может привести к существенному снижению функции почек [14–16].

Поскольку при коронавирусной инфекции COVID-19 зафиксированы случаи острого нарушения функции почек, эксперты рекомендуют всем инфицированным проводить анализ мочи, даже при отсутствии жалоб, характерных для патологии мочевыделительной системы, чтобы при своевременно начатом лечении избежать хронизации острой патологии почек [17, 18]. Так, по данным исследования, проведенного в Нью-Йорке на 5449 больных, более чем у каждого третьего пациента с COVID-19 развивается острое нарушение функции почек, часть пациентов нуждается в гемодиализе [19]. Подобные результаты демонстрируют медики Сингапура: в исследовании, в кото-

рое были включены 2702 пациента, каждый четвертый нуждался в гемодиализе [20, 21]. В Китае также обращали внимание на заинтересованность почек при коронавирусной пневмонии, вызванной COVID-19: зачастую в моче присутствовал белок или кровь, оба показателя свидетельствуют о нарушении фильтрационной способности или же работы мелких канальцев почек [22, 23].

Постоянно изучаются симптомы, патогенез, лечение и меры профилактики новой коронавирусной инфекции, в свете новых знаний об этой инфекции, с которой большинство врачей ранее не сталкивались, совершенствуются методы диагностики и лечения [24, 25]. Однако необходимы дальнейшие исследования с длительным периодом наблюдения больных, перенесших коронавирусную инфекцию, в том числе с поражением почек. Важно изучать особенности течения заболевания для понимания механизма развития тяжелых форм и осложнений, в том числе механизма повреждения почек, отсроченных последствий и разработки патогенетически обоснованных методов лечения.

Анализ международных регистров будет иметь решающее значение для определения факторов риска и наилучших терапевтических подходов к решению исходов заболевания COVID-19 [26, 27].

Цель данного исследования – оценка характера поражения почек при коронавирусной пневмонии у пациентов не имевших в анамнезе заболеваний мочевыделительной системы.

Методика

Пациенты и методы. За период с марта 2020 по апрель 2021 г. ретроспективно методом случайной выборки были отобраны и проанализированы истории болезней 300 больных, поступивших в ГБУЗ МО «НФОБ» и ГКБ №24 с диагнозом пневмония, ассоциированная с COVID-19. Все пациенты были старше 18 лет и не имели в анамнезе заболеваний мочевыделительной системы (выписка из протокола №30 заседания Комитета по Этике Медицинского института РУДН от 17 июня 2021 г.).

В стационаре пациентам проводились следующие лабораторно–инструментальные исследования: клинический анализ крови (ОАК), биохимический анализ крови, клинический (общий) анализ мочи (ОАМ), коагулограмма, компьютерная томография легких (КТ), выявление вируса COVID-19 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в мазках из ротоглотки и носоглотки. Из 300 рассмотренных историй болезней в 103 документах (34,3%) были выявлены те или иные

изменения в анализах мочи, составившие исследуемую группу по сравнению с пациентами, не имеющими изменений в анализах мочи (группа сравнения).

По данным временных методических рекомендаций «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» Минздрава России (версия 13 от 14.10.2021) пациенты при температуре выше 38 °С получали парацетамол 500–1000 мг. По данным регистра лекарственных средств (РЛС) у парацетамола в качестве побочного действия со стороны мочевыводящей системы может встречаться асептическая пиурия, интерстициальный гломерулонефрит, который на фоне приема препарата может вызывать протеинурию с гематурией (Нефропатии тубулоинтерстициальные, интерстициальный нефрит [EUROLAB Научные статьи (eurolab-portal.ru).

По данным указанных методических рекомендаций пациенты находившиеся на лечении в стационаре с целью профилактики тромбоза глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей/ТЭЛА получали per os прямые антикоагулянты: ривароксабан (10 мг 1 раз в сут) или апиксабан – (2,5 мг 2 раза в сут). По данным регистра лекарственных средств (РЛС) у ривароксабана и апиксабана в качестве нечасто встречающегося побочного действия со стороны мочевыводящей системы отмечена гематурия. В нашем исследовании у 103 пациентов с поражением почек при различных степенях поражения легких (по данным КТ) в анализах мочи гематурии не было выявлено.

Пациенты с и без поражения почек, имевшие в анамнезе гипертоническую болезнь, принимали антигипертензивные препараты: ингибиторы АПФ, обладающие нефропротективным действием, бета-бло-

каторы, тиазидоподобные диуретики. Все препараты, по данным реестров – не имели выраженного ятрогенного действия на организм, в том числе на почки.

Цель исследования – оценка характера поражения почек у пациентов с коронавирусной пневмонией.

Результаты

В нашем исследовании среди 300 пациентов, находившихся в стационаре по поводу коронавирусной пневмонии, преобладали лица мужского пола: 177, (59%) против 123 (41%) женского пола ($p < 0,01$, хи-квадрат). Возраст подавляющего большинства больных от 45 до 74 лет, количество – 212 (70,6%) человек, в их числе: 45-59 лет – 108 (36%) и 60-74 лет – 104 (34,6%). Данная возрастная когорта встречалась чаще по сравнению с лицами молодого (18–44 года) возраста – 51 (17%) и пожилых пациентов старше 75 лет – 37 (12,4%) ($p < 0,01$, хи-квадрат, в каждом случае). В исследуемой группе пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией и изменениями в анализах мочи сохранились те же тенденции по возрасту и полу (табл. 1).

Как видно из табл. 2, значительно чаще всего в нашем исследовании встречались пациенты с коронавирусной пневмонией умеренной степени (152 пациента из 300 (50,7%)) ($p < 0,01$, хи-квадрат), реже – с коронавирусной пневмонией легкой (65 (21,7%) и средней тяжести степени (63 (21%); а наиболее малочисленной была группа с тяжелой степенью коронавирусной пневмонии – 20 (6,6%), ($p < 0,01$, хи-квадрат). Отчасти это можно объяснить тем, что в исследование не вошли пациенты из отделения реанимации с тяжелым течением заболевания.

Таблица 1/Table 1

Частота распределения больных с коронавирусной пневмонией по полу и возрасту

Frequency of distribution of patients with coronavirus pneumonia by sex and age

Возраст Age	Мужчины Men		Женщины Women		Всего Total	
	n	%	n	%	n	%
18–44 года/years old	36	12	15	5	51	17
45–59 лет/ years old	72	24	36	12	108	36
60–74 лет/ years old	52	17,3	52	17,3	104	34,6
75–90 лет/years old	17	5,7	20	6,7	37	12,4
Итого Total	177*	59	123	41	300	100

Примечание. * $p < 0,01$, критерий хи-квадрат при сравнении в строке.

Note. * $p < 0,01$, chi-square test for in-line comparisons.

Так как ранее обсуждалось наиболее тяжелое течение новой коронавирусной инфекции у людей с сопутствующей патологией, мы оценили частоту выявления таковой у наших больных (табл. 3).

Из 300 больных с коронавирусной пневмонией у большей части была выявлена сопутствующая патология – 170 пациентов (56,7%), сопутствующая

($p < 0,01$, хи-квадрат), значимо чаще встречалась в исследуемой группе – 65 (63,1%) ($p < 0,01$, хи-квадрат при сравнении с числом лиц без сопутствующей патологии). Наиболее часто у пациентов исследуемой группы выявлялись СД – 34 (33%) ($p < 0,01$), ГБ – 14 (13,6%) и ожирение – 8 (7,8%), в группе сравнения наблюдалась подобная картина: СД 41 (20,8%)

Таблица 2/ Table 2

Распределение больных по тяжести коронавирусной пневмонии согласно данным КТ

Distribution of patients by severity of coronavirus pneumonia according to CT findings

Степень поражения легких (1–4) / Degree lesion Lungs (1–4)	Исследуемая группа / Investigated group		Группа сравнения / Comparison group		Всего / total	
	n	%	n	%	n	%
КТ-1 (легкая/mild)	19	6,3	46	15,3	65	21,7
КТ-2 (умеренная/moderate)	57*	19	95*	31,7	152*	50,7
КТ-3 (среднетяжелая)	15	5	48	16	63	21
КТ-4 (тяжелая/severe)	12	4	8*	2,7	20*	6,6
ВСЕГО/Total	103	34,3	197	65,7	300	100

Примечание. * $p < 0,01$, критерий хи-квадрат при сравнении данных в столбце. КТ (СТ) – компьютерная томография.

Note. * $p < 0.01$, chi-square test when comparing data in the column. CT - computed tomography.

Таблица 3/ Table 3

Частота выявления сопутствующих заболеваний у пациентов с коронавирусной пневмонией, абс.

Frequency of comorbidities in patients with coronavirus pneumonia, abs.

Сопутствующие заболевания (Associated diseases)	Исследуемая группа / Investigated group, n=	Группа сравнения / Comparison group, n=197	Всего Total
ГБ (Hypertension)	34*	41*	75*
СД (diabetes mellitus)	14	14	28
ИБС. Стенокардия (coronary heart disease)	0	5	5
ИБС. ПИКС (coronary heart disease).	0	4	4
ХОБЛ (chronic obstructive pulmonary disease)	1	4	5
Бронхиальная астма (Bronchial asthma)	1	2	3
Хронический бронхит (Chronic bronchitis)	1	0	1
Желчнокаменная болезнь (Biliary stone disease)	0	4	4
Хронический панкреатит (Chronic pancreatitis)	1	0	1
Хронический гастрит (Chronic gastritis)	2	0	2
Язвенная болезнь желудка (Gastric ulcer)	1	4	5
Гипотиреоз (Hypothyroidism)	1	4	5
Ожирение (Obesity)	8	14	22
Анемия (Anemia)	0	3	3
Онкозаболевания (Cancer)	1	4	5
Ревматоидный артрит (Rheumatoid arthritis)	0	2	2
Всего с патологией (Total with pathology)	65°	105	170°
Без сопутствующей патологии (No concomitant pathology)	38	92	130

Примечание. * $p < 0,01$ – критерий хи-квадрат при сравнении данных внутри группы (в столбце)

° $p < 0,01$ – критерий хи-квадрат при сравнении с числом лиц без сопутствующей патологии.

Note. * $p < 0.01$ - chi-square criterion when comparing data within the group (in the column)

° $p < 0.01$ - chi-square criterion when comparing with the number of people without concomitant pathology.

($p < 0,01$), ГБ – 14 (7,1%) и ожирение – 14 (7,1%) соответственно.

Мы регистрировали любые изменения показателей в анализах мочи (табл. 4). Статистически значимо чаще выявлялась протеинурия – 93 (90,3%), чем лейкоцитурия (более 10 клеток в поле зрения) – 10 (9,7%). Наиболее часто изменения в анализах мочи (протеинурия и лейкоцитурия) выявлены нами у пациентов с КТ 2 – 57 (55,3%) ($p < 0,01$, хи-квадрат): протеинурия – у 51 больного (54,8%) ($p < 0,01$, хи-квадрат среди всех случаев больных с протеинурией) и лейкоцитурия – у 6 (60%) ($p < 0,01$, хи-квадрат среди всех случаев

лейкоцитурии). В обоих случаях % рассчитан от количества пациентов с протеинурией и лейкоцитурией. При оценке протеинурии, установлено, что значимо чаще она была минимальной или умеренной (до 0,9 г/л), т.е. 53 (57%) всех случаев протеинурии ($p < 0,01$, хи-квадрат), значимо реже выявлялась массивная протеинурия – 5 (5,4%) ($p < 0,01$, хи-квадрат).

Учитывая полученные данные, можно сказать, что поражение почек у пациентов связано с нарушением фильтрационной функции клубочков.

Зависимость протеинурии от степени КТ представлена на графике (рис. 1).

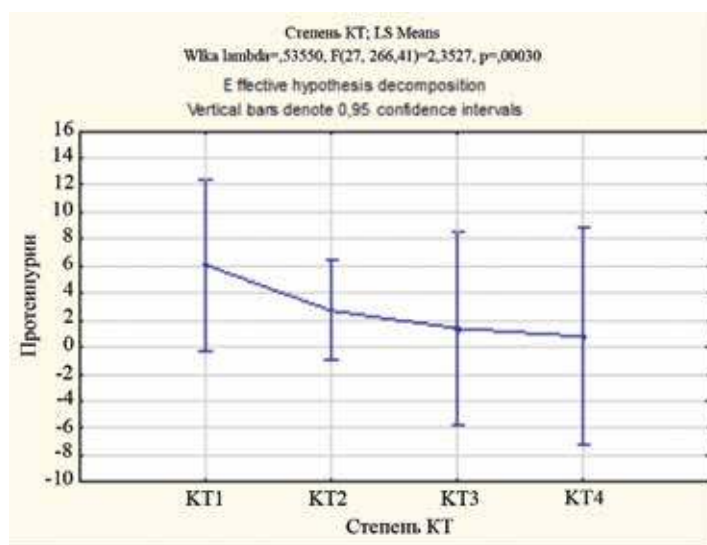


Рис. 1. Зависимость протеинурии от степени КТ (метод дисперсионного анализа, программа Statistica).

Fig. 1. Dependence of proteinuria on the degree of CT (method of analysis of variance, Statistica program).

Таблица 4/ Table 4

Частота выявления патологии в общем анализе мочи, абс.

Frequency of pathology detection in general urinalysis, abs.

Степень поражения легких (1–4) Degree lesion Lungs (1--4)	Протеинурия (г/л) Proteinuria (g/l)				Всего / total	Лейкоцитурия (кл. в п/зр) Leukocyturia (cells in p/zr)	Всего total
	Минимальная (0,05-0,4)	умеренная (0,5-0,9)	выраженная (1,0-2,9)	Массивная (>3,0)			
КТ 1	4	7	6	0	17	2	19
КТ 2	17	13	18	3	51×	6×	57
КТ 3	3	4	5	2	14	1	15
КТ 4	3	2	6	0	11	1	12
Всего /Total	27 (29%)°	26 (28%)°	35 (37,6%)°	5* (5,4%)°	93* (90,3%)	10* (9,7%)	103 (100%)

Примечание. КТ (СТ) – компьютерная томография. ° – % от числа пациентов с протеинурией – 93. * – $p < 0,05$, хи-квадрат при сравнении в строке. × – $p < 0,05$, хи-квадрат при сравнении в столбце

Note. СТ – computed tomography. ° – % of patients with proteinuria – 93. * – $p < 0,05$, chi-square in the row comparison. × – $p < 0,05$, chi-square for column comparison.

Для оценки вклада тромбообразования в развитии патологии мы изучали в группах уровни Д-димера и тромбоцитов крови (рис 2)

Получены следующие данные: при КТ 1 уровень Д-димера статистически значимо чаще находился на уровне до 600 нг/мл – 15 (87,5%) случаев ($p < 0,01$, критерий хи-квадрат), при КТ 2 – значимо чаще на уровне от 400 до 600 нг/мл – 37 (64,9%) случаев ($p < 0,01$, критерий хи-квадрат), а выше 600 нг/мл – значимо чаще, чем на уровне до 250 нг/мл – 14 (24,6%) и 6 (10,5%) соответственно ($p < 0,01$, критерий хи-квадрат). Среди всех случаев КТ 4 статистически значимо чаще выявлен уровень Д-димера выше 600 нг/мл – 9 (75%) ($p < 0,01$, критерий хи-квадрат).

Вообще, обращает на себя внимание, что начиная со степени КТ 2 чаще выявлялся уровень выше 600 нг/мл (значимо при КТ 2 и КТ 4), при КТ 1 и 2 Д-димер на уровне до 250 нг/мл выявлен у 14 из всех 16 случаев (87,5%) с подобным уровнем Д-димера ($p < 0,01$, критерий хи-квадрат), а при КТ 2, 3 и 4, наоборот, в большинстве случаев выявлен уровень выше 600 нг/мл – 32 (88,9% всех случаев выявления подобного высокого уровня Д-димера ($p < 0,01$, критерий хи-квадрат).

Мы показали, что уровень Д-димера напрямую зависит от степени поражения легких: чем тяжелее поражение, тем выше значение Д-димера ($p = 0,01$) (рис 2). Анализируя данные, можно предположить, что в основном поражение почек в данной группе пациен-

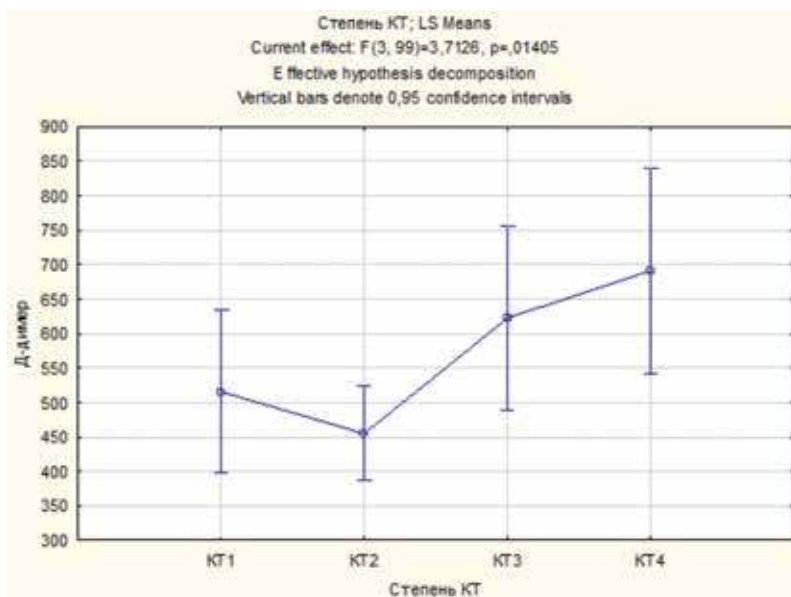


Рис. 2. Зависимость уровня Д-димера от степени КТ (метод дисперсионного анализа, программа Statistica).

Fig. 2. Dependence of D-dimer level on the degree of CT (method of analysis of variance, Statistica program).

Таблица 5/ Table 5

Уровень Д-димера в группе пациентов с поражением почек в зависимости от тяжести коронавирусной пневмонии
D-dimer levels in a group of patients with kidney damage depending on the severity of coronavirus pneumonia

Степень поражения легких (1–4) Degree lesion Lungs (1–4)	Д-димер (нг/мл) D-dimer (ng/ml)			Всего Total
	до 250	400-600	выше 600	
КТ-1	8	7	4	19
КТ-2	6	37*	14*	57
КТ-3	1	5	9	15
КТ-4	1	2	9*	12
Всего / Total	16	51*	36*	103

Примечание. * $p < 0,01$, хи-квадрат при сравнении данных при определенной степени тяжести КТ (в строке).

Note. * $p < 0.01$, chi-square when comparing data at a certain degree of CT severity (in line).

тов связано с микротромбозом сосудов почек, менее – с непосредственным воздействием вируса на почечную ткань.

В крови тромбоцитоз (содержание более 400 000 на кубический миллиметр) выявлен у одного пациента с коронавирусной пневмонией умеренной степени, осложненной поражением почек, в 1-м случае отмечена незначительная тромбоцитопения. Тромбоцитоз не выявлен ни у одного пациента с коронавирусной пневмонией тяжелой степени течения, осложненной поражением почек, в 1 случае отмечена незначительная тромбоцитопения.

Из всего вышеизложенного следует, что клубочковая протеинурия, выявляемая у пациентов с коронавирусными пневмониями, связана в подавляющем большинстве случаев с микротромбозом почечных сосудов, что подтверждается данными литературы по результатам аутопсийного материала [28]. На основании вышеизложенного следует, что при подозрении на микротромбоз почечных сосудов, следует, в первую очередь, ориентироваться на показатели Д-димера сыворотки крови.

На рис. 3 представлена зависимость содержания тромбоцитов от степени поражения легких по данным КТ.

Рисунок 3 наглядно показывает, что по уровню тромбоцитов судить об их влиянии на почечную патологию не представляется возможным.

При рассмотрении исследуемой группы ($n=103$) выявлено, что вне зависимости от степени тяжести поражения КТ, чаще встречался уровень креатинина в референсном интервале 62,0-106,0 мкмоль/л ($p<0,01$, критерий хи-квадрат), а повышенный уровень креатинина более 106 мкмоль/л выявлялся значимо более часто при КТ 1 и 2 – 11 случаев (78,6% всех случаев подобного уровня креатинина) ($p<0,01$, критерий хи-квадрат).

В нашем исследовании мы обратили внимание на выраженные изменения анализа крови по уровню содержания лейкоцитов и лимфоцитов, что проявлялось в основном лимфопенией и лейкопенией (табл. 7).

Лейкопения при коронавирусе снижает функционирование иммунной системы человека, что дает нам возможность говорить о значительном подавлении иммунитета у пациентов с коронавирусной пневмонией. Лейкопения и лимфопения определялись в обеих группах, в исследуемой группе значимо чаще выявлялись нормальные показатели, чем измененные – 65 (63,1%) ($p<0,01$, критерий хи-квадрат), а лейкоцитоз – достоверно чаще, чем лейкопения – 31 (30,1%) и 7 (6,8%) соответственно ($p<0,01$, критерий хи-квадрат).

Данные результаты свидетельствуют, что показатели уровня лейкоцитов и лимфоцитов скорее являются маркерами вирусного заболевания, то есть коронавирусной пневмонии.

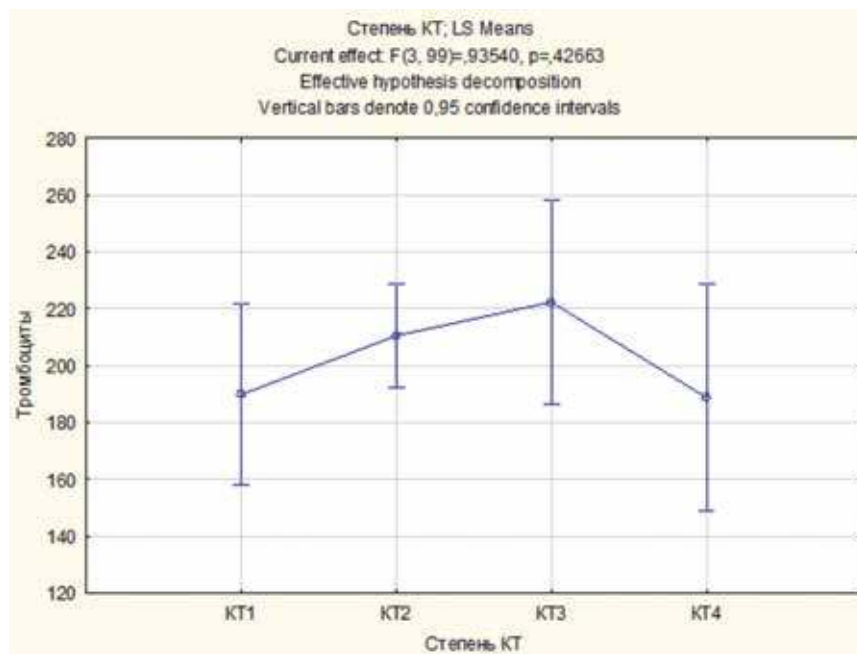


Рис. 3. Зависимость содержания тромбоцитов от степени поражения легких по данным КТ (метод дисперсионного анализа, программа Statistica).

Fig. 3. Dependence of thrombocyte content on the degree of lung damage according to CT data.

Таблица 6/ Table 6

Уровень креатинина в исследуемой группе пациентов**Creatinine levels in the study group of patients**

Степень поражения легких (1–4) Degree lesion Lungs (1--4)	Креатинин, мкмоль/л (62,0-106,0) Creatinine, μmol/l	Креатинин, мкмоль/л >106,0 Creatinine, μmol/l	Всего Total
КТ-1 (легкая/mild)	14*	5	19
КТ-2 (умеренная/moderate)	51*	6	57
КТ-3 Среднетяжелая/ moderate-severe	13*	2	15
КТ-4 тяжелая (severe)	11*	1	12
Всего (Total)	89*	14	103

Примечание. * $p < 0,01$, хи-квадрат при сравнении по степени тяжести КТ (в столбце).

Note. * $p < 0.01$, chi-square for comparison by CT severity (in column).

Таблица 7/ Table 7

Частота встречаемости лейкопении и лейкоцитоза у больных в исследовании**Frequency of leukopenia and leukocytosis in patients in the study**

Степень поражения легких (1–4) Degree lesion Lungs (1--4)	Лейкопения Leukopenia	Лейкоцитоз Leukocytosis	Норма Norm	Всего Total
У пациентов группы сравнения (n=197) In comparison group patients (n=197)				
КТ1	11 (24%)	14 (30,4%)	21 (45,7%)	46
КТ2	37 (38,9%)	28 (29,5%)	30 (31,6%)	95
КТ3	22 (45,8%)	14 (29,2%)	12 (25%)	48
КТ4	6 (75%)	2 (25%)	0	8
всего	76	58	63	197
У пациентов исследуемой группы (n=103) Patients in the study group (n=103)				
КТ1	0	8 (42,1%)	11 (57,9%)	19
КТ2	5 (8,8%)	15 (26,3%)	37 (64,9%)	57
КТ3	1 (6,7%)	3 (20%)	11 (73,3%)	15
КТ4	1 (8,3%)	5 (41,7%)	6 (50%)	12
всего	7	31*	65*	103

Примечание. * $p < 0,01$, критерий хи-квадрат при сравнении в строке.

Note. * $p < 0.01$, chi-square test for in-line comparisons.

Заключение

В нашем исследовании достоверно наиболее часто изменения в анализах мочи выявлены при коронавирусной пневмонии умеренной степени тяжести по КТ – 2. В каждой группе пациентов с коронавирусной пневмонией различной степени тяжести и изменениями в ОАМ значимо превалировала протеинурия, значительно реже выявлялась лейкоцитурия, уровень Д-димера напрямую зависел от степени пора-

жения легких (чем выше поражение, тем выше значение Д-димера), что позволило заключить, что осложнения со стороны мочевыделительной системы были связаны, в первую очередь, с повреждением клубочков (микротромбоз) и значительно реже – канальцев. Больные с изменениями в ОАМ и повышением Д-димера в сыворотке крови требуют дальнейшего наблюдения в динамике до нормализации анализов мочи, что позволит избежать риска развития осложнений со стороны мочевыделительной системы.

Литература

(п.п. 1; 2; 4–6; 8–10; 13; 15–27 см. References)

3. Выхристенко Л.П., Счастливенко А.И., Бондарева Л.И., Сидоренко Е.В., Музыка О.Г. Поражение почек при инфекции COVID-19. *Вестник ВГМУ*. 2021; 20(1): 7–23.
7. Шамхалова М.Ш., Мокрышева Н.Г., Шестакова М.В. COVID-19 и почки. *Сахарный диабет*. 2020; 23(3): 235–41. <https://doi.org/10.14341/DM12506>
11. Чистенко Г.Н. Коронавирусная инфекция. *Мир медицины*. 2020; (2): 8–9.
12. Биличенко Т.Н., Чучалин А.Г. Заболеваемость и смертность населения России от острых респираторных вирусных инфекций, пневмонии и вакцинопрофилактика. *Терапевтический архив*. 2018; 90(1): 22–6.
14. Горелов А.В., Николаева С.В., Акимкин В.Г. Новая коронавирусная инфекция COVID-19: особенности течения у детей в Российской Федерации. *Педиатрия им Г.Н. Сперанского*. 2020; 99(6): 57–62. doi: 10.24110/0031-403X-2020-99-6-57-62
28. Коган Е.А., Березовский Ю.С., Проценко Д.Д., Багдасарян Т.Р., Грецов Е.М. и др. Патологическая анатомия инфекции, вызванной SARS-CoV-2. *Судебная медицина*. 2020; 6(2): 8–30. doi:10.19048/2411-8729-2020-6-2-8-30

References

1. Perico L, Benigni A, Remuzzi G. Should COVID-19 concern nephrologists? why and to what extent? the emerging impasse of angiotensin blockade. *Nephron*. 2020; 144: 213–21. doi: 10.1159/000507305
2. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020; 181: 271–80.e8. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.052
3. Vyhristenko L.R., Schastlivenko A.I., Bondareva L.I., Sidorenko E.V., Muzyka O.G. Kidney damage in COVID-19 infection. *Vestnik VGMU*. 2021; 20(1): 7–23 (in Russian)
4. Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int*. 2020; 97(5): 829–38. doi: 10.1016/j.kint.2020.03.005
5. Li Z., Wu M., Yao J., Guo J., Liao X., Song S., et al. Caution on kidney dysfunctions of COVID-19 patients. *MedRxiv: the preprint server for health sciences*. 2020 Mar. doi: 10.1101/2020.02.08.20021212
6. Su H., Yang M., Wan C., Yi L.-X., Tang F., Zhu H.-Y., et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int*. 2020; 98(1): 219–27. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.003>
7. Shamkhalova M.S., Mokrysheva N.G., Shestakova M.V. COVID-19 and kidneys. *Sakharnyy diabet*. 2020; 23(3): 235–41. (in Russian). <https://doi.org/10.14341/DM12506>
8. Reynolds H.R., Adhikari S., Pulgarin C., Troxel A.B., Itrrate E., Johnson S.B., et al. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and risk of Covid-19. *N Engl J Med*. 2020; 382: 2441–8. doi: 10.1056/NEJMoa2008975
9. Siddiqi H.K., Mehra M.R. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: a clinical-therapeutic staging proposal. *J Heart Lung Transplant*. 2020; 39: 405–7. doi: 10.1016/j.healun.2020.03.012
10. Dong L., Hu S., Gao J. Discovering drugs to treat coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Drug Discov Ther*. 2020; 14: 58–60. doi: 10.5582/ddt.2020.01012

11. Chistenko G.N. Coronavirus infection. *Mir meditsiny*. 2020; (2): 8–9. (in Russian)
12. Bilichenko T.N., Chuchalin A.G. Morbidity and mortality of the Russian population from acute respiratory viral infections, pneumonia and vaccine prevention. *Terapevticheskij arhiv*. 2018; 90(1): 22–6. (in Russian)
13. Lu X., Zhang L., Du H. et al. SARS-CoV-2 Infection in children. *N Engl J Med*. 2020; 382(17): 1663–5. doi: 10.1056/NEJMc2005073
14. Gorelov A.V., Nikolaeva S.V., Akimkin V.G. New coronavirus infection with COVID-19: features of the course in children in the Russian Federation. *Pediatriya im G.N. Speranskogo*. 2020; 99(6): 57–62. (in Russian). doi: 10.24110/0031-403X-2020-99-6-57-62.
15. Ramzy A., McNeil D.G. W.H.O. Declares Global Emergency as Wuhan Coronavirus Spreads. *The New York Times*. Accessed: January 30, 2020. Available at <https://nyti.ms/2RER70M>
16. Cucinotta D., Vanelli M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. *Acta Biomed*. 2020; 91(1): 157–60. doi: 10.23750/abm.v91i1.9397
17. Hui D.S., Azhar I.E., Madani T.A., Ntoumi F., Kock R., Dar O., et al. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health – the latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *Int J Infect Dis*. 2020; 91: 264–6. doi: 10.1016/j.ijid.2020.01.009.
18. Yang Y., Peng F., Wang R., Guan K., Jiang T., Xu G., et al. The deadly coronaviruses: The 2003 SARS pandemic and the 2020 novel coronavirus epidemic in China. *J Autoimmun*. 2020; 102434 [Epub ahead of print]. doi: 10.1016/j.jaut.2020.102434
19. Hirsch J.S., Ng J.H., Ross D.W., et al. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney Int*. 2020; 98(1): 209–18. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.05.006>
20. Expert Team of Chinese Medical Association Nephrology Branch. Recommendations for prevention and control of novel coronavirus infection in blood purification center (room) from Chinese Medical Association Nephrology Branch. *Chin J Nephrol*. 2020; 36: 82–4.
21. Kawalit I., Eltwal M., Elkhatib A., Ali A. Redefining dialysis facility recommendations for infection prevention and control during the COVID-19 outbreak. *Archives of Medicine*. 2020; 12(2(7)): 308. DOI:10.36648/1989-5216.12.2.308
22. Moein S., Hashemian M.R., Mansourafshar B., et al. Smell dysfunction: a biomarker for COVID-19. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2020; 10(8): 944–50 doi: 10.1002/alr.22587
23. Hussain A., Bhowmik B., do Vale Moreira N.C. COVID-19 and diabetes: knowledge in progress. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2020; 162: 108142. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108142
24. Chen H., Guo J., Wang C., et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020; 395(10226): 809–15. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3
25. Fengxiang Song, Nannan Shi, Fei Shan, et al. Emerging 2019 Novel Corona-virus (2019-nCoV) Pneumonia. *Radiology*. 2020; 00: 1–8
26. Ueda M., Martins R., Hendrie P.C., et al. Managing cancer care during the COVID-19 pandemic: Agility and collaboration toward a common goal. *J Natl Compr Canc Netw*. 2020; Mar 20: 1–4. doi: 10.6004/jnccn.2020.7560
27. Holshue M.L., DeBolt C., Lindquist S., et al. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *New England Journal of Medicine*. 2020; 382(10): 929–36. doi: 10.1056/NEJMoa2001191
28. Kogan E.A., Berезовский YU.S., Procenko D.D., Bagdasaryan T.R., Grecov E.M., i dr. Pathological anatomy of infection caused by SARS-CoV-2. *Sudebnaya meditsina*. 2020; 6(2): 8–30. (in Russian). doi:10.19048/2411-8729-2020-6-2-8-30

Сведения об авторах:

Александрова Светлана Григорьевна, врач-терапевт ГБУЗ МО «НФОБ», ассистент каф. госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и КЛД ФГАОУ ВО РУДН, МИ РУДН, e-mail: alexandrova-sg@rudn.ru;

Бычкова Лариса Владимировна, канд. мед. наук, доцент, доцент каф. госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и КЛД ФГАОУ ВО РУДН, МИ РУДН, e-mail: lvb57@bk.ru;

Александрова Марина Робертовна, канд. мед. наук, доцент, каф. госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и КЛД ФГАОУ ВО РУДН, МИ РУДН, e-mail: alexandrova-mr@rudn.ru;

Ляпунова Татьяна Владимировна, канд. мед. наук, доцент каф. медицинской информатики и телемедицины ФГАОУ ВО РУДН, МИ, e-mail: lyapunova-tv@rudn.ru;

Родоман Михаил Григорьевич, врач-уролог ГKB № 24 ДЗМ, e-mail: mikji99@mail.ru