

ПАТОГЕНЕЗ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ COVID-19: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Гарагашев Георгий Гияевич

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

МКДЦ «Доктор А», Тюмень, Россия

✉ e.p.note@mail.ru

Аннотация. COVID-19 – это заболевание, вызываемое коронавирусом SARS-CoV-2, которое характеризуется широким спектром симптомов, от лёгких до тяжёлых. Поражение почек является одним из частых осложнений COVID-19, которое может привести к хронической болезни почек. В этой статье обсуждается патогенез поражения почек при COVID-19, который включает в себя шесть основных звеньев: прямое цитопатическое действие на структуры почек, эндотелиальная дисфункция, цитокиновый шторм и острая почечная недостаточность, нарушения гемодинамики, нарушения водно-электролитного обмена, поражение ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

Выводы: поражение почек при COVID-19 является сложным процессом, который требует дальнейшего изучения для разработки эффективных методов лечения и профилактики.

Ключевые слова: коронавирус, COVID-19, почечная недостаточность, патогенез новой коронавирусной инфекции

Для цитирования: Гарагашев Г. Г. Патогенез поражения почек при COVID-19: обзор литературы // Национальный вестник медицинских ассоциаций. 2024. Т. 1, № 1. С. 45-48.

Коронавирусы (Coronaviridae) – это семейство РНК-содержащих вирусов, способных инфицировать животных и людей [1]. Науке они известны давно и до начала нового столетия рассматривались как вирусы, вызывающие нетяжёлые заболевания верхних дыхательных путей. С 2002 по 2004 гг. коронавирус SARS-CoV впервые стал причиной развития эпидемии атипичной пневмонии (тяжёлого острого респираторно синдрома), унёсшей жизни 774 человек в 37 странах мира, однако, после 2004 г. новых случаев атипичной пневмонии, вызванной SARS-CoV, зарегистрировано не было [1]. В период с 2012 года до 2020 года на Аравийском полуострове было зарегистрировано 866 летальных исходов от инфекций, вызванных бета-коронавирусом MERS-CoV, в настоящее время данный вид продолжает циркулировать и вызывать новые случаи заболевания [2].

В конце 2019 года был выделен новый коронавирус, обозначенный как SARS-CoV-2, вызвавший серию случаев пневмонии в городе Ухань, провинции Хубэй, Китай [3]. Быстрое распространение вируса привело к эпидемии в Китае, за которой последовала всемирная пандемия. В период с декабря 2019 по июль 2023 года, по данным Всемирной организации здравоохранения, в мире было зарегистрировано более 760 миллионов случаев заболевания, включая 6,9 миллиона летальных исходов [4]. Исследования, проводимые уже в первые месяцы пандемии, показали, что вирусная инфекция не ограничивается только поражением лёгких, а приводит к патологическим изменениям в самых разных органах и системах, в том числе у многих приводит к тяжёлым психическим нарушениям и социальной дисфункции [5, 6].

Входными воротами вируса являются эпителий верхних дыхательных путей и эпителиоциты желудка, кишеч-

ника [1]. Преимущественно клетки-мишени представлены лёгочной тканью, однако, почка – один из наиболее часто поражаемых органов [7].

По данным литературы, можно выделить несколько групп патогенетических механизмов поражения почек.

1. Прямое цитопатическое действие на структуры почек.

Коронавирус SARS-CoV-2 использует рецептор АПФ2 для проникновения в клетку-мишень [8, 9, 10]. Связыванию вируса с АПФ2 способствует клеточная трансмембранная сериновая протеаза типа 2 (ТСП2) [11, 12], активируя его S-протеин, необходимый для проникновения SARS-CoV-2 в клетку, при этом рецепторы к АПФ2 и ТСП2 обнаружены в клетках тканей органов дыхания, пищевода, кишечника, сердца, надпочечников, мочевого пузыря, головного мозга и других органов [13, 14, 15], что указывает на возможность развития полиорганного поражения [16].

SARS-CoV-2 обладает ренальным тропизмом и часто вызывает поражение почек у пациентов с COVID-19 [7], а при изучении количественной вирусной нагрузки SARS-CoV-2 в почечных структурах у 50% пациентов была установлена вирусная нагрузка во всех исследованных отделах почек с преимущественным поражением гломерулярных клеток [17].

2. Эндотелиальная дисфункция.

Коагулопатия при COVID-19 может расцениваться как синдром активации макрофагов – подобное внутрилёгочное воспаление, которое усиливает выраженность локальной сосудистой дисфункции, однако, при критическом течении COVID-19 клинические и патологические изменения трудно дифференцировать с полиорганным

PATHOGENESIS OF KIDNEY DAMAGE IN COVID-19: LITERATURE REVIEW

Garagashev Georgiy G.

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

MCDC «Doctor A», Tyumen, Russia

✉ e.p.note@mail.ru

Abstract. COVID-19 is a disease caused by the SARS-CoV-2 coronavirus, which is characterized by a wide range of symptoms, from mild to severe. Kidney damage is one of the frequent complications of COVID-19, which can lead to chronic kidney disease. This article discusses the pathogenesis of kidney damage in COVID-19, which includes six main links: direct cytopathic effect on kidney structures, endothelial dysfunction, cytokine storm and acute renal insufficiency, hemodynamic disorders, disorders of the water-electrolyte exchange, damage to the renin-angiotensin-aldosterone system.

Conclusions: kidney damage in COVID-19 is a complex process that requires further study to develop effective methods of treatment and prevention.

Keywords: coronavirus, COVID-19, renal failure, pathogenesis of a new coronavirus infection

тромбозом, развивающимся при диссеминированном внутрисосудистом свертывании (ДВС) и тромботической микроангиопатии (ТМА) [1].

При COVID-19 развивается прямое специфическое повреждение эндотелия, вызванное вирусами SARS-CoV2, и косвенное в результате системного воспаления, которое получило название SARS-CoV2-ассоциированная эндотелиальная дисфункция [18, 19]. Также при COVID-19 развивается генерализованный вирусный васкулит с патогенетически значимым поражением артериол [20], наиболее выраженный у лиц, имеющих предшествующие нарушения [21, 22]. ТМА преимущественно лёгких, реже – других органов, и тромбоза крупных артерий и вен являются результатом эндотелиальной дисфункции, ассоциированной с COVID-19 [23], и могут приводить к орхитам или усугублять нарушения почечной микроциркуляции, потенциально способствуя развитию почечной недостаточности [24].

3. Цитокиновый шторм и острая почечная недостаточность.

Важную роль в развитии осложнений новой коронавирусной инфекции (НКИ) играет патологическая активация врождённого и приобретённого иммунитета [25], однако, некоторые специфические антигены SARS-CoV2 подавляют выработку и передачу сигналов противовирусного интерферона 1 типа (ИФН1) и нарушают развитие сбалансированного иммунного ответа [26], что в некоторых случаях может вызывать гетерогенность проявления заболевания НКИ [27]. Несмотря на то, что в начале заболевания COVID-19 происходит подавление иммунного ответа [28], при тяжёлом течении COVID-19 происходит гиперактивация иммунных реакций, которую называют «цитокиновым штормом», возникающая в результате активации макрофагов [29, 30]. «Цитокиновый шторм» может приводить к мультиорганному повреждению [31], в том числе мочеполовой системы [32, 33]. У лиц, перенёвших COVID-19, выше риск развития аутоиммунных заболеваний, чем в сопоставимой группе без COVID-19 [34]. Развитие ОПН на фоне острого респираторного дистресс-синдрома наблюдалось примерно у 35-50% пациентов и значительно увеличивало вероятность летального исхода [7, 35].

4. Нарушения гемодинамики.

Нарушения гемодинамики при COVID-19 могут возникать в результате острого повреждения миокарда в результате воздействия Т-клеток и макрофагов в инфицированном миокарде и приводить к фатальному миокардиту или отдалённому, возникающему при несоответствии потребности миокарда в кислороде фактическому поступлению [36], что может приводить к снижению фракции выброса и гипоперфузии почек [7, 37, 38].

5. Нарушения водно-электролитного обмена.

Пациенты при COVID-19 испытывают притупление аппетита и чувства жажды, что приводит к водно-электролитным нарушениям и гипопроотеинемии [35, 36]. Также развивается гиповолемия в результате лихорадки и тахипноэ, вызывающая повреждение почек по преренальному типу [7]. Гиперкалиемия часто была связана с метаболическим ацидозом [21]. Данные нарушения также приводят к почечной гипоперфузии и в результате могут вызывать почечную недостаточность [7, 39, 40].

6. Поражение ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

Вирус SARS-CoV2 посредством рецепторов АПФ2 проникает внутрь клетки [14], но при COVID-19 происходит снижение концентрации АПФ2, что приводит к дисфункции РААС [41], накоплению ангиотензина II и брадикинина [42]. Таким образом, данные нарушения приводят к снижению выведения натрия, вазоконстрикции и почечной недостаточности [40].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведённого исследования было установлено, что поражение почек является распространённым осложнением COVID-19, которое обусловлено несколькими патогенетическими механизмами. Эти механизмы приводят к острому и хроническому повреждению почек, что может приводить к почечной недостаточности и другим осложнениям. Дальнейшие исследования необходимы для лучшего понимания патогенеза и разработки целенаправленных подходов к терапии поражения почек при COVID-19. Особенно актуальны исследования у категорий лиц, имеющих дополнительные негативные внешние воздействия на иммунную систему, к которым относятся

больные злокачественными новообразованиями, получающие специальное противоопухолевое лечение [43, 44]. Более глубокое изучение всех элементов патологического процесса является залогом повышения эффективности превентивных, лечебных и реабилитационных программ у лиц, перенёвших COVID-19.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 18 (26.10.2023) МЗ Российской Федерация/С.Н.Авдеев, Л. В. Адамян, Е. И. Алексеева [и др.]. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2023. – 249 с.
2. Коронавирус Ближневосточного респираторного синдрома (БВРС-КоВ): сайт ВОЗ [Электронный ресурс]. 2022. Дата обновления: 05.08.2022. URL: [https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-\(mers-cov\)](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-(mers-cov)) (дата обращения 10.12.2023).
3. Вспышка коронавирусной инфекции COVID-19: сайт ВОЗ [Электронный ресурс]. 2022. Дата обновления: 10.05.2022. URL: <https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> (дата обращения 10.12.2023).
4. Коронавирусная болезнь (COVID-19): сайт ВОЗ [Электронный ресурс]. 2023. Дата обновления: 09.08.2023. URL: [https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/coronavirus-disease-\(covid-19\)](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/coronavirus-disease-(covid-19)) (дата обращения 10.12.2023).
5. Любов Е. Б. Пандемии и суицид: идеальный шторм и момент истины/Е.Б. Любов Е. Б., П. Б. Зотов, Б. С. Положий// Суицидология. – 2020. – Т. 11, № 1. – С. 3-38.
6. Соблюдение противоэпидемических мер и интерпретации происходящего во время пандемии COVID-19/О.М.Бойко, Т. И. Медведова, С. Н. Ениколопов, О. Ю. Воронцова [и др.]/Девиянтология. – 2020. – Т. 4, № 2. – С. 8-21.
7. Киселева А. В. Патология почек у пациентов с COVID-19/ А. В. Киселева, А. В. Лескова, В. В. Скворцов //Лечащий Врач. – 2022. – Т. 9, № 25. – С. 19-23.
8. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin/ P.Zhou, X. L. Yang, X. G. Wang [et al.]/Nature. – 2020. – Vol. 579. – P. 270-273.
9. Мустафин Р. Н. Вероятные механизмы патогенеза COVID-19/ Р.Н.Мустафин, Э. К. Хуснутдинова//Креативная хирургия и онкология. – 2020. – № 4. – С. 302-310.
10. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission/ X.Xu, P.Chen, J.Wang [et al.]/ Sci China Life Sci. – 2020. – Vol. 63, № 3. – P. 457-460.
11. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor/ M.Hoffmann, H.Kleine-Weber, S.Schroeder [et al.]/Cell. – 2020. – Vol.18, № 2. – P. 271-280. e8.
12. ACE2, TMPRSS2 distribution and extrapulmonary organ injury in patients with COVID-19/ M.Dong, J.Zhang, X.Ma [et al.]/ Biomed Pharmacother. – 2020. – 131 (110678).
13. SARS-CoV-2 causes a specific dysfunction of the kidney proximal tubule/ A. Werion, L. Belkhir, G. Schmit [et al.]/Kidney international. – 2020. – Vol.5, № 98. – P.1296-1307.
14. Physiological and pathological regulation of ACE2, the SARS-CoV-2 receptor/ Y.Li, W.Zhou, L.Yang [et al.]/ Pharmacol Res. – 2020. – 157 (104833).
15. Covid-19. Этиология, патогенез, диагностика и лечение/ В.П.Баклаушев, С. В. Кулемзин, А. А. Горчаков [и др.]/Клиническая практика. – 2020. – № 1. – С. 7-20.
16. Post-COVID Multisystem Inflammatory Syndrome-Adult (MIS-A) Presenting with Rhabdomyolysis and AKI/ M. A. Mazumder, A. S. Narula, S.Gulati [et al.]/Indian J Nephrol. – 2022. – Vol. 32, № 6. – P.629-632.
17. Multiorgan and Renal Tropism of SARS-CoV-2/ V. G. Puelles, M.Lütgehetmann, M. T. Lindemeyer [et al.]/N Engl J Med. – 2020. – Vol. 383, № 6. – P.590-592.
18. Кокаева И. О. Эндотелиальная дисфункция у больных COVID-19 – ключевой механизм развития осложнений/ И.О.Кокаева, Ю. В. Жернакова, Н. В. Блинова//Системные гипертензии. – 2022. – Т. 19, № 4. – С. 37-44.
19. Москвин С. В. Обоснование применения лазерной терапии для предотвращения развития эндотелиальной дисфункции у больных COVID-19/ С.В.осквин, А. В. Кочетков, Н. М. Бурдули, Е. В. Асхадулин//Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2020. – Т. 14, № 5. – С. 145-154.
20. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19/ Z.Varga, A. J. Flammer, P.Steiger [et al.]/Lancet. – 2020. – 395 (10234). – P.1417-1418.
21. Поражение почек при инфекции COVID-19/Л.П.Выхристенко, А. И. Счастливенко, Л. И. Бондарева [и др.]/Вестник ВГМУ. – 2021. – Т. 20, № 1. – С. 7-23.
22. Кубанов А. А. Новый взгляд на патогенез COVID-19: заболевание является генерализованным васкулитом, а возникающее при этом поражение легочной ткани – вариантом ангиогенного отека лёгкого/ А. А. Кубанов, Д. Г. Дерябин//Вестник Российской академии медицинских наук. – 2020. – Т. 75, № 2. – С. 115-117.
23. Эндотелиальная дисфункция у больных COVID-19 и клиническое применение лазерной терапии/А.В.Кочетков, Н. Ю. Пономарева, Н. Г. Кадникова [и др.]/Медицина экстремальных ситуаций. – 2020. – Т. 22, № 4. – С. 90-100.
24. Кульчавеня Е. В. Постковидный синдром в урологии/Е.В. Кульчавеня// Клинический разбор в общей медицине. – 2022. – № 4. – С. 66-72.
25. Activation and evasion of type I interferon responses by SARS-CoV-2/ X. Lei, X.Dong, R.Ma [et al.]/Nat Commun. – 2020. – Vol. 1, № 11: 3810.
26. SARS-CoV-2 ORF3b is a potent interferon antagonist whose activity is increased by a naturally occurring elongation variant/Y.Konno, I.Kimura, K.Urui [et al.]/ Cell Rep. – 2020. – Vol. 32, № 12: 108185.
27. Spinelli, F. R. The potential role of JAK inhibitors in the management of COVID-19/ F. R. Spinelli, F.Conti, M. Gadina/ Sci Immunol. – 2020. – 5 (47): eabc5367.
28. Кулиева Э. Р. Иммунопатология при COVID-19/Э.Р.Кулиева//Столыпинский вестник. – 2022. – Т. 4, № 3. – С. 1078-1091.
29. Merad M. Pathological inflammation in patients with COVID-19: a key role for monocytes and macrophages/ M.Merad, J. C. Martin //Nat Rev Immunol. 2020. – Vol. 6, № 20. – P.355-362.
30. Immune cartography of macrophage activation syndrome in the COVID-19 era/ D.McGonagle, A. V. Ramanan, C.Bridgewood//Nat Rev Rheumatol. – 2021. – Vol. 3, № 17. –P.145-157.
31. COVERSCAN study investigators. Multiorgan impairment in low-risk individuals with post-COVID-19 syndrome: a prospective, community-based study// A.Dennis, M.Wamil, J.Alberts et al.//BMJ Open. – 2021. – Vol. 11, № 3: e048391.
32. Medium-term effects of SARS-CoV-2 infection on multiple vital organs, exercise capacity, cognition, quality of life and mental health, post-hospital discharge// B.Raman, M. P. Cassar, E. M. Tunnicliffe [et al.]/EClinicalMedicine. – 2021; 31: 100683.
33. Кульчавеня Е. В. Влияние пандемии COVID-19 на работу урологических отделений/ Е. В. Кульчавеня, Д. П. Холтобин, Е. В. Телина // Урологические ведомости. – 2022. – Т. 12, № 1. – С. 5-12.
34. Scharf R. E. Post-COVID Syndrome in Adults-An Overview/ R. E. Scharf, J. M. Anaya//Viruses. – 2023. – 15 (3): 675.
35. COVID-19: первый опыт. 2020/ Коллективная монография. Под редакцией проф. П. Б. Зотова. Тюмень: Вектор-Бук, 2021. – 463 с.
36. Абрамов М. А. Механизмы нарушений гемодинамики и функционального состояния организма у пациентов с COVID-19 (обзор

- литературы)/М.А.Абрамов, А. А. Крючкова-Дубенская, С. В. Токарева//Вестник новых медицинских технологий. – 2022. – Т. 16, № 2. – С. 23-29.
37. Kidney injury in COVID-19/A.R.Ahmed, C. A. Ebad, S.Stoneman [et al.]/World J Nephrol. –2020. – Vol. 9, № 2. –P. 18-32.
38. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19/ Y.Cheng, R.Luo, K.Wang [et al.]/Kidney international. – 2020. – Vol. 97, № 5. – P.829-838.
39. Румянцев А. Ш. Особенности врачебной тактики при лечении прerenальной острой почечной недостаточности/А.Ш.Румянцев//Нефрология. – 2005. – Т. 9, № 1. – С. 98-100.
40. Артериальная гипертензия и хроническая болезнь почек: консенсус по ведению пациентов/ И. Е. Чазова, О. А. Кисляк, В. И. Подзолков [и др.] // Системные гипертензии. – 2023. – Т. 20, № 1. – С. 5-19.
41. Ренин-ангиотензиновая система при новой коронавирусной инфекции covid-2019/ Н. Ш. Загидуллин, Д. Ф. Гареева, В. Ш. Ишметов [и др.] //Артериальная гипертензия. – 2020. –Т. 26, № 3. – С. 240-247.
42. Роль ренин-ангиотензин-альдостероновой системы во взаимодействии с коронавирусом SARS-CoV-2 и в развитии стратегий профилактики и лечения новой коронавирусной инфекции (covid-19)/А.Я.Фисун, Д. В. Черкашин, В. В. Тыренко [и др.]//Артериальная гипертензия. –2020. –Т. 26, № 3. – С. 248-262.
43. Осорио Эстевез Р. Я., Фадеева А. И. Онкологический больной в условиях пандемии коронавирусной инфекции/Р.Я.Осорио Эстевез, А. И. Фадеева//Научный форум. Сибирь. – 2020. –Т. 6, № 2. – С. 43-48.
44. Каракозов С. В. Больные злокачественными новообразованиями среди пациентов COVID-19 моногоспиталя/С.В.Каракозов, П. Б. Зотов//Академический журнал Западной Сибири. – 2020. – Т. 16, № 5. – С. 24-25.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Гарагашев Георгий Гияевич – ассистент кафедры паллиативной медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, врач-уролог МКДЦ «Доктор А», эл. адрес: e. p.note@mail.ru, SPIN-код: 8431-4609.