

Обзорная статья

УДК 616.61-002.2:616.98:578

doi: 10.34822/2304-9448-2022-3-8-13

# ОСОБЕННОСТИ ПОЧЕЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ У КОМОРБИДНЫХ БОЛЬНЫХ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Екатерина Александровна Сундукова<sup>1</sup>, Ольга Леонидовна Арямкина<sup>2</sup>✉

<sup>1</sup>Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

<sup>2</sup>Центральная больница Малоярославецкого района, Малоярославец, Россия

<sup>1</sup>Dr.Sundukova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1580-5162>

<sup>2</sup>arjam56@mail.ru ✉, <https://orcid.org/0000-0002-0149-6103>

**Аннотация.** Цель – оценить особенности почечного повреждения у коморбидных больных с коронавирусной инфекцией. **Материалы и методы.** Проведен обзор данных научной литературы по вопросам патогенеза, течения, исходов и прогноза COVID-19, в том числе обзоры рандомизированных контролируемых клинических исследований. **Результаты.** COVID-19 – это тяжелое заболевание, усугубляющее или вызывающее de novo патологию почек. Почки – целевой орган для новой инфекции. Коморбидные пациенты являются группой высокого риска неблагоприятного исхода COVID-19.

**Ключевые слова:** Ковид-19, патогенез, патология почек, коморбидность

**Шифр специальности:** 3.1.18. Внутренние болезни.

3.3.3. Патологическая физиология.

**Для цитирования:** Сундукова Е. А., Арямкина О. Л. Особенности почечного повреждения у коморбидных больных в период пандемии коронавирусной инфекции // Вестник СурГУ. Медицина. 2022. № 3 (53). С. 8–13. DOI 10.34822/2304-9448-2022-3-8-13.

8

## ВВЕДЕНИЕ

Новая коронавирусная инфекция Coronavirus disease (COVID-19) – проблема глобального характера, унесшая за 2 года жизни 6,33 млн человек населения планеты. Власти Китая 31 декабря 2019 г. объявили эпидемию новой инфекции, главным очагом вспышки которой стал город Ухань (провинция Хубэй). Было установлено, что возбудителем заболевания является РНК-геномный вирус рода Betacoronavirus семейства Coronaviridae. Коронавирус получил название «Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2» (SARS-CoV-2) из-за сходства (~ 80 %) с SARS-CoV, который вызывал пневмонию, быстро прогрессирующую до острого респираторного дистресс-синдрома, и высокую летальность в 2002–2003 гг. [1].

Всемирная организация здравоохранения 11 марта 2020 г. объявила пандемию этой новой коронавирусной инфекции. Известно, что COVID-19 вызывается новым типом вируса, к которому у современного человека еще не сформировался приобретенный иммунитет, что делает восприимчивыми к данной инфекции людей всех возрастных категорий. Новая коронавирусная инфекция вызвала стремительный рост заболеваемости и высокой смертности во всем мире, в том числе в России. В мире выявлено 538 млн случаев заболевания данным вирусом, в России – 18,1 млн случаев. По данным Росстата, за 2021 г. в структуре смертности сегодня эта коронавирусная инфекция занимает третье место, уступая болезням системы кровообращения и злокачественным новообразованиям. Исследователи предполагали, что COVID-19 является респираторной инфекцией, вызывающей прогрессирующую дыхательную недостаточность. При дальнейшем изучении вируса было установлено, что входными воротами возбудителя являются эпителий верхних дыхательных путей, эпителиоциты желудка и кишечника. Вирус поражает клетки-мишени, имеющие рецепторы ангиотензинпревращающего фермента II типа (ACE2 – angiotensin-converting enzyme 2) [2]. Внелегочные проявления COVID-19 объясняются наличием рецепторов ACE2 на клетках дыхательного тракта, почек, пищевода, мочевого пузыря, подвздошной кишки, сердца, центральной нервной системы, эндотелия.

В связи с наличием белков ACE2 и дипептидилпептидазы-4 почки обладают высокой уязвимостью к коронавирусной инфекции [3]. Это подтверждается выделением вируса SARS-CoV-2 в лаборатории Гуанчжоу из образцов мочи пациентов. По данным Института здоровья Италии, хроническая болезнь почек (ХБП) была выявлена у 23,1 % больных, умерших от коронавирусной инфекции. D. Batlle и соавт. выявили, что у коморбидных больных высокого риска острое почечное повреждение (ОПП) развилось в 60 % случаев [4]. Таким образом, коронавирус у пациентов с дисфункцией почек приводит к развитию неблагоприятных исходов. Почечное повреждение в настоящее время рассматривается как фактор осложненного течения COVID-19.

У. Cheng и соавт. [5] показали, что при обследовании 701 пациента с COVID-19 в 13 % случаев была выявлена ХБП со статистически значимой взаимосвязью

У. Cheng и соавт. [5] показали, что при обследовании 701 пациента с COVID-19 в 13 % случаев была выявлена ХБП со статистически значимой взаимосвязью

зью между почечным повреждением и значительным ухудшением прогноза болезни и ее исходов. Установлено, что сопутствующая патология отягощает течение коронавирусной инфекции [6]. Сочетание двух или более хронических заболеваний повышает патогенное воздействие вируса SARS-CoV-2 на организм человека, в результате чего активизируется хроническая патология и развиваются осложнения. Так, по данным Международного регистра «Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (АКТИВ SARS-CoV-2)», у 4 751 коморбидных или полиморбидных пациентов старше 60 лет, госпитализированных с COVID-19, летальность возросла в 4,5 раза во всех возрастных группах [7]. Таким образом, пациенты с коморбидной патологией являются наиболее уязвимой группой больных с высоким риском неблагоприятных исходов. В этой связи изучение вопросов клиники, течения и исходов новой коронавирусной инфекции во всем многообразии сочетаний и проявлений на всех стадиях ее течения – острой, лонг-ковида и постковидного синдрома чрезвычайно актуально, а оценка взаимовлияния патологии почек при инфекции SARS-CoV-2 требует дальнейших исследований.

**Цель** – анализ особенностей повреждения почек у коморбидных пациентов с COVID-19.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами были изучены доступные отечественные и иностранные источники научной литературы по вопросам патогенеза, течения, исходов и прогноза новой коронавирусной инфекции COVID-19 и поражения почек в базах данных eLIBRARY, PubMed, UpToDate. Проанализированы обзоры рандомизированных контролируемых клинических исследований. Настоящая работа проводится по плану научно-исследовательской работы кафедры внутренних болезней Меди-

цинского института Сургутского государственного университета по утвержденной инициативной теме «Предикторы генеза развития, течения и исходов хронических и коморбидно протекающих соматических заболеваний» (рег. 24.06.2019 в ЕГИСУ НИОКТР, № АА-АА-А19-119062490051-6).

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изучая все аспекты клиники, течения и исходов новой коронавирусной инфекции, ученые всего мира разрабатывают методы ее лечения и профилактики. В этой связи изучаются предикторы ее неблагоприятного течения и исходов, в том числе взаимосвязи инфекции SARS-CoV-2 с соматической патологией. Открытыми остаются множество вопросов, в связи с чем механизмы повреждения почек при COVID-19 продолжают исследоваться. Потенциальными вариантами вовлечения почек в клиническую картину заболевания могут являться «цитокиновый шторм», перекрестные органые повреждения и системные воспалительные эффекты. Е. С. Столяревич и соавт. в 2020 г. исследовали клинико-морфологические признаки почечного повреждения почек у 220 взрослых пациентов, умерших в результате инфицирования COVID-19. Установлена различная степень повреждения почек вплоть до развития острой почечной недостаточности [8]. О. В. Зайратьян и соавт. описали гипоксические, метаболические и ишемические повреждения почечной ткани при патологоанатомическом вскрытии [9]. По данным X. Zou и соавт., причиной ОПП у более чем у половины больных было острое повреждение канальцевого эпителия, венозное полнокровие органа, тромботическая микроангиопатия [10]. При аутопсии отмечался коллапс, гипертрофия нефронов; дистрофические изменения тубулярного аппарата, некроз эпителиоцитов. В просвете клубочка обнаруживались белковые массы, в просвете артериолы – фибрин. Отмечался склероз

Review article

## FEATURES OF KIDNEY INJURY IN PATIENTS WITH COMORBIDITIES DURING CORONAVIRUS PANDEMIC

Ekaterina A. Sundukova<sup>1</sup>, Olga L. Aryamkina<sup>2</sup>✉

<sup>1, 2</sup>Surgut State University, Surgut, Russia

<sup>1</sup>Maloyaroslavets Central Hospital, Maloyaroslavets, Russia

<sup>1</sup>Dr.Sundukova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1580-5162>

<sup>2</sup>arjam56@mail.ru✉, <https://orcid.org/0000-0002-0149-6103>

**Abstract.** The study aims to evaluate characteristics of kidney injury in COVID-19 patients with comorbidities. **Materials and methods.** Literature on the topic of pathogenesis, course, outcome, and prognosis of COVID-19 as well as randomized controlled clinical trials were reviewed. **Results.** COVID-19 is a severe disease that can worsen or cause kidney injury de novo. Kidney is the primary target organ for novel infection. Patients with comorbidities are also at higher risk for adverse COVID-19 outcomes.

**Keywords:** COVID-19, pathogenesis, kidney injury, comorbidity

**Code:** 3.1.18. Internal Diseases.  
3.3.3. Pathophysiology.

**For citation:** Sundukova E. A., Aryamkina O. L. Features of Kidney Injury in Patients with Comorbidities during Coronavirus Pandemic // Vestnik SurGU. Medicina. 2022. No 3 (53). P. 8–13. DOI 10.34822/2304-9448-2022-3-8-13.

и гиалиноз стенок артерий и артериол, их полнокровие со сладжами и лизисом эритроцитов. В качестве одного из объяснений развития мочевого синдрома рассматривается возможное повреждение подоцитов, почечных канальцев и интерстиция. Это объясняется обнаружением вирусной РНК в ткани почек и моче, а также развитием коллабирующего фокального сегментарного гломерулосклероза и острым тубулонефрозом при тяжелом течении коронавирусной инфекции [10].

Доказано, что в почках фермент ACE2 экспрессируется в наибольшей степени (~ 82 %) на эпителии проксимальных канальцев, меньше – на вставочных клетках собирательных трубочек, в эпителии дистальных канальцев, гломерулярных париетальных клетках и подоцитах [11]. Коронавирус связывается с ACE2 на подоцитах, проникает в клетки, в канальцевую жидкость и далее в клетки проксимальных канальцев. Для инвазии в клетку-мишень SARS-CoV-2 используют ACE2, противодействующий вазоконстрикторным, пролиферативным и фиброзирующим эффектам AT2, генерированным ангиотензинпревращающим ферментом (АПФ). Вирус может связываться с ACE2 и через спайковый гликопротеин, экспрессируемый на вирусной оболочке.

J. V. Cohen и соавт. в первые месяцы пандемии COVID-19 опубликовали исследование о возможном негативном фармакологическом воздействии препаратов ингибиторов ренин-ангиотензиновой системы (РАС) на тяжесть коронавирусной инфекции [12]. В последующем были доказаны защитные эффекты блокады ACE2 в отношении эндотелия легких, почек, сердца. А отмена терапии иАПФ или блокаторами рецепторов ангиотензина-II не облегчала тяжесть течения COVID-19.

После проникновения в альвеолярные клетки вирус реплицирует путем эндогенного транскрипционного механизма, распространяясь по всем органам. Почки обладают высокой уязвимостью к коронавирусной инфекции в связи с экспрессией ACE2 на эпителии проксимальных канальцев (~ 82 %), на вставочных клетках собирательных трубочек, эпителии дистальных канальцев, гломерулярных париетальных клетках и подоцитах. При исследовании аутопсийного материала почек пациентов, умерших от COVID-19, в 60 % случаев обнаружили присутствие в них РНК SARS-CoV-2. При ОПП РНК вируса определялась чаще. Таким образом, наблюдается корреляция между экстра-респираторным, в частности почечным тропизмом SARS-CoV-2 и тяжестью течения COVID-19. Полагают, что поражение почек при COVID-19 обусловлено нефротропным и цитопатическим эффектом вируса на канальцевый эпителий параллельно с легочным [13]. При тяжелом и крайне тяжелом течении COVID-19 выявлены признаки проксимальной канальцевой дисфункции, которой на структурном уровне соответствовал острый тубулонефроз с потерей щеточной каймы и значительным снижением в ней экспрессии мегалина. При трансмиссионной электронной микроскопии в эндоплазматическом ретикулуме проксимальных канальцев были выявлены частицы, напоминающие коронавирус, что может свидетельствовать о прямой паренхиматозной инфекции эпителия канальцев и подоцитов. Септические осложнения вызывают гемодинамические нарушения, усиливающие острый тубулонефроз как морфологический субстрат ОПП. В клетках почечных каналь-

цев выявляются цитокины: интерферон- $\gamma$  (ИФН- $\gamma$ ), интерлейкины (ИЛ-21, -8, -6, -1), фактор некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), количество которых увеличивается наряду с лимфопенией, обусловленной абсолютным уменьшением числа Т-лимфоцитов CD4 и CD8 [14]. Исследование ткани почек, полученной при аутопсии пациентов с нарушением функции почек, показало присутствие массы макрофагов в тубулоинтерстиции, а при иммунофлуоресценции обнаружены депозиты C5b-9 фрагмента комплемента на апикальной щеточной кайме канальцевых эпителиальных клеток. Это доказывает прямое повреждающее действие провоспалительных цитокинов наряду с активацией системы комплемента. В результате развивается тканевой фиброз и апоптоз канальцевого эпителия, микроангиопатия.

Сочетание процессов тромбообразования и иммунного ответа является защитным механизмом, способным ограничить распространение и элиминацию патогенов в кровеносном русле. Нейтрофилы играют центральную роль, запуская высвобождение нейтрофильных внеклеточных ловушек, усиливающих тромбоз сосудов почек и привлечение в очаг воспаления клеток врожденного и адаптивного иммунитета [15]. Повышение активности тромбоцитов при коронавирусной инфекции запускает и поддерживает внутренний и внешний пути коагуляции, развивает синергизм их взаимодействия с нейтрофилами и потенцирует тромбообразование [16]. Белки системы комплемента вызывают массивный тромбоз почечных сосудов, что приводит к повреждению эндотелия. Развивается имунотромбоз, являющийся одним из важнейших звеньев патогенеза COVID-19, что приводит к развитию тромботических осложнений. В результате формируется легочно-почечное взаимодействие – воспалительная реакция в легких дополнительно повреждает почку, а повреждение почечного эпителия усугубляет легочный процесс. Кроме того, локальный воспалительный ответ усугубляет ОПП и инициирует повреждение других органов. Гиперкоагуляционный синдром и диссеминированное внутрисосудистое свертывание с тромбозом мелких сосудов и инфарктом легких ухудшают течение коронавирусной инфекции. Показано, что повышение уровня D-димера и тромбоцитопения являются предикторами неблагоприятного исхода инфекционного заболевания [17]. Описана микроангиопатия с развитием инфаркта селезенки и почки. В другом морфологическом исследовании ткани почек на аутопсийном материале умерших больных продемонстрирован рабдомиолиз [18], являющийся следствием цитотоксического действия SARS-CoV-2 на мышцы, гипоксии тканей из-за гипервентиляции, побочного действия лекарств. Миоглобин, поступающий в кровоток при рабдомиолизе, обтурирует почечные канальцы, оказывает прямое токсическое действие на канальцевый эпителий, что приводит к острому некрозу канальцев. Результаты многоцентровых исследований, проведенных в Китае, Великобритании, Нью-Йорке подтверждают тубулярный некроз различной степени (62 %), фокально-сегментарный гломерулосклероз, а также COVID-ассоциированную нефропатию (COVAN). Описаны единичные случаи коллабирующего фокально-носегментарного гломерулосклероза, особенно часто наблюдаемого у носителей гена APOL1, распространенного среди афроамериканских пациентов [19]. Механизм подоцитопатии неясен, однако многие авторы считают, что важную роль играет здесь «цитокиновый

штурм». Клинически этот вариант отличается быстрым прогрессированием, нефротическим уровнем протеинурии, азотемией с трансформацией в терминальную стадию почечной недостаточности. О поражении почек при SARS-CoV-2 свидетельствовали изменения в анализах мочи в виде протеинурии (43,9 %), гематурии (26,7 %) [20]. Отсутствие закономерности развития дисфункции почек требует регулярного контроля мочевого синдрома, определения уровня скорости клубочковой фильтрации (СКФ) либо суточного прироста креатинина и диуреза.

Во время пандемии коронавирусной инфекции отдельного внимания заслуживают пациенты, имеющие в анамнезе ХБП. Больные с додиализными стадиями в 5 раз чаще заражаются вирусными инфекциями в связи с более низким уровнем лимфоцитов, а количество CD4 и CD8 Т-лимфоцитов обратно пропорционально уровням мочевины и креатинина сыворотки крови [21]. С другой стороны, SARS-CoV-2 может стать причиной развития почечного повреждения у пациентов и без предшествующей дисфункции почек.

Y. Cheng и соавт. по материалам наблюдений 701 больного описали, что 13 % госпитализированных по поводу COVID-19 пациентов имели ХБП в анамнезе, признаки поражения почек *de novo* при поступлении определялись более чем у 40 % больных. У 43,9 % больных выявлялась протеинурия, у 26,7 % – гематурия, у 13 % СКФ была ниже 60 мл/мин, и в 5,1 % случаев за время госпитализации развилось ОПП. При этом определялась статистически значимая связь между перечисленными параметрами и риском смерти [22].

Отдельного внимания заслуживают пациенты с терминальной стадией почечной недостаточности, получающие заместительную почечную терапию. Согласно данным исследований, клинические проявления инфекции COVID-19 в общей популяции и у пациентов на гемодиализе (ГД) не различаются, однако отмечаются различия в соотношении легкого и тяжелого вариантов течения болезни. У значительного числа пациентов наблюдается тяжелое течение COVID-19, что приводит к высокой летальности. Так, по данным регистра Европейской почечной ассоциации – Европейской ассоциации диализа и трансплантации (ERA-EDTA), она составляет 20 % у больных на ГД. В то же время в общеевропейской аналогичной возрастной группе этот показатель равен в среднем 11,7 %. По данным других авторов, эта цифра варьирует в диапазоне от 21 до 41 %, чаще составляя около 25–30 % [23–26].

Особенностями течения коронавирусной инфекции у диализ-зависимых пациентов является диализ-индуцированная ишемия и изменения гомеостаза, что повышает восприимчивость как к прямым (нейроинвазивность SARS-CoV-2), так и к косвенным (окислительный стресс, гипоксия и ишемия) неврологическим эффектам [23, 24]. Так, было описано изменение психического состояния диализных пациентов в 25 % случаев [25]. Кроме того, в этой популяции преобладают пациенты зрелого и преклонного возраста с высоким индексом коморбидности, что является независимым предиктором неблагоприятного исхода коронавирусной инфекции [26].

В результате патологоанатомического исследования 80 умерших в Гамбурге (Германия) от COVID-19 пациентов установлено, что в 78 случаях были выявлены сопутствующие заболевания: патология сердечно-сосудистой (ишемическая болезнь сердца) и централь-

ной нервной системы, заболевания легких, болезни почек и сахарный диабет (СД) [27], что согласуется с данными других независимых исследований.

Установлена патогенетическая связь в сочетании ряда коморбидных заболеваний. Так, артериальная гипертензия (АГ) часто сочетается с СД 2-го типа и ожирением, что формирует метаболически ассоциированную коморбидность. По данным ретроспективного анализа, у пациентов с COVID-19, страдающих СД 2-го типа, выявлена более высокая распространенность АГ (56,9 % против 28,8 %), патологии сердечно-сосудистой системы (20,9 % против 11,1 %) и цереброваскулярных заболеваний (7,8 % против 1,3 %), чем у пациентов без СД 2-го типа [28].

Важно отметить, что СД, сердечно-сосудистые заболевания и ожирение являются основными факторами риска госпитализации пациентов с коронавирусной инфекцией, в том числе в отделение интенсивной терапии, и смертности. Так, исследователями в США было установлено увеличение числа госпитализаций в стационар и в отделение интенсивной терапии пациентов с сопутствующими заболеваниями в 6 и 5 раз соответственно, при этом количество смертей у пациентов с предшествующей патологией превышало этот показатель у лиц без хронических заболеваний в анамнезе в 12 раз. Необходимо подчеркнуть, что именно у коморбидных пациентов с двумя или более сопутствующими заболеваниями в анамнезе значительно возрастают риски тяжелого течения и неблагоприятных исходов COVID-19 [29]. Отмечается высокая распространенность коморбидных заболеваний среди умерших пациентов: 74 % пациентов, умерших от COVID-19 в Италии, имели два и более хронических заболевания [30].

Определенный интерес представляет действие вируса на органы мочевыводящей системы, о чем на сегодняшний день имеется не очень много сведений. Симбиоз между различными микроорганизмами и SARS-CoV-2 урогенитального тракта представляет собой серьезную проблему, так как увеличивает число неблагоприятных исходов. L. E. Lamb, N. Dhar и соавт. описали у пациентов с COVID-19 дизурию, поллакиурию (более 13 эпизодов за 24 часа) и никтурию (более 4 эпизодов за ночь) [31]. При этом только у части пациентов бактериурия была подтверждена лабораторно, а в анамнезе инфекция мочевыводящих путей не упоминалась, но у всех больных были повышены провоспалительные цитокины в моче.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, новая коронавирусная инфекция – это тяжелое заболевание, усугубляющее или вызывающее *de novo* патологию почек. Почки – целевой орган для COVID-19. Вирус SARS-CoV-2 прямо или косвенно воздействует на клубочки и канальцы почек, вызывая почечное повреждение. Повреждение паренхимы почек должно быть предметом повышенного внимания терапевтов и нефрологов. Вопрос о раннем выявлении и интерпретации мочевого синдрома остается открытым. Необходимо определение биомаркеров раннего повреждения почек при COVID-19 с целью своевременного назначения комплексной таргетной терапии.

Ведение коморбидных пациентов в условиях пандемии COVID-19 является сложной задачей, требующей мультидисциплинарного подхода и дальнейшего изучения. Артериальная гипертензия и сахарный ди-

абет – неблагоприятные факторы, способствующие тяжелому течению коронавирусной инфекции с развитием острого респираторного дистресс-синдрома, септического шока и полиорганной недостаточности [32]. Клинические рекомендации по ведению больных с COVID-19 не содержат алгоритм лечения коморбидных пациентов. Таким образом, поражение почек у коморбидных пациентов с коронавирусной инфекцией

требует дальнейших масштабных исследований с целью разработки новых эффективных методов профилактики и оптимальных схем терапии.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Бoleвич С. Б., Бoleвич С. С. Комплексный механизм развития COVID-19 // Сеченовский вестник. 2020. Т. 11, № 2. С. 50–61.
2. Wan Y., Shang J., Graham R., Baric R. S., Li F. Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: An Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus // J Virol. 2020. Vol. 94, No. 7. P. e00127-20.
3. Qi F., Qiang S., Zhang S., Zhang Z. Single Cell RNA Sequencing of 13 Human Tissues Identify Cell Types and Receptors of Human Coronaviruses // Biochem Biophys Res Comm. 2020. Vol. 526, Is. 1. P. 135–140.
4. Battle D., Soler M. J., Sparks M. A. et al. Acute Kidney Injury in COVID-19: Emerging Evidence of a Distinct Pathophysiology // J Am Soc Nephrol. 2020. Vol. 31, Is. 7. P. 1380–1383.
5. Томилина Н. А. Covid-19: связь с патологией почек: обзор литературы // Нефрология и диализ. 2021. Т. 23, № 2. С. 147–159.
6. Wang D., Hu B., Hu C. et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China // JAMA. 2020. Vol. 323, Is. 11. P. 1061–1069.
7. Арутюнов Г. П. и др. Международный регистр «Анализ динамики Коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2» (АКТИВ SARS-CoV-2): анализ предикторов неблагоприятных исходов острой стадии новой коронавирусной инфекции // Российский кардиологический журнал. 2021. Т. 26, № 4. С. 4470.
8. Столяревич Е. С. Поражение почек при COVID-19: клинические и морфологические проявления почечной патологии у 220 пациентов, умерших от COVID-19 // Нефрология и диализ. 2020. Т. 22. Спецвып. С. 46–55.
9. Зайратьянц О. В. и др. Патологическая анатомия COVID-19: опыт 2000 аутопсий // Судебная медицина. 2020. Т. 6, № 4. С. 10–23.
10. Zou X., Chen K., Zoou J. et al. Single-Cell RNA-seq Data Analysis on the Receptor ACE2 Expression Reveals the Potential Risk of Different Human Organs Vulnerable to 2019-nCoV Infection // Front Med. 2020. Vol. 14, Is. 2. P. 185–192.
11. Gagliardi I., Patella G., Michael A. et al. COVID-19 and the Kidney: From Epidemiology to Clinical Practice // J Clin Med. 2020. Vol. 9, Is. 8. P. 2506.
12. Cohen J. B., South A. M., Shaltout H. A., Sinclair M. R., Sparks M. A. et al. Renin–Angiotensin System Blockade in the COVID-19 Pandemic // Clin Kidney J. 2021. Vol. 14, Is. Supplement\_1. P. i48–i59.
13. Xiao L., Sakagami H., Miwa N. ACE2: The Key Molecule for Understanding the Pathophysiology of Severe and Critical Conditions of COVID-19: Demon or Angel? // Viruses. 2020. Vol. 12, Is. 5. P. 491.
14. Li X., Geng M., Peng Y., Meng L., Lu S. Molecular Immune Pathogenesis and Diagnosis of COVID-19 // J Pharm Anal. 2020. Vol. 10, Is. 2. P. 102–108.
15. Engelmann B., Massberg S. Thrombosis as an Intravascular Effector of Innate Immunity // Nat Rev Immunol. 2013. Vol. 13, Is. 1. P. 34–45.
16. Jayarangaiah A., Kariyanna P. T., Chen X., Jayarangaiah A., Kumar A. COVID-19-Associated Coagulopathy: An Exacerbated Immunothrombosis Response // Clin Appl Thromb Hemost. 2020. Vol. 26. DOI 10.1177/1076029620943293.
17. Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. Abnormal Coagulation Parameters Are Associated with Poor Prognosis in Patients with Novel Coronavirus Pneumonia // J Thromb Haemost. 2020. Vol. 18, Is. 5. P. 844–847.

## REFERENCES

1. Bolevich S. B., Bolevich S. S. Complex Mechanism of COVID-19 Development // Sechenov Medical Journal. 2020. Vol. 11, No. 2. P. 50–61. (In Russian).
2. Wan Y., Shang J., Graham R., Baric R. S., Li F. Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: An Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus // J Virol. 2020. Vol. 94, No. 7. P. e00127-20.
3. Qi F., Qiang S., Zhang S., Zhang Z. Single Cell RNA Sequencing of 13 Human Tissues Identify Cell Types and Receptors of Human Coronaviruses // Biochem Biophys Res Comm. 2020. Vol. 526, Is. 1. P. 135–140.
4. Battle D., Soler M. J., Sparks M. A. et al. Acute Kidney Injury in COVID-19: Emerging Evidence of a Distinct Pathophysiology // J Am Soc Nephrol. 2020. Vol. 31, Is. 7. P. 1380–1383.
5. Tomilina N. A. COVID-19: Relationship with Kidney Diseases. Literature Review // Nephrology and Dialysis. 2021. Vol. 23, No. 2. P. 147–159. (In Russian).
6. Wang D., Hu B., Hu C. et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China // JAMA. 2020. Vol. 323, Is. 11. P. 1061–1069.
7. Arutyunov G. P. et al. International Register “Dynamics Analysis of Comorbidities in SARS-CoV-2 Survivors” (AKTIV SARS-CoV-2): Analysis of Predictors of Short-Term Adverse Outcomes in COVID-19 // Russian Journal of Cardiology. 2021. Vol. 26, No. 4. P. 4470. (In Russian).
8. Stolyarevich E. S. et al. Kidney Damage in COVID-19: Clinical and Morphological Manifestations of Renal Pathology in 220 Patients Died from COVID-19 // Nephrology and Dialysis. 2020. Vol. 22. Special Issue. P. 46–55. (In Russian).
9. Zairatyants O. V. et al. Covid-19 Pathology: Experience of 2000 Autopsies // Russian Journal of Forensic Medicine. 2020. Vol. 6, No. 4. P. 10–23. (In Russian).
10. Zou X., Chen K., Zoou J. et al. Single-Cell RNA-seq Data Analysis on the Receptor ACE2 Expression Reveals the Potential Risk of Different Human Organs Vulnerable to 2019-nCoV Infection // Front Med. 2020. Vol. 14, Is. 2. P. 185–192.
11. Gagliardi I., Patella G., Michael A. et al. COVID-19 and the Kidney: From Epidemiology to Clinical Practice // J Clin Med. 2020. Vol. 9, Is. 8. P. 2506.
12. Cohen J. B., South A. M., Shaltout H. A., Sinclair M. R., Sparks M. A. et al. Renin–Angiotensin System Blockade in the COVID-19 Pandemic // Clin Kidney J. 2021. Vol. 14, Is. Supplement\_1. P. i48–i59.
13. Xiao L., Sakagami H., Miwa N. ACE2: The Key Molecule for Understanding the Pathophysiology of Severe and Critical Conditions of COVID-19: Demon or Angel? // Viruses. 2020. Vol. 12, Is. 5. P. 491.
14. Li X., Geng M., Peng Y., Meng L., Lu S. Molecular Immune Pathogenesis and Diagnosis of COVID-19 // J Pharm Anal. 2020. Vol. 10, Is. 2. P. 102–108.
15. Engelmann B., Massberg S. Thrombosis as an Intravascular Effector of Innate Immunity // Nat Rev Immunol. 2013. Vol. 13, Is. 1. P. 34–45.
16. Jayarangaiah A., Kariyanna P. T., Chen X., Jayarangaiah A., Kumar A. COVID-19-Associated Coagulopathy: An Exacerbated Immunothrombosis Response // Clin Appl Thromb Hemost. 2020. Vol. 26. DOI 10.1177/1076029620943293.

18. Su H., Yang M, Wan C. et al. Renal Histopathological Analysis of 26 Postmortem Findings of Patients with COVID-19 in China // *Kidney Int.* 2020. Vol. 98, Is. 1. P. 219–227.
19. Hoilat G. J., Das G., Shahnawaz M., Shanley P., Bukhari S. H. COVID-19 Induced Collapsing Glomerulopathy and Role of APOL1 // *QJM.* 2020. Vol. 114, Is. 4. P. 263–264.
20. Kissling S., Rotman S., Gerber C. et al. Collapsing Glomerulopathy in a COVID-19 Patient // *Kidney Int.* 2020. Vol. 98, Is. 1. P. 228–231.
21. Narayanan M. The Many Faces of Infection in CKD: Evolving Paradigms, Insights, and Novel Therapies // *Adv Chronic Kidney Dis.* 2019. Vol. 26, Is. 1. P. 5–7.
22. Cheng Y., Luo R., Wang K. et al. Kidney Disease Is Associated with In-Hospital Death of Patients with COVID-19 // *Kidney Int.* 2020. Vol. 97, Is. 5. P. 829–838.
23. The WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group. Association between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality among Critically Ill Patients with COVID-19: A Meta-Analysis // *JAMA.* 2020. Vol. 324, Is. 13. P. 1330–1341.
24. Wu J., Li J., Zhu G. et al. Clinical Features of Maintenance Hemodialysis Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China // *Clin J Am Soc Nephrol.* 2020. Vol. 15, Is. 8. P. 1139–1145.
25. Nuzzo D., Picone P. Potential Neurological Effects of Severe COVID-19 Infection // *Neurosci Res.* 2020. Vol. 158. P. 1–5.
26. Зубкин М. Л. и др. Новая коронавирусная инфекция и гемодиализ: течение и предикторы неблагоприятного исхода // *Нефрология и диализ.* 2021. Т. 23, № 4. С. 489–498.
27. Edler C., Schroder A. S., Aepfelbacher M. et al. Dying with SARS-CoV-2 Infection – An Autopsy Study of the First Consecutive 80 Cases in Hamburg, Germany // *International Journal of Legal Medicine.* 2020. Vol. 134, Is. 4. P. 1275–1284.
28. Barron E., Bakhai C., Kar P. et al. Associations of Type 1 and Type 2 Diabetes with COVID-19-Related Mortality in England: A Whole-Population Study // *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020. Vol. 8, Is. 10. P. 813–822.
29. Cheng S., Zhao Y., Wang F. et al. Comorbidities' Potential Impacts on Severe and Non-Severe Patients with COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Medicine (Baltimore).* 2021. Vol. 100, Is. 12. P. E24971.
30. Onder G. et al. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy // *J Am Med Assoc.* 2020. Vol. 323, No. 18. P. 1775–1776.
31. Pati S., Mahapatra P., Kanungo S., Uddin A., Sahoo K. C. Managing Multimorbidity (Multiple Chronic Diseases) Amid COVID-19 Pandemic: A Community Based Study from Odisha, India // *Front Public Health.* 2021. Vol. 8. P. 584408.
32. Nanda S., Toussaint L., Vincent A. et al. A Midwest COVID-19 Cohort for the Evaluation of Multimorbidity and Adverse Outcomes from COVID-19 // *J Prim Care Community Health.* 2021. Vol. 12. DOI 10.1177/21501327211010991.
17. Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. Abnormal Coagulation Parameters Are Associated with Poor Prognosis in Patients with Novel Coronavirus Pneumonia // *J Thromb Haemost.* 2020. Vol. 18, Is. 5. P. 844–847.
18. Su H., Yang M, Wan C. et al. Renal Histopathological Analysis of 26 Postmortem Findings of Patients with COVID-19 in China // *Kidney Int.* 2020. Vol. 98, Is. 1. P. 219–227.
19. Hoilat G. J., Das G., Shahnawaz M., Shanley P., Bukhari S. H. COVID-19 Induced Collapsing Glomerulopathy and Role of APOL1 // *QJM.* 2020. Vol. 114, Is. 4. P. 263–264.
20. Kissling S., Rotman S., Gerber C. et al. Collapsing Glomerulopathy in a COVID-19 Patient // *Kidney Int.* 2020. Vol. 98, Is. 1. P. 228–231.
21. Narayanan M. The Many Faces of Infection in CKD: Evolving Paradigms, Insights, and Novel Therapies // *Adv Chronic Kidney Dis.* 2019. Vol. 26, Is. 1. P. 5–7.
22. Cheng Y., Luo R., Wang K. et al. Kidney Disease Is Associated with In-Hospital Death of Patients with COVID-19 // *Kidney Int.* 2020. Vol. 97, Is. 5. P. 829–838.
23. The WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group. Association between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality among Critically Ill Patients with COVID-19: A Meta-Analysis // *JAMA.* 2020. Vol. 324, Is. 13. P. 1330–1341.
24. Wu J., Li J., Zhu G. et al. Clinical Features of Maintenance Hemodialysis Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China // *Clin J Am Soc Nephrol.* 2020. Vol. 15, Is. 8. P. 1139–1145.
25. Nuzzo D., Picone P. Potential Neurological Effects of Severe COVID-19 Infection // *Neurosci Res.* 2020. Vol. 158. P. 1–5.
26. Zubkin M. L. et al. Novel Coronavirus Infection and Hemodialysis: Course and Predictors of Unfavorable Outcome // *Nephrology and Dialysis.* 2021. Vol. 23, No. 4. P. 489–498. (In Russian).
27. Edler C., Schroder A. S., Aepfelbacher M. et al. Dying with SARS-CoV-2 Infection – An Autopsy Study of the First Consecutive 80 Cases in Hamburg, Germany // *International Journal of Legal Medicine.* 2020. Vol. 134, Is. 4. P. 1275–1284.
28. Barron E., Bakhai C., Kar P. et al. Associations of Type 1 and Type 2 Diabetes with COVID-19-Related Mortality in England: A Whole-Population Study // *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020. Vol. 8, Is. 10. P. 813–822.
29. Cheng S., Zhao Y., Wang F. et al. Comorbidities' Potential Impacts on Severe and Non-Severe Patients with COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Medicine (Baltimore).* 2021. Vol. 100, Is. 12. P. E24971.
30. Onder G. et al. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy // *J Am Med Assoc.* 2020. Vol. 323, No. 18. P. 1775–1776.
31. Pati S., Mahapatra P., Kanungo S., Uddin A., Sahoo K. C. Managing Multimorbidity (Multiple Chronic Diseases) Amid COVID-19 Pandemic: A Community Based Study from Odisha, India // *Front Public Health.* 2021. Vol. 8. P. 584408.
32. Nanda S., Toussaint L., Vincent A. et al. A Midwest COVID-19 Cohort for the Evaluation of Multimorbidity and Adverse Outcomes from COVID-19 // *J Prim Care Community Health.* 2021. Vol. 12. DOI 10.1177/21501327211010991.

**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ****Е. А. Сундукова** – врач-нефролог высшей категории.**О. Л. Арямкина** – доктор медицинских наук, профессор.**INFORMATION ABOUT THE AUTHORS****E. A. Sundukova** – Highest Category Nephrologist.**O. L. Aryamkina** – Doctor of Sciences (Medicine), Professor.