



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ БОЛЕЗНЕЙ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

Н.Г.Кульченко

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»,
117198, Российская Федерация, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Резюме

На рубеже 2019–2020 гг. человечество было поражено новой вирусной инфекцией SARS-CoV-2 (COVID-19), которая быстро распространилась во многих странах и достигла масштабов пандемии. Особенностью вируса SARS-CoV-2 (COVID-19) является его высокая контагиозность, вирулентность и тропизм к многим клеткам органов человека. Инфицирование человека в первую очередь происходит через дыхательные пути. Далее, попадая в респираторные отделы, SARS-CoV-2 (COVID-19) может проникнуть в кровь и взаимодействовать с клетками других органов. Уже известно, что COVID-19 использует рецептор ангиотензинпревращающего фермента типа 2 (ACE2) для проникновения в клетку. А ACE2 высоко экспрессируется в почках. Поэтому заболевания почек являются фактором риска инфицирования COVID-19, усугубляя клиническое течение заболевания. В этой статье рассматриваются основные аспекты этиологии и патогенеза заболеваний почек в условиях пандемии COVID-19. Так как на сегодняшний день не существует специфической вакцины против вируса-возбудителя SARS-CoV-2, а также нет эффективного лекарственного средства для лечения COVID-19, то выявление факторов риска и ранняя медикаментозная коррекция заболеваний почек могут способствовать снижению общего уровня заболеваемости и смертности.

Заключение. Своевременное выявление, коррекция нарушений фильтрационной и выделительной функции почек, включая адекватную гемодинамическую поддержку и ограничение нефротоксических лекарств, может улучшить прогноз выздоровления пациента с COVID-19.

Ключевые слова:

SARS-CoV-2, COVID-19, пандемия, болезни почек, коронавирусная инфекция, хроническая болезнь почек, острая почечная недостаточность

Оформление ссылки для цитирования статьи

Кульченко Н.Г. Эпидемиология болезней почек у пациентов с COVID-19. Исследования и практика в медицине. 2020; 7(3): 74–82.
<https://doi.org/10.17709/2409-2231-2020-7-3-7>

Для корреспонденции

Кульченко Нина Геннадьевна – к.м.н., врач-уролог, врач ультразвуковой диагностики, старший преподаватель кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Российская Федерация.

Адрес: 117198, Российская Федерация, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

E-mail: kle-kni@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4468-3670>

SPIN: 1899-7871, AuthorID: 543055

Информация о финансировании. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Получено 15.07.2020, Рецензия (1) 17.07.2020, Рецензия (2) 20.07.2020, Принята к печати 14.09.2020

EPIDEMIOLOGY OF KIDNEY DISEASE IN PATIENTS WITH COVID-19

N.G.Kulchenko

Peoples Friendship University of Russia,
6 Miklukho-Maklaya str., Moscow 117198, Russian Federation

Abstract

At the turn of 2019–2020, humanity was struck by a new viral infection SARS-CoV-2 (COVID-19), which quickly spread in many countries and reached the scale of a pandemic. A feature of the SARS-CoV-2 virus (COVID-19) is its high contagiousness, virulence and tropism to many cells of human organs. Human infection primarily occurs through the respiratory tract. Then, getting into the respiratory divisions, SARS-CoV-2 (COVID-19) can enter the blood and interact with cells of other organs. It is already known that COVID-19 uses the angiotensin converting enzyme type 2 (ACE2) receptor to enter the cell, and ACE2 is highly expressed in the kidneys. Therefore, kidney disease is a risk factor for COVID-19 infection, exacerbating the clinical course of the disease. This article discusses the main aspects of the etiology and pathogenesis of kidney diseases in the context of the COVID-19 pandemic. Since there is currently no specific vaccine against the SARS-CoV-2 virus, and there is no effective drug for the treatment of COVID-19, the identification of risk factors and early medical correction of kidney diseases can help reduce the overall incidence and mortality.

Conclusion. Early detection and correction of violations of filtration and excretory function of the kidneys, including adequate hemodynamic support and restriction of nephrotoxic drugs, can improve the prognosis of recovery of a patient with COVID-19.

Keywords:

SARS-CoV-2, COVID-19, pandemic, kidney disease, coronavirus infection, chronic kidney disease, acute kidney failure

For citation

Kulchenko N.G. Epidemiology of kidney disease in patients with COVID-19. Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2020; 7(3): 74-82. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2020-7-3-7>

For correspondence

Nina G. Kulchenko – Cand. Sci. (Med.), urologist, senior lectures of the Departments of histology, cytology and embryology of the Medical Institute at Peoples Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russian Federation.

Address: 6 Miklukho-Maklaya str., Moscow 117198, Russian Federation

E-mail: kle-kni@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4468-3670>

SPIN: 1899-7871, AuthorID: 543055

Information about funding. No funding of this work has been held.

Conflict of interest. Authors report no conflict of interest.

Received 15.07.2020, Review (1) 17.07.2020, Review (2) 20.07.2020, Accepted 14.09.2020

ВВЕДЕНИЕ

Известно семь различных коронавирусов, которые обладают способностью поражать клетки человека [1, 2]. Некоторые из этих вирусов вызывают легкие симптомы со стороны верхних дыхательных путей, а другие потенциально смертельны [1, 3]. По данным ВОЗ, в 2020 г. инфекция SARS-CoV-2 (COVID-19) быстро распространилась во многих странах и достигла масштабов пандемии [4, 5, 6]. SARS-CoV-2 — это бета-коронавирус линии В, вызывающий тяжелые респираторные заболевания [7, 8, 9]. Он имеет несколько трансмембранных гликопротеинов, которые способствуют молекулярному взаимодействию с клетками человека [10]. S-гликопротеины SARS-CoV-2 содержат две функциональные субъединицы: S1 — обеспечивает связывание рецептора с ангиотензин-превращающим ферментом 2 (ACE2), и S2 — отвечает за слияние вирусных и клеточных мембран [11, 12].

На сегодняшний день не существует специфической вакцины против вируса-возбудителя SARS-CoV-2, а также нет эффективного лекарственного средства для лечения COVID-19. Поэтому для снижения общего уровня заболеваемости и смертности необходимо выявление факторов риска.

Известны основные клинические проявления COVID-19 у человека: лихорадка, непродуктивный кашель, одышка, миалгия, усталость, нормальное или пониженное количество лейкоцитов, типичные изменения в легких при компьютерной томографии в виде затемнений «матового стекла» [5, 13]. До настоящего времени сообщалось, что основными факторами риска COVID-19, способствующими тяжелому клиническому течению и летальному исходу, относятся пожилой возраст, иммунодефицитные состояния, коморбидные заболевания [13, 14, 15, 16]. Некоторые исследователи указывают, что у более 70% пациентов, которые умерли от COVID-19, был сахарный диабет или сердечно-сосудистые заболевания [17].

Среди пациентов старше 70 лет, находившихся на стационарном лечении по поводу коронавирусной инфекции большая часть сопутствующих заболеваний была представлена хронической болезнью почек (ХБП) (48%) [18]. Доля таких пациентов была почти в два раза выше по сравнению с сахарным диабетом [18]. Распространенность ХБП в Великобритании у пациентов с COVID-19 достигла 16% [19]. Wang X. et al считают, что ХБП напрямую коррелирует с тяжестью клинического течения COVID-19 (отношение шансов 2,22; 95% ДИ: 1,14, 4,31), с умеренной гетерогенностью ($I^2 = 38,1\%$) [20]. В мета-анализе, в который были включены 1389 пациентов с COVID-19, распространенность ХБП была значительно выше среди больных с тяжелым течением

COVID-19 по сравнению с легкой формой: 3,3% против 0,4% (отношение шансов 3,03, 95% CI: 1,09–8,47) [21]. Pei G. et al отмечают, что ХБП является фактором риска заражения коронавирусом [22]. Так, у 251(75,4%) из 333 пациентов с COVID-19 были зафиксированы заболевания почек [22]. Результаты исследования Oyelade T. et al. демонстрируют, что у пациентов с тяжелой клинической картиной COVID-19 ХБП присутствует у 47(83,93%) людей из 56 [13].

Так же исследователи стали отмечать рост заболеваний почек на фоне коронавирусной инфекции в виде острой почечной недостаточности (ОПН) [3, 23]. Первыми отметили развитие ОПН на фоне COVID-19 китайские врачи [3, 5, 6]. Однако, авторы демонстрируют разные статистические показатели (табл. 1). По данным исследований из Италии [24] и США [23] случаи ОПН были зарегистрированы более чем у 20% пациентов, которые находились в критическом состоянии. A Rabb H. в своих наблюдениях отметил развитие ОПН у 5% госпитализированных пациентов в общей когорте, и у 50% пациентов, которым проводилась интенсивная терапия в отделении реанимации [25].

Анализ причин летальных исходов при коронавирусной инфекции, показал, что в основном это пациенты старше 60 лет, имеющие сопутствующие заболевания, которые способствуют развитию критических состояний с печальным финалом. Так, по данным Shahid Z. et al летальный исход у пациентов с COVID-19 без сопутствующих заболеваний составлял 1,4%, тогда как на фоне ХБП — 13,2%, что было сопоставимо с группой пациентов, имеющих сердечно-сосудистые заболевания [18]. Тогда как Oyelade T. et al, зафиксировали смертельные случаи почти у каждого второго пациента с COVID-19 и ХБП [13]. Результаты исследования Pei G. et al свидетельствуют, что пациенты с поражением почек имели более высокую общую смертность по сравнению с пациентами без этой патологии: 11,2% против 1,2% соответственно ($p=0,001$) [22]. По мнению Zhou F. et al. появление клинических признаков ОПН на фоне коронавирусной инфекции можно считать плохим прогнозом выживаемости пациента [26]. Так, среди больных инфицированных SARS-CoV-2 около 50% пациентов с ОПН погибло [26].

Патогенез поражения почек при инфекции SARS-CoV-2

Патогенез поражения почек при инфекции SARS-CoV-2 — многофакторный. Во-первых, SARS-CoV-2 может оказывать прямое цитопатическое действие на почку. Это подтверждается обнаружением фрагментов коронавируса в моче у пациентов с COVID-19 методом полимеразной цепной реакции [5]. Как указывалось выше, SARS-CoV-2 использует ACE2 для проникновения в клетку хозяина [25, 27]. Послед-

ние данные РНК-секвенирования тканей человека продемонстрировали, что ACE2 экспрессия в почках была почти в 100 раз выше, чем в органах дыхания (легких) [28]. Более того, была выявлена экспрессия ACE2 в разных отделах нефрона: в почечном тельце (подоциты, мезангиальные клетки), в эндотелии капилляров сосудистого клубочка, в эпителиальных клетках проксимальных канальцев [1, 29, 30]. Следовательно, большинство отделов нефрона представляют собой мишень для COVID-19! А повреждение почки происходит путем попадания коронавируса через ACE2-зависимый путь.

Во-вторых, в одном из последних исследований при электронной микроскопии было обнаружено наличие вирусных частиц в эндотелиальных клетках капилляров нефрона у пациента с COVID-19 [31]. Присутствие вирусных частиц в эндотелиальных клетках, с признаками апоптоза, дополнительно свидетельствует о том, что COVID-19 вызывает эндотелиит с последующим развитием генерализованной сосудистой / эндотелиальной дисфункции [30].

Результаты гистологического исследования почки у шести пациентов, умерших от коронавирусной инфекции, выявили острый тубулярный некроз и массивную инфильтрацию лимфоцитов [32]. По результатам световой микроскопии Su H. et al так же отметили у пациентов с COVID-19 диффузное повреждение проксимальных канальцев нефрона с признаками вакуольной дегенерации эпителиоцитов, и даже участки некроза [33]. В просвете канальцев нефрона были обнаружены гранулы гемосидерина [33]. Последующий иммуногистохимический анализ микропрепаратов выявил еще одно звено патогенеза повреждения почек вирусом SARS-CoV-2. Экспрессия *in situ* антигена вирусного нуклеокаспидного белка (NP), маркеров иммунных клеток CD8, CD68, CD56 и комплемента

C5b-9 доказала, что антиген SARS-CoV-2 NP накапливался в почечных канальцах [32]. Таким образом вирусная инфекция COVID-19 вызывает массивный выброс цитокинов, способствует активации макрофагов и инфильтрации лимфоцитами паренхимы почки, усиливает отложение комплемента C5b-9 в канальцах нефрона [32, 34]. У пациентов с COVID-19 в разгар воспаления и «цитокиновой бури» происходит снижение фильтрационного давления и скорости клубочковой фильтрации, с параллельным уменьшением интенсивности почечного кровотока, что может привести к кардиоренальному синдрому 1-го типа и развитию ОПН [35]. Таким образом, вирусы вызывают острое повреждение нефронов, с последующим развитием ОПН и ХБП.

Клинические проявления поражения почек при инфицировании SARS-CoV-2.

Наиболее частым симптомом при ХБП у пациентов с коронавирусной инфекцией была протеинурия, которая является результатом прямого повреждения подоцитов в результате экспрессии ACE2 [36]. Результаты исследования Martinez-Rojas M.A. et al демонстрируют наличие гематурии у 20% инфицированных COVID-19 пациентов [1]. Авторы объясняют патогенез гематурии на фоне COVID-19 как следствие эндотелиита, приводящего к коагулопатии, и разрушениям фильтрационного барьера в почечных тельцах [1]. Некоторые авторы считают, что появившиеся протеинурия и гематурия у пациента COVID-19 являются независимыми предикторами развития критического этапа болезни [27, 33]. Причем купирование протеинурии и гематурии при коронавирусной инфекции возможно, при условии проведения интенсивной терапии, но не ранее чем через 3 недели от начала заболевания [22].

Таблица 1. Эпидемиология ОПН у пациентов с COVID-19
Table 1. Epidemiology of AKF in patients with COVID-19

Авторы / Authors	Общее количество пациентов с COVID-19 (n) / The total number of patients with COVID19 (n)	Количество пациентов, находящихся в тяжелом состоянии с COVID-19 / Number of patients in severe condition with COVID-19		Пациенты с ОПН / Patients with AKF		Пациенты с ОПН, находившихся в критическом состоянии / Patients with AKF, that have been in a critical condition	
		n	%	n	%	n	%
Hu L, 2020 [15]	323	152	47,1%	17	5,3%	15	9,9%
Huang C, 2020 [5]	41	13	31,7%	3	7,3%	3	23,1%
Guan WJ, 2020 [14]	1099	173	15,7	6	0,6	5	2,9%
Wan S, 2020 [9]	135	40	29,6%	5	3,7%	1	2,5%
Yang X, 2020 [3]	52	52	100%	15	28,9%	15	28,9%
Zhang G, 2020 [6]	221	55	24,9%	10	4,5%	8	14,6%

Результаты наблюдения за 116 пациентами, которые были госпитализированы в стационар с подтвержденным диагнозом COVID-19 показали, что лишь у 10,8% человек была кратковременная азотемия (увеличение уровня мочевины до 26 мкмоль/л), а у 7,2% больных была зафиксирована альбуминурия [12]. Ни у одного из пациентов авторы не зафиксировали ОПН. Более того, все пациенты постепенно возвращались в норму, без специального лечения почек. Временное нарушение функции почек Wang L. et al считают вторичной травмой, вызванной гипоксией [12]. Так же авторы оценивали фильтрационную функцию почек у больных с наличием ХБП и без нее на фоне коронавирусной инфекции. Так, скорость клубочковой фильтрации в среднем составила $15,96 \pm 8,72$ и $127,96 \pm 9,65$ мл/мин (в норме > 90) соответственно [12]. Интересно, что в этом исследовании ученые не зафиксировали достоверного изменения динамики скорости клубочковой фильтрации на протяжении всего срока лечения вирусной пневмонии у пациентов обеих групп ($p=0,152$) [12]. Guan WJ, представили также результаты лечения 1099 пациентов с подтвержденным COVID-19 [37]. Исследование функций почек у больных этой когорты ($n=752$) показало, что уровень креатинина выше 133,0 мкмоль/л был всего лишь у 12 (1,6%) человек [37].

Противоположные результаты были получены в исследовании Li Z. et al, где оценивалась функция почек у 59 пациентов, инфицированных SARS-CoV-2 [28]. Было обнаружено, что 63% у пациентов была протеинурия, у 19% и 27% был повышенный уровень креатинина и мочевины в плазме крови соответственно [28]. Кроме того, компьютерная томография у всех этих пациентов выявила уплотнение паренхимы почек в 100%. Таким образом, был сделан вывод, что почечная недостаточность часто встречается у пациентов с COVID-19 и может быть причиной полиорганной недостаточности и летального исхода в конечном итоге.

Результаты исследования Yang X. et al выявили, что ОПН чаще встречается у пациентов с COVID-19, находящихся в критическом состоянии [3]. Авторы показали, что у 52 пациентов, находящихся в отделении интенсивной терапии ОПН, она была наиболее распространенным внелегочным осложнением, которое встречается в каждом третьем случае [3]. Так же авторы отметили, что ОПН диагностировалась у таких пациентов чаще, чем заболевания сердца (23%) и печени (23%) [3]. Каждый четвертый больной с ОПН на фоне коронавирусной инфекции нуждался в непрерывном гемодиализе, а 12 (80%) пациентов умерли в первую неделю поступления в стационар (межквартильный интервал: 3–11) [3].

Недавнее клиническое исследование, выпол-

ненное на базе больницы в Ухани ($n=701$) показало, что у 5,1% пациентов, поступивших на лечение COVID-19, развилась ОПН [27]. В этой группе пациентов при поступлении у 43,9% человек наблюдалась протеинурия, у 26,7% — гематурия, у 13–14% — повышенный уровень креатинина в сыворотке крови, скорость клубочковой фильтрации была менее 60 мл/мин [27]. 33,7% этих пациентов умерли в больнице, что значительно превысило процент смертности у пациентов с нормальным уровнем креатинина. Авторы ретроспективно отметили, что пациентам с ОПН чаще назначали высокую долю глюкокортикоидов, что могло способствовать летальному исходу [27].

Особую категорию пациентов составляют больные с ХБП в терминальной стадии. Эти пациенты особо уязвимы, так как входят в группу риска инфицирования SARS-CoV-2, при этом больные данной категории нередко принимают иммуносупрессивные препараты [38]. Лечение таких пациентов должно быть скрупулезное, с тщательным подбором безопасной тактики лечения [39, 40].

Анализ современных литературных источников показал, что уровень смертности высок при COVID-19 у людей с хроническими сопутствующими заболеваниями. Поэтому особое внимание следует уделять пожилым и ослабленным пациентам. Также результаты научных исследований ведущих специалистов явно демонстрируют, что коронавирусная инфекция также провоцирует развитие болезни почек. Пока еще трудно оценить отдаленные результаты последствий пандемии, это предстоит сделать в будущем. Возможно, последствия пандемии SARS-CoV-2 окажут определенное влияние на рост заболеваемости ХБП прогрессирование.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Заболевания почек являются фактором риска инфицирования коронавирусом вследствие высокой экспрессии ACE2 в различных отделах нефрона. В условиях пандемии SARS-CoV-2 ХБП является наиболее частым коморбидным заболеванием, конкурирующим с гипертонией и сердечно-сосудистыми заболеваниями.

В свою очередь заболевание почек является частым осложнением COVID-19 и значительным фактором риска летальных исходов. Поэтому мониторинг функции почек следует начинать проводить у пациентов с легкими респираторными симптомами COVID-19. Раннее выявление, коррекция фильтрационной и выделительной функции почек, включая адекватную гемодинамическую поддержку и ограничение нефротоксических лекарств, может улучшить прогноз выздоровления пациента с COVID-19.

Участие автора:

Кульченко Н.Г. – работа с литературными источниками, написание статьи, техническая и научная редакция текста.

Authors contribution:

Kulchenko N.G. – working with literature sources, articles writing, technical and scientific revision of the text.

Список литературы:

1. Martinez-Rojas MA, Vega-Vega O, Bobadilla NA. Is the kidney a target of SARS-CoV-2? *Am J Physiol Renal Physiol.* 2020 01;318(6):F1454–F1462. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00160.2020>
2. Cheval S, Mihai Adamescu C, Georgiadis T, Herrnegger M, Piticar A, Legates DR. Observed and Potential Impacts of the COVID-19 Pandemic on the Environment. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Jun 10;17(11):4140. <https://doi.org/10.3390/ijerph17114140>
3. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu J, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020;8(5):475–481. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5)
4. 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(5):213–221. <https://doi.org/10.1159/000507305>
5. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020 15;395(10223):497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
6. Zhang G, Hu C, Luo L, Fang F, Chen Y, Li J, et al. Clinical features and short-term outcomes of 221 patients with COVID-19 in Wuhan, China. *J Clin Virol.* 2020;127:104364. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104364>
7. Сыров А.В., Стуров Н.В., Колупаев В.Е. Диагностика COVID-19 в амбулаторных условиях. *Трудный пациент.* 2020; 18(5):6–9. <https://doi.org/10.24411/2074-1995-2020-10031>
8. Corman VM, Muth D, Niemeyer D, Drosten C. Hosts and Sources of Endemic Human Coronaviruses. *Adv Virus Res.* 2018;100:163–188. <https://doi.org/10.1016/bs.aivir.2018.01.001>
9. Wan S, Xiang Y, Fang W, Zheng Y, Li B, Hu Y, et al. Clinical features and treatment of COVID-19 patients in northeast Chongqing. *J Med Virol.* 2020;92(7):797–806. <https://doi.org/10.1002/jmv.25783>
10. Tortorici MA, Veesler D. Structural insights into coronavirus entry. *Adv Virus Res.* 2019;105:93–116. <https://doi.org/10.1016/bs.aivir.2019.08.002>
11. Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat Med.* 2020;26(4):450–452. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0820-9>
12. Wang L, Li X, Chen H, Yan S, Li D, Li Y, et al. Coronavirus Disease 19 Infection Does Not Result in Acute Kidney Injury: An Analysis of 116 Hospitalized Patients from Wuhan, China. *Am J Nephrol.* 2020;51(5):343–348. <https://doi.org/10.1159/000507471>
13. 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. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed5020080>
14. Guan W-J, Liang W-H, Zhao Y, Liang H-R, Chen Z-S, Li Y-M, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J.* 2020;55(5):2000547. <https://doi.org/10.1183/13993003.00547-2020>
15. Hu L, Chen S, Fu Y, Gao Z, Long H, Wang J-M, et al. Risk Factors Associated with Clinical Outcomes in 323 COVID-19 Hospitalized Patients in Wuhan, China. *Clin Infect Dis.* 2020 May 3;ciaa539. <https://doi.org/10.1101/2020.03.25.20037721>
16. Ройтберг Г.Е., Дорош Ж.В., Аксенов Е.В., Ушакова Т.И. Влияние полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента на формирование синдрома инсулинорезистентности. *Клиницист.* 2013;7(2):14-17. <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2013-2-14-17>
17. Remuzzi A, Remuzzi G. COVID-19 and Italy: what next? *Lancet.* 2020 11;395(10231):1225–1228. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30627-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30627-9)
18. Shahid Z, Kalayanamitra R, McClafferty B, Kepko D, Ramgobin D, Patel R, et al. COVID-19 and Older Adults: What We Know. *J Am Geriatr Soc.* 2020;68(5):926–929. <https://doi.org/10.1111/jgs.16472>
19. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick HE, Pius R, Norman L, et al. Features of 20133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ.* 2020 May 22;369:m1985. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1985>
20. Wang X, Fang X, Cai Z, Wu X, Gao X, Min J, et al. Comorbid Chronic Diseases and Acute Organ Injuries Are Strongly Correlated with Disease Severity and Mortality among COVID-19 Patients: A Systemic Review and Meta-Analysis. *Research (Wash D C).* 2020 Apr 19;2020:2402961. <https://doi.org/10.34133/2020/2402961>
21. Henry BM, Lippi G. Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. *Int Urol Nephrol.* 2020;52(6):1193–1194. <https://doi.org/10.1007/s11255-020-02451-9>
22. Pei G, Zhang Z, Peng J, Liu L, Zhang C, Yu C, et al. Renal Involvement and Early Prognosis in Patients with COVID-19 Pneumonia. *J Am Soc Nephrol.* 2020;31(6):1157–1165. <https://doi.org/10.1681/ASN.2020030276>
23. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA.* 2020 Apr 22;323(20):2052–2059. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>
24. Fanelli V, Fiorentino M, Cantaluppi V, Gesualdo L, Stallone G, Ronco C, et al. Acute kidney injury in SARS-CoV-2 infected

patients. *Crit Care*. 2020 16;24(1):155. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-02872-z>

25. Rabb H. Kidney diseases in the time of COVID-19: major challenges to patient care. *J Clin Invest*. 2020 Jun 1;130(6):2749–2751. <https://doi.org/10.1172/JCI138871>

26. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020 28;395(10229):1054–1062. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30566-3)

27. 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):829–838. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.005>

28. Li Z, Wu M, Guo J, Yao J, Liao X, Song S, et al. Caution on Kidney Dysfunctions of 2019-nCoV Patients. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.02.08.20021212>

29. Han L, Wei X, Liu C, Volpe G, Wang Z, Pan T, et al. Single-cell atlas of a non-human primate reveals new pathogenic mechanisms of COVID-19. *bioRxiv*. 2020 Apr 24;2020.04.10.022103. <https://doi.org/10.1101/2020.04.10.022103>

30. Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. 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 Apr;14(2):185–192. <https://doi.org/10.1007/s11684-020-0754-0>

31. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020 02;395(10234):1417–1418. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5)

32. Diao B, Wang C, Wang R, Feng Z, Tan Y, Wang H, et al. Human Kidney is a Target for Novel Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection. *medRxiv*. 2020 Apr 10;2020.03.04.20031120. <https://doi.org/10.1101/2020.03.04.20031120>

References:

1. Martinez-Rojas MA, Vega-Vega O, Bobadilla NA. Is the kidney a target of SARS-CoV-2? *Am J Physiol Renal Physiol*. 2020 01;318(6):F1454–F1462. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00160.2020>

2. Cheval S, Mihai Adamescu C, Georgiadis T, Herrnegger M, Piticar A, Legates DR. Observed and Potential Impacts of the COVID-19 Pandemic on the Environment. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Jun 10;17(11):4140. <https://doi.org/10.3390/ijerph17114140>

3. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020;8(5):475–481. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5)

4. 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(5):213–221. <https://doi.org/10.1159/000507305>

33. 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):219–227. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.003>

34. Ye M, Wysocki J, William J, Soler MJ, Cokic I, Batlle D. Glomerular localization and expression of Angiotensin-converting enzyme 2 and Angiotensin-converting enzyme: implications for albuminuria in diabetes. *J Am Soc Nephrol*. 2006 Nov;17(11):3067–3075. <https://doi.org/10.1681/ASN.2006050423>

35. Ronco C, Reis T. Kidney involvement in COVID-19 and rationale for extracorporeal therapies. *Nat Rev Nephrol*. 2020;16(6):308–310. <https://doi.org/10.1038/s41581-020-0284-7>

36. Pan X-W, Xu D, Zhang H, Zhou W, Wang L-H, Cui X-G. Identification of a potential mechanism of acute kidney injury during the COVID-19 outbreak: a study based on single-cell transcriptome analysis. *Intensive Care Med*. 2020;46(6):1114–1116. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06026-1>

37. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. *medRxiv*. 2020 Feb 9;2020.02.06.20020974. <https://doi.org/10.1101/2020.02.06.20020974>

38. Ferrey AJ, Choi G, Hanna RM, Chang Y, Tantisattamo E, Ivaturi K, et al. A Case of Novel Coronavirus Disease 19 in a Chronic Hemodialysis Patient Presenting with Gastroenteritis and Developing Severe Pulmonary Disease. *Am J Nephrol*. 2020;51(5):337–342. <https://doi.org/10.1159/000507417>

39. Ройтберг Г.Е., Кондратова Н.В., Смирнова Е.В. Требования международных стандартов качества к безопасности лекарственной терапии. *Менеджмент качества в медицине*. 2018;(2):75–79.

40. Ройтберг Г.Е., Кондратова Н.В. Повышение безопасности лекарственной терапии в стационаре. *Фармация*. 2016;65(6):46–48.

5. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 15;395(10223):497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)

6. Zhang G, Hu C, Luo L, Fang F, Chen Y, Li J, et al. Clinical features and short-term outcomes of 221 patients with COVID-19 in Wuhan, China. *J Clin Virol*. 2020;127:104364. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104364>

7. Syrov AV, Sturov NV, Kolupaev VE. Diagnostics of COVID-19 in outpatient conditions. *Difficult patient*. 2020;18(5):6–9. (In Russian). <https://doi.org/10.24411/2074-1995-2020-10031>

8. Corman VM, Muth D, Niemeyer D, Drosten C. Hosts and Sources of Endemic Human Coronaviruses. *Adv Virus Res*. 2018;100:163–188. <https://doi.org/10.1016/bs.aivir.2018.01.001>

9. Wan S, Xiang Y, Fang W, Zheng Y, Li B, Hu Y, et al. Clinical features and treatment of COVID-19 patients in northeast Chongqing. *J Med Virol*. 2020;92(7):797–806. <https://doi.org/10.1002/jmv.25783>

10. Tortorici MA, Veesler D. Structural insights into coronavirus entry. *Adv Virus Res.* 2019;105:93–116. <https://doi.org/10.1016/bs.aivir.2019.08.002>
11. Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat Med.* 2020;26(4):450–452. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0820-9>
12. Wang L, Li X, Chen H, Yan S, Li D, Li Y, et al. Coronavirus Disease 19 Infection Does Not Result in Acute Kidney Injury: An Analysis of 116 Hospitalized Patients from Wuhan, China. *Am J Nephrol.* 2020;51(5):343–348. <https://doi.org/10.1159/000507471>
13. 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. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed5020080>
14. Guan W-J, Liang W-H, Zhao Y, Liang H-R, Chen Z-S, Li Y-M, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J.* 2020;55(5):2000547. <https://doi.org/10.1183/13993003.00547-2020>
15. Hu L, Chen S, Fu Y, Gao Z, Long H, Wang J-M, et al. Risk Factors Associated with Clinical Outcomes in 323 COVID-19 Hospitalized Patients in Wuhan, China. *Clin Infect Dis.* 2020 May 3;ciaa539. <https://doi.org/10.1101/2020.03.25.20037721>
16. Roitberg GE, Dorosh ZV, Aksenov EV, Ushakova TI. Impact of angiotensin-converting enzyme gene polymorphism on the development of insulin resistance syndrome. *The Clinician.* 2013;7(2):14–17. (In Russian.) <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2013-2-14-17>
17. Remuzzi A, Remuzzi G. COVID-19 and Italy: what next? *Lancet.* 2020 11;395(10231):1225–1228. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30627-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30627-9)
18. Shahid Z, Kalayanamitra R, McClafferty B, Kepko D, Ramgobin D, Patel R, et al. COVID-19 and Older Adults: What We Know. *J Am Geriatr Soc.* 2020;68(5):926–929. <https://doi.org/10.1111/jgs.16472>
19. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick HE, Pius R, Norman L, et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ.* 2020 May 22;369:m1985. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1985>
20. Wang X, Fang X, Cai Z, Wu X, Gao X, Min J, et al. Comorbid Chronic Diseases and Acute Organ Injuries Are Strongly Correlated with Disease Severity and Mortality among COVID-19 Patients: A Systemic Review and Meta-Analysis. *Research (Wash DC).* 2020 Apr 19;2020:2402961. <https://doi.org/10.34133/2020/2402961>
21. Henry BM, Lippi G. Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. *Int Urol Nephrol.* 2020;52(6):1193–1194. <https://doi.org/10.1007/s11255-020-02451-9>
22. Pei G, Zhang Z, Peng J, Liu L, Zhang C, Yu C, et al. Renal Involvement and Early Prognosis in Patients with COVID-19 Pneumonia. *J Am Soc Nephrol.* 2020;31(6):1157–1165. <https://doi.org/10.1681/ASN.2020030276>
23. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA.* 2020 Apr 22;323(20):2052–2059. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>
24. Fanelli V, Fiorentino M, Cantaluppi V, Gesualdo L, Stallone G, Ronco C, et al. Acute kidney injury in SARS-CoV-2 infected patients. *Crit Care.* 2020 16;24(1):155. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-02872-z>
25. Rabb H. Kidney diseases in the time of COVID-19: major challenges to patient care. *J Clin Invest.* 2020 Jun 1;130(6):2749–2751. <https://doi.org/10.1172/JCI138871>
26. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020 28;395(10229):1054–1062. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30566-3)
27. 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):829–838. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.005>
28. Li Z, Wu M, Guo J, Yao J, Liao X, Song S, et al. Caution on Kidney Dysfunctions of 2019-nCoV Patients. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.02.08.20021212>
29. Han L, Wei X, Liu C, Volpe G, Wang Z, Pan T, et al. Single-cell atlas of a non-human primate reveals new pathogenic mechanisms of COVID-19. *bioRxiv.* 2020 Apr 24;2020.04.10.022103. <https://doi.org/10.1101/2020.04.10.022103>
30. Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. 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 Apr;14(2):185–192. <https://doi.org/10.1007/s11684-020-0754-0>
31. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet.* 2020 02;395(10234):1417–1418. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5)
32. Diao B, Wang C, Wang R, Feng Z, Tan Y, Wang H, et al. Human Kidney is a Target for Novel Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection. *medRxiv.* 2020 Apr 10;2020.03.04.20031120. <https://doi.org/10.1101/2020.03.04.20031120>
33. 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):219–227. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.003>
34. Ye M, Wysocki J, William J, Soler MJ, Cokic I, Battle D. Glomerular localization and expression of Angiotensin-converting enzyme 2 and Angiotensin-converting enzyme: implications for albuminuria in diabetes. *J Am Soc Nephrol.* 2006 Nov;17(11):3067–3075. <https://doi.org/10.1681/ASN.2006050423>
35. Ronco C, Reis T. Kidney involvement in COVID-19 and rationale for extracorporeal therapies. *Nat Rev Nephrol.* 2020;16(6):308–310. <https://doi.org/10.1038/s41581-020-0284-7>
36. Pan X-W, Xu D, Zhang H, Zhou W, Wang L-H, Cui X-G. Identifi-

fication of a potential mechanism of acute kidney injury during the COVID-19 outbreak: a study based on single-cell transcriptome analysis. *Intensive Care Med.* 2020;46(6):1114–1116. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06026-1>

37. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. *medRxiv.* 2020 Feb 9;2020.02.06.20020974.

<https://doi.org/10.1101/2020.02.06.20020974>

38. Ferrey AJ, Choi G, Hanna RM, Chang Y, Tantisattamo E, Ivaturi K,

et al. A Case of Novel Coronavirus Disease 19 in a Chronic Hemodialysis Patient Presenting with Gastroenteritis and Developing Severe Pulmonary Disease. *Am J Nephrol.* 2020;51(5):337–342. <https://doi.org/10.1159/000507417>

39. Rojtberg GE, Kondratova NV, Smirnova EV. International standards requirements to medication safety. *Quality management in medicine.* 2018;(2):75–79. (In Russian).

40. Rojtberg GE, Kondratova NV. Improving the safety of drug therapy at hospital. *Pharmacy.* 2016;65(6):46–48. (In Russian).

Информация об авторе:

Кульченко Нина Геннадьевна – к.м.н., врач-уролог, врач ультразвуковой диагностики, старший преподаватель кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Российская Федерация.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4468-3670>, SPIN: 1899-7871, Author ID: 543055

Information about author:

Nina G. Kulchenko – Cand. Sci. (Med.), urologist, senior lecturer of the department of histology, cytology and embryology of the Medical Institute at Peoples Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4468-3670>, SPIN: 1899-7871, AuthorID: 543055