

Значение исследования напряжения кислорода в моче в характеристике острого повреждения почек у больных коронавирусной инфекцией COVID-19

Д.С.Сарксян¹, М.В.Дударев¹, Н.Р.Ямолдинов¹, О.В.Малинин¹,
В.П.Аникаев², В.В.Малеев³, Л.Р.Ахтарова⁴, В.А.Малов⁵

¹Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск, Российская Федерация;

²Республиканская клиническая инфекционная больница Министерства здравоохранения Удмуртской Республики, Ижевск, Российская Федерация;

³Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация;

⁴Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация;

⁵Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

Цель. Оценить диагностические возможности метода исследования напряжения (парциального давления) кислорода (pO_2) в моче для характеристики состояния почек при коронавирусной инфекции COVID-19.

Пациенты и методы. В основу работы положены результаты сплошного проспективного (когортного) исследования, организованного в 2020–2021 гг. на базе Республиканской клинической инфекционной больницы г. Ижевска. Включенные пациенты были разделены на 3 группы: I – 14 больных с признаками острого повреждения почек (ОПП), которое разрешилось в течение последующих 7 суток (группа больных с ОПП), II – 12 человек, у которых ОПП не купировалось в течение 7 суток (группа больных с острой болезнью почек), III – 17 больных группы сравнения (пациенты без клинико-лабораторных признаков ОПП). Клинико-лабораторное обследование больных, включая исследование pO_2 в моче, осуществлялось на протяжении 7 дней ежедневно.

Результаты. При развитии ОПП при COVID-19 наблюдается значимое ($p < 0,001$) снижение pO_2 в моче до 47,1 мм рт. ст. Увеличение pO_2 в моче на 20% от минимального показателя с вероятностью 95% ($p < 0,05$) может являться предиктором последующего снижения уровня мочевины и креатинина в течение 72 ч и с вероятностью 72% ($p < 0,05$) – предиктором разрешения ОПП.

Заключение. Выявленные корреляции между показателями pO_2 в моче с параметрами функционального состояния почек указывают на возможность их использования в диагностике, оценке степени тяжести и динамики состояния больных с ОПП при COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, напряжение кислорода в моче, острое повреждение почек

Для цитирования: Сарксян Д.С., Дударев М.В., Ямолдинов Н.Р., Малинин О.В., Аникаев В.П., Малеев В.В., Ахтарова Л.Р., Малов В.А. Значение исследования напряжения кислорода в моче в характеристике острого повреждения почек у больных коронавирусной инфекцией COVID-19. Инфекционные болезни. 2023; 21(3): 106–111. DOI: 10.20953/1729-9225-2023-3-106-111

The significance of the study of oxygen tension in urine during of acute kidney injury in patients with COVID-19

D.S.Sarksyan¹, M.V.Dudarev¹, N.R.Yamoldinov¹, O.V.Malinin¹,
V.P.Anikaev², V.V.Maleev³, L.R.Akhtarova⁴, V.A.Malov⁵

¹Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russian Federation;

²Republican Clinical Infectious Diseases Hospital of the Ministry of Health of the Udmurt Republic, Izhevsk, Russian Federation;

³Central Research Institute of Epidemiology of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Moscow, Russian Federation;

⁴Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation;

⁵I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Для корреспонденции:

Сарксян Денис Сосович, доктор медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Ижевской государственной медицинской академии
Адрес: 426068, Ижевск, ул. Труда, 17/2
ORCID: 0000-0001-6263-6627

Статья поступила 25.02.2023, принята к печати 29.09.2023

For correspondence:

Denis S. Sarksyan, MD, PhD, DSc, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology of the Izhevsk State Medical Academy
Address: 17/2 Truda str., Izhevsk, 426068, Russian Federation
ORCID: 0000-0001-6263-6627

The article was received 25.02.2023, accepted for publication 29.09.2023

Objective. To evaluate the diagnostic capabilities of the method of studying the voltage (partial pressure) of oxygen (pO_2) in urine to characterize the state of the kidneys in COVID-19 infection.

Patients and methods. The study is based on the results of continuous prospective (cohort) study organized in 2020-21 on the basis of the Republican Clinical Infectious Diseases Hospital in Izhevsk. The included patients were divided into 3 groups: I – 14 patients with signs of acute kidney injury (AKI), which resolved within the next 7 days (group of patients with AKI), II – 12 people whom AKI was not stopped within 7 days (group of patients with acute kidney disease (AKD)), III – 17 patients of the comparison group (patients without clinical and laboratory signs of AKI). Clinical and laboratory examination of patients, including the study of pO_2 in urine, was carried out for 7 days daily.

Results. With the development of AKI in COVID-19, a significant ($p < 0.001$) decrease in pO_2 in urine to 47.1 mmHg is observed. Increasing of pO_2 in urine by 20% of the minimum value with 95% probability ($p < 0.05$) may be the predictor of subsequent decreasing in urea and creatinine levels within 72 hours and with the probability of 72% ($p < 0.05$) – a predictor of AKI resolution.

Conclusion. The revealed correlations between the indicators of pO_2 in urine with the parameters of the functional state of the kidneys indicate the possibility of their using in the diagnosis, assessment of the severity and dynamics of the condition of patients with AKI during COVID-19.

Key words: COVID-19, oxygen tension in urine, acute kidney injury

For citation: Sarkisyan D.S., Dudarev M.V., Yamoldinov N.R., Malinin O.V., Anikaev V.P., Maleev V.V., Akhtarova L.R., Malov VA. The significance of the study of oxygen tension in urine during of acute kidney injury in patients with COVID-19. *Infekc. bolezni (Infectious Diseases)*. 2023; 21(3): 106–111. (In Russian). DOI: 10.20953/1729-9225-2023-3-106-111

Острое повреждение почек (ОПП) – распространенное осложнение многих инфекционных заболеваний, во многом определяющее прогноз и, зачастую, требующее технически сложной и дорогостоящей заместительной терапии [1].

Под ОПП в соответствии с критериями KDIGO (2012 г.) понимают быстрое развитие дисфункции органа, проявляющееся нарастанием концентрации креатинина в сыворотке крови $\geq 0,3$ мг/дл ($\geq 26,5$ мкмоль/л) в течение 48 ч либо более чем в 1,5 раза от исходного, либо снижением диуреза $< 0,5$ мл/кг/ч в течение 6 ч. Длительность данного патологического состояния (ОПП) – до 7 суток, при большей продолжительности используют термин «острая болезнь почек» (ОБП) [1].

Помимо концентрации креатинина сыворотки крови и почасового диуреза, для диагностики ОПП иногда используют оценку уровня мочевины, цистатина С в сыворотке крови, величину экспрессии липокалина-2 (NGAL) и молекулы повреждения почек-1 (KIM-1) в моче и т.д. [2, 3].

Одним из новых и перспективных методов оценки функционального состояния почек является исследование напряжения (парциального давления или уровня) кислорода (pO_2) в моче больного. Теоретическая основа использования данного подхода состоит в том, что в естественных условиях кислород в мочу человека попадает исключительно из артериальной крови, проходящей через паренхиму почки. При этом его концентрация в моче напрямую зависит от объемной скорости кровотока; таким образом, при любом состоянии, связанном со снижением эффективного почечного кровотока, произойдет снижение напряжения (парциального давления) кислорода в моче. В ходе разрешения патологического процесса – при восстановлении перфузии почечной ткани – pO_2 в моче закономерно увеличится. Это теоретическое предположение было практически подтверждено Малеевым В.В. в 2012 г. [4]. В ряде клинических исследований также отмечается прогностическая значимость изменения уровня pO_2 в моче для ранней диагностики ОПП [5–7]. Помимо простоты выполнения, метод отличается большей чувствительностью при оценке изменений эффективного почечного кровотока в сравнении с определением уровня креатинина крови [4, 5].

По данным литературы, ОПП встречается у 5,5–30% госпитализированных больных коронавирусной инфекцией [3, 8]. При этом частота и выраженность данного осложнения напрямую зависят от тяжести течения COVID-19; так, при тяжелом течении заболевания, потребовавшем госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), ОПП регистрируется у 44–52%, а по отдельным данным – у 88% пациентов [9, 10]. Развитие ОПП значительно ухудшает прогноз и зачастую является непосредственной причиной смерти таких пациентов [3, 10, 11]. Стоит отметить, что патогенез ОПП при COVID-19 изучен недостаточно; так, несмотря на то, что на поверхности клеток проксимальных канальцев нефронов и подоцитов экспрессированы специфичные для SARS-CoV-2 рецепторы к ангиотензинпревращающему ферменту 2-го типа, данные о присутствии вирусных частиц в почечной ткани противоречивы [3]. Ряд исследователей отмечают, что развитие ОПП при COVID-19 обусловлено, в первую очередь, не прямым цитопатическим действием SARS-CoV-2, а опосредуется такими патофизиологическими механизмами, как гипоксия, цитокиновый шторм, коагулопатия и последующая тромботическая микроангиопатия [3, 8, 12]. Известно также, что COVID-19 может осложняться миокардитом, инфарктом миокарда или отеком легких, и, как следствие, развитием кардиогенного шока, кардиоренального синдрома и ОПП [12, 13].

Таким образом, несмотря на имеющиеся данные, многие аспекты проблемы поражения почек при коронавирусной инфекции нуждаются в дальнейшем изучении. В частности, актуальным представляется поиск методов ранней диагностики и прогнозирования течения ОПП при COVID-19.

Цель: оценить диагностические возможности метода исследования напряжения (парциального давления) кислорода в моче для характеристики состояния почек при коронавирусной инфекции COVID-19.

Пациенты и методы

В основу работы положены результаты сплошного проспективного (когортного) исследования, организованного в 2020–2021 гг. Больные COVID-19 находились на стацио-

нарном лечении в ОРИТ Республиканской клинической инфекционной больницы (РКИБ) г. Ижевска.

Критерии включения: отсутствие признаков ОПП при поступлении в ОРИТ (нормальный уровень креатинина крови), возраст 20–75 лет, специфическое подтверждение диагноза COVID-19 методом полимеразной цепной реакции. Все больные получали терапию согласно актуальным на момент проведения исследования Временным методическим рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19) Минздрава России №№ 7–9. Для определения тяжести заболевания оценивали выраженность лихорадки, дыхательной недостаточности, данные спиральной компьютерной томографии (СКТ) легких.

Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2013 г. Все пациенты предоставили добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Включенные в исследование пациенты были разделены на 3 группы: I – 14 больных с признаками ОПП, которое разрешилось в течение последующих 7 суток, II – 12 человек, у которых признаки ОПП сохранялись более 7 суток (группа больных с ОБП согласно рекомендациям KDIGO), III – 17 больных группы сравнения без клинико-лабораторных признаков ОПП.

Клинико-лабораторное обследование пациентов, включающее общий и биохимический (определение уровня креатинина, мочевины, D-димера, С-реактивного белка (СРБ), фибриногена, прокальцитонина) анализы крови, общий анализ мочи, а также оценку напряжения кислорода в моче, осуществляли ежедневно на протяжении 7 дней. Сбор мочи производили в специальные гепаринизированные стеклянные капилляры с использованием одноразового урологического катетера. Оценка газового состава мочи производилась на анализаторе Easy Blood Gas (фирма Medica Corporation), позволяющем измерять парциальное давление кислорода в моче в диапазоне 45–250 мм рт. ст.; проба помещалась в газоанализатор в течении 1 мин после забора. Образцы, содержащие видимые пузырьки воздуха, браковались. За нормальную величину pO_2 в моче принимали значение >65 мм рт. ст. [4].

Клинико-лабораторные данные сохраняли в базе данных Microsoft Office Excel 2010, для статистического анализа использовали лицензированную программу SPSS 22.0; уровень значимости различия между группами определяли с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни (для количественных переменных) и точного критерия Фишера (для качественных переменных). Для оценки динамики параметров использовался критерий Уилкоксона (количественные признаки) и критерий Мак-Немара (качественные признаки). Корреляционный анализ проводился с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена r_s . Минимальный уровень значимости принимали при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Клинико-лабораторная характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 1.

Как следует из представленных данных, группы были сопоставимы по полу и возрасту. Течение COVID-19 сопровождалось характерными общей слабостью, лихорадкой, болью в горле, одышкой, тахикардией, снижением сатурации крови, увеличением содержания СРБ.

Особое внимание уделялось клинико-лабораторным признакам дисфункции и повреждения почек у включенных в исследование пациентов. Как следует из представленных данных (табл. 2), у пациентов I и II групп наряду с признаками значительного нарушения функции почек (олигурия, гиперазотемия) регистрировалась и высокая протеинурия, свидетельствующая о почечном повреждении.

По мере развития ОПП в моче пациентов регистрировалось значительное снижение напряжения (парциального давления) кислорода; в процессе восстановления почечной функции у пациентов I группы отмечалось закономерное увеличение pO_2 в моче. Указанная закономерность подтверждалась и при проведении корреляционного анализа. Так, в течение наблюдения значения коэффициентов корреляции r_s между парциальным давлением кислорода в моче и сывороточными уровнями мочевины и креатинина составили $-0,67$ ($p < 0,05$) и $-0,71$ ($p < 0,05$) соответственно.

Сопоставление и анализ содержания кислорода в моче в динамике в течение 7 дней между больными I (ОПП) и II (ОБП) групп позволили установить, что увеличение pO_2 в моче на 20% от минимального значения показателя может являться предиктором клинико-лабораторного улучшения состояния пациента; зафиксировано, что увеличение pO_2 в моче с вероятностью 95% ($p < 0,05$) сопровождается последующим, в течение 72 ч, достоверным снижением уровня мочевины и креатинина и с вероятностью 72% ($p < 0,05$) является предиктором благоприятного разрешения ОПП (как исхода заболевания).

В качестве иллюстрации приводим клинический пример.

Пациент М., 58 лет, неработающий житель В-го района Удмуртской Республики, поступил во 2-е отделение РКИБ (г. Ижевск) 15.07.2020, спустя 5 дней от начала заболевания, с диагнозом: Коронавирусная инфекция (COVID-19, вирус идентифицирован 14.07.2020), среднетяжелое течение, осложненное двусторонней полисегментарной пневмонией с поражением 30% объема легочной ткани (СКТ от 14.07.2020).

Жалобы при поступлении: немотивированная, выраженная общая слабость, подъемы температуры тела в течение дня до $39^{\circ}C$, головная боль, «ломота в теле», одышка при умеренной физической активности. При клиническом обследовании – умеренный акроцианоз, гиперемия слизистой задней стенки глотки, в легких – дыхание везикулярное с удлиненным выдохом, функциональный систолический шум при аускультации сердца в 1-й и 5-й точках; SpO_2 – 92% без дотации кислорода, частота дыхательных движений (ЧДД) – 20/мин, частота сердечных сокращений (ЧСС) – 103/мин, артериальное давление (АД) – 144/89 мм рт. ст.

Анамнез заболевания: заболел остро 10.07.2020, через 5 дней после бытового контакта с больным COVID-19, появи-

Таблица 1. Клинико-лабораторная характеристика больных, включенных в исследование
Table 1. Clinical and laboratory characteristics of patients included in the study

Параметры / Parameters	Больные I группы (ОПП) / Patients of group I (AKI) (n = 14)	Больные II группы (ОБП) / Patients of group II (AKD) (n = 12)	Больные III группы (контроль) / Patients of group III (control) (n = 17)	Уровень значимости различия между группами / The level of significance of the difference between the groups
Возраст, годы / Age, years	51,7 [43,0; 60,4]	56,2 [48,9; 63,5]	51,6 [44,4; 58,9]	$p > 0,05$
Мужчин / Male	10	8	14	$p > 0,05$
Женщин / Female	4	4	3	$p > 0,05$
Клинические / инструментальные параметры (представлены наиболее выраженные изменения) / Clinical/instrumental parameters (the most pronounced changes are presented)				
Температура тела (макс.), °C / Body temperature (max.), °C	39,1 [38,9; 39,4]	39,3 [39,1; 39,5]	37,9 [37,4; 38,4]	*, **
Длительность лихорадки >38°C, дни / Duration of fever >38°C, days	8 [6; 12]	9 [5; 10]	7 [5; 11]	$p > 0,05$
Сатурация (SpO ₂), % / Saturation (SpO ₂), %	88 [87; 89]	85 [83; 87]	91 [90; 92]	*, **, ***
Лабораторные параметры (представлены наиболее выраженные изменения) / Laboratory parameters (the most pronounced changes are presented)				
Эритроциты, 10 ¹² /л / Red blood cells, 10 ¹² /l	4,9 [4,4; 5,4]	4,8 [4,5; 5,1]	4,7 [4,5; 4,9]	$p > 0,05$
Лейкоциты, 10 ⁹ /л / White blood cells, 10 ⁹ /l	5,1 [4,3; 6,0]	5,3 [4,1; 6,4]	6,5 [5,8; 7,2]	*, **
Палочкоядерные нейтрофилы, % / Rod-shaped neutrophils, %	8,4 [5,7; 11,2]	6,1 [2,4; 9,8]	1,9 [0,8; 3,1]	*, **
Лимфоциты, % / Lymphocytes, %	21,2 [14,2; 28,1]	18,8 [13,7; 24,0]	23,9 [19,8; 28,0]	$p > 0,05$
Тромбоциты, 10 ⁹ /л / Platelets, 10 ⁹ /l	170,8 [130,8; 210,8]	156,7 [117,8; 195,5]	238,6 [196,4; 280,8]	*, **
Скорость оседания эритроцитов (СОЭ), мм/час / Erythrocyte sedimentation rate (ESR), mm/hour	14 [8; 25]	8 [5; 11]	14 [11; 16]	**, ***
Лейкоцитурия, в поле зрения / Leukocyturia	3 [1; 6]	4 [2; 6]	1 [1; 3]	*, **
Эритроцитурия, в поле зрения / Erythrocyturia	5 [1; 11]	3 [1; 4]	1 [0; 1]	*, **, ***
С-реактивный белок (СРБ), мг/л / C-reactive protein (CRP), mg/l	87,0 [78,7; 95,3]	90,5 [85,1; 95,9]	72,4 [62,8; 81,9]	*, **
Глюкоза крови, ммоль/л / Glucose, mmol/l	13,6 [10,4; 17,0]	14,0 [10,3; 17,7]	8,4 [6,7; 10,0]	*, **
Натрий крови, ммоль/л / Sodium, mmol/l	135,8 [131,2; 140,5]	139,5 [133,8; 145,2]	140,8 [137,5; 144,2]	$p > 0,05$
Калий крови, ммоль/л / Potassium, mmol/l	4,3 [3,9; 4,8]	4,1 [3,7; 4,5]	4,4 [4,0; 4,7]	$p > 0,05$
Прокальцитонин, нг/мл / Procalcitonin, ng/ml	1,4 [0,5; 2,2]	5,3 [2,4; 8,1]	1,1 [0,6; 1,5]	**, ***
D-димер, нг/мл / D-dimer, ng/ml	542 [225; 642]	621 [255; 724]	515 [207; 688]	$p > 0,05$
Фибриноген, г/л / Fibrinogen, g/l	3,4 [2,5; 4,2]	3,3 [2,4; 5,1]	3,1 [2,6; 4,5]	$p > 0,05$

* различия между I и III группами статистически достоверны ($p < 0,05$).** различия между II и III группами статистически достоверны ($p < 0,05$).*** различия между I и II группами статистически достоверны ($p < 0,05$).* differences between groups I and III are statistically significant ($p < 0,05$).** differences between groups II and III are statistically significant ($p < 0,05$).*** differences between groups I and II are statistically significant ($p < 0,05$).Таблица 2. Клинико-лабораторная характеристика состояния почек у включенных в исследование пациентов
Table 2. Clinical and laboratory characteristics of patients included in the study

Параметры / Parameters	Больные I группы (ОПП) / Patients of group I (AKI) (n = 14)	Больные II группы (ОБП) / Patients of group II (AKD) (n = 12)	Больные III группы (контроль) / Patients of group III (control) (n = 17)	Уровень значимости различия между группами / The level of significance of the difference between the groups		
				I-II	I-III	II-III
Клинические показатели (число больных, имеющих симптом / % от общего числа пациентов группы) / Clinical indicators (number of patients with the symptom / % of the total number of patients in the group)						
Отеки / Edema	3 / 21%	2 / 16%	4 / 23%	>0,05	>0,05	>0,05
Боль в поясничной области / Pain in the lumbar region	0	0	0	>0,05	>0,05	>0,05
Лабораторные показатели (представлены наиболее выраженные изменения) / Laboratory parameters (the most pronounced changes are presented)						
Креатинин, мкмоль/л / Creatinine, mmol/l	347,0 [301,0; 411,0]	452,0 [384,0; 500,0]	86,5 [84,0; 96,0]	<0,001	<0,001	<0,001
Мочевина, ммоль/л / Urea, mmol/l	23,1 [17,35; 30,05]	32,9 [25,4; 36,7]	6,25 [6,0; 6,5]	<0,001	<0,001	<0,001
Протеинурия, г/л / Proteinuria, g/l	824,5 [516,0; 1068,5]	1779,5 [387,5; 2186,0]	0,0 [0,0; 0,0]	<0,001	<0,001	<0,001
Суточный диурез, мл/сут / Daily diuresis, ml/day	780,0 [650,0; 1050,0]	460,0 [300,0; 550,0]	1650,0 [1500,0; 1800,0]	<0,001	<0,001	<0,001
Показатели парциального давления кислорода (pO ₂) в моче за период наблюдения (7 суток), мм. рт. ст. / Indicators of partial oxygen pressure (pO ₂) in urine during the observation period (7 days), mmHg						
Минимальный показатель / Minimum indicator	47,1 [46,0; 48,5]	46,2 [45,0; 47,0]	70,4 [67,0; 73,0]	<0,001	<0,001	<0,001
Максимальный показатель / Maximum indicator	67,2 [62,2; 68,3]	49,1 [46,1; 51,4]	72,0 [69,2; 74,4]	<0,001	>0,05	<0,001

лись боли в горле, озноб, повышение температуры тела до 39°C, слабость, головная боль. В течение 3 дней принимал парацетамол, состояние оставалось без существенной динамики. 14.07 с вышеуказанными жалобами обратился в В-ую ЦРБ, где в ходе обследования выявлен нуклеокапсидный антиген SARS-CoV-2 (метод иммунохроматографического анализа). Направлен в РКИБ.

В анализе крови: эритроциты – $5,17 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 144 г/л, лейкоциты – $3,1 \times 10^9/л$, лейкоцитарная формула: палочкоядерные нейтрофилы – 2%, сегментоядерные – 66%, лимфоциты – 24%, моноциты – 8%; скорость оседания эритроцитов – 14 мм/ч; тромбоциты – $118 \times 10^9/л$, СРБ – 88 мг/л, лактатдегидрогеназа – 134 Ед/л, D-димер – 521 нг/мл; другие показатели крови, оцененные в соответствии с Временными методическими рекомендациями по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции №7, – без патологических отклонений. В анализе мочи: удельный вес – 1021; белок – 0; эритроциты – 0, лейкоциты – 0, эпителий – 0.

Назначено лечение в соответствии с клиническими рекомендациями: умифеновир, парацетамол, амброксол, цефтриаксон, дексаметазон, гепарин, дотация кислорода через лицевую маску.

В период с 16.07 по 19.07 отмечалась отрицательная динамика: у пациента появилась одышка в покое, тахипноэ (ЧДД до 25/мин), эпизоды снижения SpO_2 до 88%. ЧСС – 134/мин, АД – 160/105 мм рт. ст. Сывороточный уровень СРБ – 128 мг/л. По данным контрольной СКТ (от 19.07) зарегистрировано увеличение площади поражения легких до 75%. Больной переведен в ОРИТ, где начата процедура неинвазивной искусственной вентиляции легких. С 19.07 по 23.07 состояние оставалось стабильно тяжелым: SpO_2 – 93% с эпизодами снижения до 90%, креатинин крови – 350–420 мкмоль/л, мочевины – 19–25 ммоль/л, протеинурия – 1,8 г/л, эритроциты и лейкоциты в моче – в большом количестве. В этот период напряжение кислорода в моче находилось в интервале 42–46 мм рт. ст. 24.07, на фоне стабильно тяжелого состояния, напряжение кислорода в моче впервые увеличилось до 52 мм рт. ст., а 25.07 – до 63 мм рт. ст. С 25.07 фиксировалась положительная клиническая динамика (уменьшение выраженности одышки, снижение ЧДД до 21/мин, ЧСС – до 110/мин, АД – до 140/85 мм рт. ст.), снизилась сывороточная концентрация креатинина и мочевины (157 мкмоль/л и 12 ммоль/л соответственно). 26.07 – увеличение SpO_2 до 96%, рост показателя напряжения кислорода в моче до 67 мм рт. ст., нормализация креатинина и мочевины крови (105 мкмоль/л и 8,4 ммоль/л соответственно); пациент переведен в профильное отделение. Выписан 09.08.2020 в удовлетворительном состоянии.

Таким образом, ОПП, проявляющееся гиперазотемией, протеинурией и – у ряда пациентов – олигурией, является одним из характерных осложнений тяжелого течения коронавирусной инфекции. Регистрируемые у этих пациентов снижение сатурации, тромбоцитопения и увеличение уровня СРБ свидетельствуют о вкладе гипоксии, системного воспаления и тромботической микроангиопатии в развитие ОПП, что согласуется и с зарубежными данными [3, 8, 14].

В ходе настоящего исследования нашло подтверждение теоретическое предположение о том, что напряжение кисло-

рода в моче напрямую зависит от объемной скорости кровотока в паренхиме почек; при этом нарушение ренальной гемодинамики (ишемизация почки) сопровождается закономерным снижением парциального давления кислорода в моче [4]. В исследовании продемонстрирована тесная взаимосвязь ренальной гемодинамики, оцененной по напряжению кислорода в моче, с параметрами азотовыделительной функции почек. Следует особо отметить важное прогностическое значение оценки pO_2 в моче: положительная динамика (рост) данного параметра опережает снижение концентрации мочевины и креатинина крови в период разрешения ОПП.

В настоящей работе в качестве модели ОПП рассмотрена коронавирусная инфекция, вместе с тем механизмы развития почечной недостаточности универсальны при многих заболеваниях. В частности, ранее было продемонстрировано, что парциальное давление кислорода в моче является чувствительным маркером глубины угнетения и степени восстановления ренальной функции у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом [7].

Заключение

ОПП, обусловленное гипоксией, системным воспалением и тромботической микроангиопатией, является одним из характерных осложнений коронавирусной инфекции. Развитие ОПП при COVID-19 сопровождается значимым снижением парциального давления кислорода в моче. Положительная динамика pO_2 в моче у больных с ОПП является предиктором последующего, в течение 72 ч, восстановления азотовыделительной функции почек.

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

Информированное согласие

При проведении исследования было получено информированное согласие пациентов.

Informed consent

In carrying out the study, written informed consent was obtained from all patients.

Литература / References

1. Смирнов АВ, Румянцев АШ. Острое повреждение почек. Часть I. Нефрология. 2020;24(1):67–95. / Smirnov AV, Rumyantsev AS. Acute kidney disease. Part I. Nephrology. 2020;24(1):67–95. DOI: 10.36485/1561-6274-2020-24-1-67-95 (In Russian).
2. Wen Y, Parikh CR. Current concepts and advances in biomarkers of acute kidney injury. Crit Rev Clin Lab Sci. 2021 Aug;58(5):354–368. DOI: 10.1080/10408363.2021.1879000

3. Hilton J, Boyer N, Nadim MK, Forni LG, Kellum JA. COVID-19 and Acute Kidney Injury. *Crit Care Clin.* 2022 Jul;38(3):473-489. DOI: 10.1016/j.ccc.2022.01.002
4. Малеев ВВ, Малинин ОВ, Дьяченко ИИ, Сарксян ДС, Малинин ИЕ, Шахов ВИ. Способ определения динамики состояния больного по содержанию кислорода в моче. RU 2453847 C1. Федеральная служба по интеллектуальной собственности, РФ. 01.03.2011. / Maleev VV, Malinin OV, D'yachenko II, Sarksjan DS, Malinin IE, Shakhov VI. Method of determining of patient dynamics by urine oxygen content. RU 2453847 C1. Federal service for intellectual property, RF. 01.03.2011. (In Russian).
5. Noe KM, Ngo JP, Martin A, Zhu MZL, Cochrane AD, Smith JA, et al. Intra-operative and early post-operative prediction of cardiac surgery-associated acute kidney injury: Urinary oxygen tension compared with plasma and urinary biomarkers. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2022 Feb;49(2):228-241. DOI: 10.1111/1440-1681.13603
6. Hu RT, Lankadeva YR, Yanase F, Osawa EA, Evans RG, Bellomo R. Continuous bladder urinary oxygen tension as a new tool to monitor medullary oxygenation in the critically ill. *Crit Care.* 2022 Dec 16;26(1):389. DOI: 10.1186/s13054-022-04230-7
7. Манахов КМ. Поражение почек и ренокардиальный синдром при геморрагической лихорадке с почечным синдромом. Автореф. дисс. Ижевск. 2021. / Manakhov KM. Porazhenie почек i renokardial'nyi sindrom pri gemorragicheskoi likhoradke s pochechnym sindromom. Diss. Izhevsk. 2021. (In Russian).
8. Adamczak M, Surma S, Więcek A. Acute kidney injury in patients with COVID-19: Epidemiology, pathogenesis and treatment. *Adv Clin Exp Med.* 2022 Mar;31(3):317-326. DOI: 10.17219/acem/143542
9. Doidge JC, Gould DW, Ferrando-Vivas P, Mouncey PR, Thomas K, Shankar-Hari M, et al. Trends in Intensive Care for Patients with COVID-19 in England, Wales, and Northern Ireland. *Am J Respir Crit Care Med.* 2021 Mar 1;203(5):565-574. DOI: 10.1164/rccm.202008-3212OC
10. Щепалина АА, Чеботарева НВ, Китбалиян АА, Потапов ПП, Нартова АА, Акулкина ЛА, др. Факторы риска повреждения почек у пациентов с острой коронавирусной инфекцией COVID-19. *Терапевтический архив.* 2022;94(6):743-747. / Shchepalina AA, Chebotareva NV, Kitbalian AA, Potapov PP, Nartova AA, Akulkina LA, et al. Risk factors of kidney injury in patients with COVID-19. *Terapevticheskii arkhiv.* 2022;94(6):743-747. DOI: 10.26442/00403660.2022.06.201568 (In Russian).
11. Акимкин ВГ, Левин ОС, Плоскирева АА, Горелов АВ, Комарова АГ, Литвиненко АС, и др. Патоморфологические изменения некоторых органов и тканей в периоде реконвалесценции коронавирусной инфекции COVID-19. *Инфекционные болезни.* 2022;20(2):16-22. / Akimkin VG, Levin OS, Ploskireva AA, Gorelov AV, Komarova AG, Litvinenko AS, et al. Pathomorphological changes in some organs and tissues of COVID-19 convalescent patients. *Infekc. bolezni (Infectious Diseases).* 2022;20(2):16-22. DOI: 10.20953/1729-9225-2022-2-16-22 (In Russian).
12. Ahmadian E, Hosseiniyan Khatibi SM, Razi Soofiyan S, Abediazar S, Shoja MM, A et al. Covid-19 and kidney injury: Pathophysiology and molecular mechanisms. *Rev Med Virol.* 2021 May;31(3):e2176. DOI: 10.1002/rmv.2176
13. Ямолдинов НР, Сарксян ДС, Дударев МВ, Мурзабаева РТ, Ахтарова ЛР. К вопросу о поражении системы кровообращения и почек при COVID-19. *Медицинский вестник Башкортостана.* 2022;17(4(100)):54-59. / Yamoldi-
- nov NR, Sarksyian DS, Dudarev MV, Murzabaeva RT, Akhtarova LR. On the issue of damage to the circulatory system and kidneys in COVID-19. *Medicinskij vestnik Bashkortostana.* 2022;17(4(100)):54-59. (In Russian).
14. Moledina DG, Simonov M, Yamamoto Y, Alausa J, Arora T, Biswas A, et al. The Association of COVID-19 With Acute Kidney Injury Independent of Severity of Illness: A Multicenter Cohort Study. *Am J Kidney Dis.* 2021 Apr;77(4):490-499.e1. DOI: 10.1053/j.ajkd.2020.12.007

Информация о соавторах:

Дударев Михаил Валерьевич, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой поликлинической терапии с курсами клинической фармакологии и профилактической медицины Ижевской государственной медицинской академии
ORCID: 0000-0003-2508-7141

Ямолдинов Наиль Равилович, ассистент кафедры поликлинической терапии с курсами клинической фармакологии и профилактической медицины Ижевской государственной медицинской академии
ORCID: 0000-0002-1315-731X

Малинин Олег Витальевич, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии Ижевской государственной медицинской академии
ORCID: 0000-0002-3025-0866

Аникаев Вячеслав Петрович, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии Республиканской клинической инфекционной больницы Министерства здравоохранения Удмуртской Республики
ORCID: 0000-0001-8776-7578

Малеев Виктор Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, советник директора по научной работе Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
ORCID: 0000-0001-5748-178X

Ахтарова Ляйсан Раилевна, ассистент кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета
ORCID: 0000-0001-9907-0946

Малов Валерий Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова (Сеченовский университет)

Information about co-authors:

Mikhail V. Dudarev, MD, PhD, DSc, Head of the Department of Polyclinic Therapy with Courses of Clinical Pharmacology and Preventive Medicine FAT and PR of the Izhevsk State Medical Academy
ORCID: 0000-0003-2508-7141

Nail R. Yamoldinov, Assistant of the Department of Polyclinic Therapy with Courses of Clinical Pharmacology and Preventive Medicine FAT and PR of the Izhevsk State Medical Academy
ORCID: 0000-0002-1315-731X

Oleg V. Malinin, MD, PhD, Head of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology of the Izhevsk State Medical Academy
ORCID: 0000-0002-3025-0866

Vyacheslav P. Anikaev, Head of the Department of Reanimation and Intensive Care of the Republican Clinical Infectious Diseases Hospital of the Ministry of Health of the Udmurt Republic
ORCID: 0000-0001-8776-7578

Viktor V. Maleev, MD, PhD, DSc, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Advisor to the Director for Research of the Central Research Institute of Epidemiology of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing
ORCID: 0000-0001-5748-178X

Lyaysan R. Akhtarova, Assistant of the Department of Infectious Diseases of the Bashkir State Medical University
ORCID: 0000-0001-9907-0946

Valery A. Malov, MD, PhD, DSc, professor of the department of infectious diseases of the I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)