

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab635725>

Влияние хронических болезней почек на течение и исход COVID-19

А.М. Сарана^{1, 2}, С.Г. Щербак^{1, 3}, Д.А. Вологжанин^{1, 3}, А.С. Голота³, Т.А. Камилова³, С.В. Кадин⁴¹ Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия;² Комитет по здравоохранению Администрации Санкт-Петербурга, Санкт-Петербург, Россия;³ Городская больница № 40 Курортного административного района, Санкт-Петербург, Россия⁴ ООО «Мой медицинский центр», Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

COVID-19 является в первую очередь респираторным заболеванием, но несёт значительный риск острого повреждения почек или обострения уже существующих заболеваний почек, особенно у пациентов с сопутствующими заболеваниями, такими как гипертония, ишемическая болезнь сердца, хроническое заболевание печени, хроническое заболевание почек, злокачественные новообразования. Мы провели обзор исследований, в которых оценивалась связь между хроническим заболеванием почек и риском заражения коронавирусом SARS-CoV-2 и исходами инфекции, включая госпитализацию, тяжёлое течение COVID-19, потребность в интенсивной терапии, прогрессирование COVID-19 и смерть пациента. Результаты исследований разнообразны и часто противоречивы, так как исходные данные различаются по многим параметрам, таким как период пандемии, качество и размер выборки, степень коморбидности. Тем не менее все авторы приходят к заключению о том, что в целом хроническое заболевание почек является неблагоприятным фактором в отношении инфекции SARS-CoV-2. У пациентов с COVID-19 наличие сопутствующего хронического заболевания почек предрасполагает к тяжёлому течению COVID-19, вирусной пневмонии, развитию острого респираторного дистресс-синдрома, острого повреждения почек и других осложнений, которые в свою очередь являются негативным прогностическим фактором летальности. У пациентов с хроническим заболеванием почек, выживших после COVID-19, чаще развиваются пост-COVID синдромы с разнообразными стойкими или рецидивирующими симптомами, чем у реконвалесцентов без почечной коморбидности. Необходимы длительное наблюдение за этой категорией пациентов, оптимизация терапии и приоритет в отношении вакцинации.

Ключевые слова: COVID-19; коронавирус SARS-CoV-2; хроническое заболевание почек; почечная коморбидность; острое повреждение почек; пост-COVID синдром.

Как цитировать:

Сарана А.М., Щербак С.Г., Вологжанин Д.А., Голота А.С., Камилова Т.А., Кадин С.В. Влияние хронических болезней почек на течение и исход COVID-19 // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2024. Т. 6, № 3. С. 280–293. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab635725>

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab635725>

Impact of chronic kidney disease on the course and outcome of COVID-19

Andrey M. Sarana^{1, 2}, Sergey G. Shcherbak^{1, 3}, Dmitry A. Vologzhanin^{1, 3}, Aleksandr S. Golota³, Tatyana A. Kamilova³, Sergey V. Kadin⁴

¹ Saint-Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia;

² Health Committee of the Administration of St. Petersburg, Saint Petersburg, Russia;

³ Saint-Petersburg City Hospital № 40 of Kurortny District, Saint Petersburg, Russia

⁴ My Medical Center LLC, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

COVID-19 is primarily a respiratory disease. However, patients with COVID-19 are at high risk for acute kidney injury or exacerbation of preexisting kidney disease, especially those with comorbidities such as hypertension, coronary artery disease, chronic liver disease, chronic kidney disease, and malignancies. We reviewed studies that assessed the association between chronic kidney disease and SARS-CoV-2 coronavirus infection and infection outcomes, including hospitalization, severe COVID-19, need for intensive care, COVID-19 progression, and death. The studies showed varied and often contradictory results, as the baseline data differ in many parameters, such as the period of the pandemic, quality and size of the sample, and degree of comorbidity. Nevertheless, the studies consistently revealed that chronic kidney disease is an unfavorable factor with regard to SARS-CoV-2 infection. Furthermore, concomitant chronic kidney disease predisposes patients with COVID-19 to severe COVID-19, viral pneumonia, development of acute respiratory distress syndrome, acute kidney injury, and other complications, which in turn are negative prognostic factors for mortality. Patients with chronic kidney disease who survived COVID-19 are more likely to develop post-COVID syndromes with various persistent or recurrent symptoms than convalescents without renal comorbidity. These patients require long-term monitoring and optimization of therapy and are priority for vaccination.

Keywords: COVID-19; coronavirus SARS-CoV-2; chronic kidney disease; renal comorbidity; acute kidney injury; post-COVID syndrome.

To cite this article:

Sarana AM, Shcherbak SG, Vologzhanin DA, Golota AS, Kamilova TA, Kadin SV. Impact of chronic kidney disease on the course and outcome of COVID-19. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2024;6(3):280–293. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab635725>

Список сокращений

РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система
ХБП — хроническая болезнь почек
HR (hazard ratio) — коэффициент риска

OR (odds ratio) — отношение шансов
RR (relative risk) — относительный риск

ВВЕДЕНИЕ

Коморбидное заболевание почек наряду с диабетом, раком, артериальной гипертензией, деменцией, сердечно-сосудистыми и онкогематологическими заболеваниями является предиктором неблагоприятного течения COVID-19 (госпитализация в отделение интенсивной терапии или смерть) во все периоды пандемии. При этом сердечно-сосудистые заболевания, диабет, деменция и хронические заболевания почек (ХБП) были самой смертоносной комбинацией с максимальными показателями летальности [1]. Глобальная распространённость ХБП оценивается в пределах 9–12%. Заболеваемость ХБП увеличивается с возрастом, и около 38% популяции с ХБП составляют люди в возрасте старше 65 лет [2]. Международный консорциум по улучшению глобальных результатов лечения болезней почек KDIGO (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) классифицирует ХБП на основе расчётной скорости клубочковой фильтрации с дальнейшей подклассификацией на диализ-зависимую и диализ-независимую форму [3]. Прогрессирующая ХБП связана с заметным увеличением заболеваемости и вероятности смерти от всех причин [4]. Во время пандемии ХБП была фактором риска тяжёлого течения COVID-19 и смерти (OR 1,6–4,4) [5–7].

ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК И COVID-19

Роль хронических заболеваний почек в развитии осложнений у пациентов с COVID-19

Существует двунаправленная связь между ХБП и COVID-19. ХБП повышают восприимчивость к инфекции SARS-CoV-2, риски прогрессирования COVID-19 в тяжёлую и крайне тяжёлую форму (с острым повреждением почек *de novo* или острое повреждение почек на фоне ХБП) и смерти. Пациенты, пережившие COVID-19, сталкиваются с повышенным риском худших исходов для почек в постострой фазе заболевания. Анализ влияния функции почек на клиническое течение COVID-19 при госпитализации 758 пациентов обнаружил у лиц с дисфункцией почек (расчётная скорость клубочковой фильтрации <60 мл/мин) повышенную частоту полиорганной недостаточности, сепсиса, дыхательной недостаточности и острого повреждения почек [8].

Ранние метаанализы [9, 10] показали, что наличие уже существующей ХБП в три раза увеличивает риск тяжёлого течения заболевания у пациентов с COVID-19.

Систематический обзор и метаанализ 348 исследований, синтезирующие заболеваемость и исходы у пациентов с COVID-19 и ХБП, показали, что COVID-19 непропорционально влияет на людей с ХБП. Заболеваемость COVID-19 была выше у пациентов, получающих поддерживающий диализ, чем у пациентов с ХБП, не нуждающихся в заместительной почечной терапии [9].

Однако сообщаемые показатели заболеваемости COVID-19 значительно различаются между исследованиями. Некоторые исследования включали всех пациентов, у которых был диагностирован COVID-19, тогда как другие — только госпитализированных. Наблюдались значительные различия по параметрам функции почек и методам оценки функции почек. Тем не менее многочисленные когортные исследования выявили более высокую распространённость ХБП у госпитализированных пациентов с COVID-19 по сравнению с общей популяцией. Базовая ХБП признана фактором риска госпитализации и тяжёлого течения COVID-19 [6]. Среди 4264 тяжелобольных взрослых с COVID-19, госпитализированных в 68 отделений интенсивной терапии по всей территории США, у 143 (3%) пациентов с уже имеющейся почечной недостаточностью на поддерживающем диализе период от появления симптомов COVID-19 до поступления в отделение интенсивной терапии был короче (4 дня), чем у недиализных пациентов с ХБП ($n=521$, 12%; 7 дней) или пациентов без ранее существовавшей ХБП ($n=3600$, 85%; 7 дней). У пациентов с сопутствующим заболеванием почек наблюдалась более высокая смертность в больнице, чем у пациентов без ранее существовавшего заболевания почек, при этом пациенты, получающие поддерживающий диализ, имели самый высокий риск. Около 50% пациентов с коморбидной ХБП умерли в течение 28 дней после поступления в отделение интенсивной терапии по сравнению с 35% пациентов без ХБП. Таким образом, это многоцентровое, репрезентативное на национальном уровне исследование установило, что наличие коморбидного заболевания почек связано с более высокими показателями внутрибольничной смертности, причём сила этой связи варьировала в зависимости от степени исходной почечной дисфункции. По сравнению с отсутствием ранее существовавшей ХБП, наличие ранее существовавшей диализ-зависимой почечной недостаточности связано с самым высоким риском внутрибольничной смерти, в то время как ранее существовавшая диализ-независимая ХБП имеет промежуточную связь. Примечательно, что у более низкого процента пациентов с уже существующей ХБП (как диализ-зависимых, так и диализ-независимых)

наблюдались респираторные симптомы (одышка и кашель) и лихорадка по сравнению с пациентами без уже существующей ХБП. Эти результаты подчёркивают необходимость бдительности в отношении нереспираторных симптомов COVID-19, таких как изменение психического состояния и желудочно-кишечные симптомы [11].

В обзоре S.S. Jdiaa и соавт. [4] проанализированы данные о пациентах с COVID-19 и ХБП из 66 первичных исследований и 69 систематических обзоров, соответствующих критериям отбора, с целью определения влияния ХБП на риск заражения коронавирусом SARS-CoV-2, госпитализации, тяжёлого течения COVID-19 и смерти пациентов с ХБП. В этих исследованиях распространённость ХБП среди пациентов с COVID-19 варьировала от 0,4% до 49,0%. Объединённые оценки первичных исследований летальности у пациентов с ХБП и COVID-19 составили 1,5 (hazard ratio, HR), 1,8 (OR) и 1,6 (relative risk, RR) [4]. Повышенный риск госпитализации и смерти у пациентов с COVID-19 и ХБП (RR 1,6) выявлен в 37 систематических обзорах. Систематический обзор K. Dorjee и соавт. [12] с наивысшим рейтингом по системе AMSTAR (Assessment of the Methodological Quality of Systematic Reviews), разработанной для оценки систематических обзоров рандомизированных и нерандомизированных исследований [13], показал более высокий риск летальности у пациентов с ХБП и COVID-19 (RR 2,5). Первичные исследования также показали статистически значимое увеличение госпитализации у пациентов с ХБП и COVID-19 (RR 1,6). В одном из первичных исследований сообщалось о RR 4,0 для госпитализации пациентов с инфекцией COVID-19 и ХБП ($n=650$) [14].

Дополнительная коморбидность увеличивает риск смерти пациентов с COVID-19 при прогрессирующей ХБП, в частности у пациентов с диабетом 1-го типа с HR 2,1 при стадии ХБП IIIA, HR 2,5 при стадии ХБП IIIB, HR 3,7 при стадии ХБП IV и HR 8,35 при стадии ХБП V. Пациенты с COVID-19 и диабетом 2-го типа имели схожее увеличение риска смерти при прогрессирующей ХБП с HR 1,4 при стадии ХБП IIIA, HR 1,8 при стадии ХБП IIIB, HR 2,3 при стадии ХБП IV и HR 4,9 при стадии ХБП V [15]. Это постепенное увеличение летальности согласуется с результатами E.J. Williamson и соавт. [7], которые показали более высокий риск смерти (HR 3,7) для пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности по сравнению с пациентами без терминальной стадии почечной недостаточности.

S.S. Jdiaa и соавт. [4] обобщили данные 9 систематических обзоров, анализирующих риск поступления в отделение интенсивной терапии пациентов с COVID-19 и ХБП. Систематический обзор A. Degarege и соавт. [16] ($n=542$) с наивысшим качеством AMSTAR описывает тенденцию к более высокой потребности в интенсивной терапии у пациентов с COVID-19 и ХБП (OR 1,4). Систематические обзоры [17, 18] выявили ассоциацию ХБП у пациентов с COVID-19 с неблагоприятными исходами инфекции, такими как пневмония, госпитализация в отделение

интенсивной терапии, острый респираторный дистресс-синдром и смерть. Вероятность неблагоприятных событий выше у пациентов с ХБП по сравнению с пациентами без ХБП (OR 5,3). В некоторых первичных исследованиях, которые не включены в обзоры, оценка влияния ХБП на необходимость госпитализации в отделение интенсивной терапии была непоследовательной. В большинстве исследований отсутствуют убедительные доказательства более высокой потребности в госпитализации в отделение интенсивной терапии, а также в искусственной вентиляции лёгких у пациентов с COVID-19 и ХБП по сравнению с пациентами с COVID-19 без ХБП. В то же время другие первичные исследования, не включённые в обзоры, показали, что пациенты с COVID-19 и ХБП ($n=1305$) подвержены более высокому риску острого повреждения почек в первые 48 часов (OR 2,9) [19]. Таким образом, установлено, что у пациентов с ХБП чаще наблюдались худшие исходы COVID-19 по сравнению с пациентами без ХБП. Это может быть связано с ослабленной активацией как врождённой, так и адаптивной иммунной системы, что приводит к повышенной восприимчивости к инфекциям у пациентов с ХБП. ХБП увеличивает степень тяжести COVID-19 и риск смерти, особенно у пациентов с поздней стадией ХБП [4].

Совокупность данных свидетельствует о том, что во время вакцинации следует отдавать приоритет пациентам с ХБП независимо от возраста и прогрессирования заболевания. Известно, что у вакцинированных пациентов на поддерживающем гемодиализе сформировался иммунный ответ на вакцину, однако титры антител у них были ниже, чем у контрольных групп (2900 против 7401; $p < 0,001$; OR 2,7) [20, 21].

Роль хронических заболеваний почек в развитии острого повреждения почек у пациентов с COVID-19

Во время острой фазы COVID-19 одним из наиболее распространённых и серьёзных осложнений является острое повреждение почек [22]. У пациентов с COVID-19 сопутствующая ХБП является предрасполагающим фактором развития острого повреждения почек, которое в свою очередь является негативным прогностическим фактором летальности [23]. Многочисленные исследования показали, что примерно у 10% госпитализированных пациентов с COVID-19 наблюдается тяжёлое нарушение функции почек. Например, J.S. Hirsch и соавт. [24] сообщили о высокой частоте острого повреждения почек (36,6%) у госпитализированных пациентов с COVID-19. Среди пациентов с COVID-19 и острым повреждением почек 12% имели ХБП [25]. По данным R. Filev и соавт. [26], у 20% госпитализированных пациентов с COVID-19 и серьёзными сопутствующими заболеваниями, такими как сердечно-сосудистые, гипертензия, диабет и ХБП, происходило ухудшение состояния до острого повреждения почек, и около 10% этих пациентов требовали заместительной

почечной терапии). Среди умерших пациентов 82,6% имели в анамнезе ХБП. L. Chan и соавт. [27] сообщили, что ХБП является независимым предиктором тяжёлого течения COVID-19 с развитием острого повреждения почек (18% против 4%; $p < 0,001$; OR 2,8), а также прогрессирования ХБП до терминальной стадии. D. Enikeev и соавт. [28] подтвердили, что наличие ХБП (OR 7,2; $p = 0,002$) ассоциировано с высоким риском развития острого повреждения почек у пациентов с COVID-19. Эти данные показывают, что ХБП является существенным фактором риска более тяжёлого течения и неблагоприятного исхода заболевания.

Коронавирус SARS-CoV-2 в основном вызывает лёгочные проявления, колеблющиеся от лёгких симптомов до тяжёлой пневмонии и острого респираторного дистресс-синдрома. Однако SARS-CoV-2 часто проявляется как мультисистемное заболевание с неблагоприятными исходами, особенно среди пациентов с уже существующими сопутствующими заболеваниями, такими как диабет, гипертония, ожирение и различные заболевания почек. ХБП чаще (9,0% против 0,8%, $p < 0,001$) встречается у пациентов с COVID-19, повышенным исходным уровнем креатинина сыворотки (132 против 68 мкмоль/л, $p < 0,001$) и сниженной расчётной скоростью клубочковой фильтрации (94 против 48 мл/мин на $1,73 \text{ м}^2$, $p < 0,001$), чем у пациентов с нормальными исходными показателями почечной функции. Частота возникновения острого повреждения почек (12/101, или 11,9%, против 24/600, или 4,0%; $p < 0,001$) и госпитальная летальность (34/101, или 33,7%, против 79/600, или 13,2%; $p < 0,001$) среди пациентов, поступивших в больницу с аномальным уровнем маркеров почечной недостаточности, значительно превышали соответствующие показатели у пациентов с исходно нормальной функцией почек. Провоспалительное состояние пациентов с ХБП характеризуется функциональными дефектами в популяциях клеток врождённого и адаптивного иммунитета. Пациенты с повышенным исходным уровнем креатинина в сыворотке с большей вероятностью поступали в отделение интенсивной терапии и подвергались искусственной вентиляции лёгких, что позволяет предположить, что заболевание почек при поступлении представляло собой фактор повышенного риска более тяжёлого течения COVID-19. Именно поэтому мониторингу функции почек и лечению почечных аномалий следует уделять особое внимание [5].

В ретроспективном исследовании S. Mathew и соавт. [29] 232 пациента с тяжёлой формой COVID-19, госпитализированных в отделение интенсивной терапии, были разделены на две группы в зависимости от поражения почек — А (острое повреждение почек или ухудшение ранее существовавшей ХБП) и В (без поражения почек). Группа А состояла из 77 пациентов с острым повреждением почек и 41 пациента с ранее существовавшей ХБП, госпитализированных с ухудшением симптомов. Острое повреждение почек или обострение уже существующего хронического заболевания почек было отмечено в 51% случаев в группе А, тогда как у пациентов

группы В преобладала респираторная симптоматика (81% в группе В по сравнению с 39% в группе А). Поддерживающее лечение и заместительная почечная терапия были основными средствами против COVID-19 у пациентов с ХБП. Особое внимание уделялось мониторингу функции почек, даже у пациентов с лёгкими респираторными симптомами. Сывороточные уровни креатинина в день госпитализации (88,4 против 29,1 мг/дл) и на 5-й день (3,4 против 0,8 мг/дл) высоко достоверно ($p = 0,000$) были выше у пациентов группы А. Многие пациенты с тяжёлой формой COVID-19 имели дополнительные коморбидные хронические заболевания, такие как гипертония, диабет, хроническая обструктивная болезнь лёгких и заболевания печени. Такие сопутствующие заболевания усиливают обострение имевшегося до COVID-19 заболевания почек. Сердце, лёгкие, печень и почки зависят от функций друг друга и поддерживают их, поэтому, когда коронавирус SARS-CoV-2 наносит вред одной системе организма, другие подвергаются риску. Возможно, именно поэтому повреждение почек у пациентов с COVID-19 является предиктором тяжёлого, даже фатального течения заболевания. Раннее выявление и лечение почечных аномалий, включая адекватную гемодинамическую поддержку и избегание нефротоксичных препаратов, поможет улучшить прогноз COVID-19 у пациентов с ХБП.

Значение степени тяжести хронической болезни почек для прогрессирования и исхода COVID-19

Поскольку почки являются вторым наиболее часто поражаемым органом после лёгких, пациенты с терминальной стадией почечной недостаточности особенно уязвимы к тяжёлой форме COVID-19 из-за своего пожилого возраста и высокой частоты дополнительных коморбидных заболеваний, таких как диабет и гипертония. Риск внутрибольничной смерти из-за COVID-19 также был выше среди пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности. Уровень летальности у пациентов с COVID-19 и ХБП, находящихся на поддерживающем гемодиализе, был выше по сравнению с общей популяцией [29].

Ретроспективный анализ данных обо всех пациентах с лабораторно подтверждённым COVID-19, получающих поддерживающий гемодиализ в 65 центрах гемодиализа Китая, обнаружил, что пациенты, получающие поддерживающий гемодиализ, очень восприимчивы к COVID-19 и, как правило, заболевают в тяжёлой форме, а центры гемодиализа были местом высокого риска во время пандемии. Пациенты, находящиеся на непрерывной заместительной почечной терапии, гемоперфузии и гемофильтрации, также были включены в исследование, если у них была терминальная стадия почечной недостаточности и требовалась поддерживающая заместительная почечная терапия. Пациенты, проходящие поддерживающий гемодиализ, имеют аномальную иммунную систему из-за

уремического состояния, которое часто сопровождается дополнительными сопутствующими заболеваниями, такими как сердечно-сосудистые, цереброваскулярные заболевания и диабет. Основные первичные ХБП, приведшие к терминальной стадии почечной недостаточности, были представлены диабетической нефропатией (27%), гипертонической болезнью почек (26%), гломерулонефритом (19%), поликистозом почек (3%), волчаночным нефритом (3%) и другими (22%). Их распределение в группах с COVID-19 разной степени тяжести статистически не различалось. Частота и длительность диализа (в годах) также не отражаются на тяжести течения COVID-19. В общей группе ($n=131$) 95,4% пациентов имели по меньшей мере одно дополнительное сопутствующее заболевание, причём сердечно-сосудистые заболевания (включая гипертензию) были наиболее распространённой сопутствующей патологией (68,7%), за которой следовали диабет (22,9%), хроническая обструктивная болезнь лёгких (3,8%), инфекция вируса гепатита В (8,4%), инфекция вируса гепатита С (2,3%) и рак (1,5%). Интересно, что диабет как основная причина терминальной стадии почечной недостаточности или коморбидности гораздо более распространён у пациентов с симптомами COVID-19, лимфоцитопения также была более тяжёлой, чем у бессимптомных пациентов, у которых в лёгких по результатам компьютерной томографии были выявлены затемнения типа матового стекла или другие аномалии. Уремическое состояние связано с широким спектром нарушений функций лимфоцитов и гранулоцитов, и лимфоцитопения часто встречается у пациентов на диализе. В этом многоцентровом исследовании пациентов 77% случаев категоризированы как лёгкие и средней тяжести, а 23% — как тяжёлые и крайне тяжёлые. Заболеваемость COVID-19 у пациентов, проходящих поддерживающий гемодиализ, составила в этой когорте 2,15%, а внутрибольничная летальность — 31%. Усиление профилактических мер и направление пациентов с COVID-19 и терминальной стадией почечной недостаточности в специально назначенные центры гемодиализа оказались эффективными в предотвращении распространения COVID-19 в центрах гемодиализа. Следует отметить, что всеобщий скрининг с использованием компьютерной томографии лёгких имел решающее значение для выявления бессимптомных пациентов с COVID-19 в диализных центрах, особенно на ранней стадии пандемии [30].

В ретроспективном исследовании 30- и 60-дневная выживаемость пациентов в критическом состоянии с COVID-19 и острым повреждением почек, получавших непрерывную заместительную почечную терапию с адсорбером цитокинов или только непрерывную заместительную почечную терапию без адсорбции цитокинов, не зависела от наличия сопутствующей ХБП [22].

Терминальная стадия почечной недостаточности связана со значительным увеличением частоты инфекций из-за уремии и иммунной дисфункции. Пандемия COVID-19 подвергла пациентов с терминальной стадией почечной

недостаточности повышенному риску из-за их уязвимости к инфекциям [31]. Исследуемая популяция включала 113 760 пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, получавших заместительную почечную терапию (гемодиализ — 90,7%, трансплантацию почки — 6,5%, перитонеальный диализ — 2,8%). Летальность, связанная с COVID-19, среди пациентов, получавших заместительную почечную терапию, была выше, чем в общей популяции больных COVID-19. Среди методов заместительной почечной терапии самые высокие показатели госпитализации и летальности были у пациентов на гемодиализе. Тяжёлая форма COVID-19 наблюдалась с частотой 67% у пациентов на гемодиализе, 60% — у пациентов на перитонеальном диализе, 53% — у реципиентов трансплантации почки. Возраст пациентов на гемодиализе был выше, чем у пациентов, перенёсших другие виды заместительной почечной терапии. Кроме того, в данной группе пациентов был выше индекс коморбидности Чарлсона (5,5 против 4,7 баллов в группах трансплантации почки и перитонеального диализа): особенно распространены такие дополнительные коморбидности, как сердечно-сосудистые заболевания, диабет и его осложнения, хронические заболевания лёгких и цереброваскулярные заболевания [31].

Механизмы влияния хронической болезни почек на течение и исход COVID-19

Пациенты с ХБП предрасположены к инфекциям дыхательных путей и пневмонии из-за дефектов иммунного статуса и хронического воспалительного состояния, которое делает их восприимчивыми к бактериальным и вирусным инфекциям. ХБП связаны с более тяжёлым поражением лёгких вирусом SARS-CoV-2 вследствие прямого цитопатического повреждения почек вирусом, преренального повреждения из-за гиповолемии с гипоперфузией, коллапсирующей гломерулопатии, острого канальцевого некроза, вторичного по отношению к инфекции, и лекарственно-индуцированной нефротоксичности, вызывающих дополнительное ухудшение функции почек [22, 29]. Кроме того, ХБП является фактором риска осложнений, поскольку у этих пациентов часто имеются другие сопутствующие проблемы со здоровьем [26].

Лечение ингибиторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

Инфекция SARS-CoV-2 непропорционально часто поражает пожилых людей с гипертонией, сахарным диабетом, ХБП и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Пациентов с этими сопутствующими заболеваниями часто лечат ингибиторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), включая ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина. Антигипертензивные препараты, включая ингибиторы РААС, повышают уровень ангиотензинпревращающего фермента 2, который является функциональным рецептором

для SARS-CoV-2. В начале пандемии существовала большая проблема, связанная с лечением ингибиторами РААС во время заражения SARS-CoV-2, поскольку использование ингибиторов РААС может способствовать инфицированию SARS-CoV-2 и ухудшать прогноз. J.H. Вae и соавт. [32] изучили когорту из 1374 пациентов с гипертензией и COVID-19, из которых 1076 (78%) использовали ингибиторы РААС, а 298 (22%) никогда не получали это лечение. Первичным совокупным результатом были потребность в интенсивной терапии, инвазивной искусственной вентиляции лёгких, непрерывной заместительной почечной терапии, экстракорпоральной мембранной оксигенации и смерть от COVID-19. Авторы обнаружили, что ингибиторы РААС не ассоциированы с риском наступления первичного результата, наоборот, риск поступления в отделение интенсивной терапии был значительно ниже у пользователей, чем у пациентов, никогда не пользовавшихся ингибиторами РААС (OR 0,44).

Однако с тех пор проводились рандомизированные контролируемые исследования у пациентов с COVID-19, принимавших ингибиторы РААС при поступлении в больницу, в ходе которых приём ингибиторов РААС либо сохранялся, либо прекращался [33, 34]. Эти исследования показали, что лечение ингибиторами РААС во время заражения SARS-CoV-2 никак не влияло на необходимость госпитализации в отделение интенсивной терапии и летальность. В рандомизированном контролируемом исследовании R.D. Lopes и соавт. [33] продемонстрировали, что прекращение приёма блокаторов РААС не связано с полезными эффектами и что прекращение приёма блокаторов РААС не изменяет краткосрочный прогноз заболевания у госпитализированных пациентов с COVID-19. В другом исследовании у пациентов с COVID-19, находящихся на хроническом лечении ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента / блокаторами рецепторов ангиотензина, рандомизированных для продолжения или прекращения приёма блокаторов РААС в течение 30 дней, также не выявлено различий в оценке последовательной органной недостаточности [34]. В результате этого исследования авторы установили, что блокаторы РААС безопасны во время инфекции, и прекращение их использования не изменяет результаты. Панамериканское исследование, основанное на данных по использованию лекарств из Центров услуг программ Medicare и Medicaid (Centers for Medicare & Medicaid Services) и данных о COVID-19 из репозитория GitHub Университета Джона Хопкинса (на 06.02.2021, поскольку к этой дате пандемия уже достаточно разыгралась без значительного искажающего эффекта вакцинации, начавшейся в конце декабря 2020 года), показало, что использование ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или блокаторов рецепторов ангиотензина не связано с риском инфицирования вирусом SARS-CoV-2 и частотой случаев COVID-19, а также летальностью от COVID-19 [35]. M.P. Theodorakopoulou и соавт. [36] обобщили результаты рандомизированных клинических исследований

и метаанализов и подтвердили рекомендации профильных научных обществ не прекращать приём блокаторов РААС у пациентов с инфекцией SARS-CoV-2 или с риском её возникновения.

Два метаанализа обнаружили, что приём блокаторов РААС не связан с повышенной летальностью у пациентов с COVID-19 и должен продолжаться у гипертоников [37, 38]. Метаанализ 47 опубликованных исследований, выполненный U. Kaur и соавт. [37], установил, что блокаторы РААС не связаны с повышением степени тяжести и летальности у пациентов с COVID-19. Это означает, что пациентам не следует прекращать или менять своё лечение блокаторами РААС (рамиприл, телмисартан и т.д.), чтобы снизить риск COVID-19. В многоцентровом исследовании с участием более 1,3 млн пациентов с гипертензией из США и Испании не обнаружено никакой связи между диагнозом COVID-19 и воздействием терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента / блокаторами рецепторов ангиотензина, а также значительной разницы между блокаторами РААС и блокаторами кальциевых каналов/тиазидов в отношении риска госпитализации из-за COVID-19, развития острого респираторного дистресс-синдрома и острого повреждения почек [39].

В проспективном обсервационном исследовании 70 из 120 стационарных пациентов с COVID-19 имели ХБП, а 50 — нормальную функцию почек. В общей сложности 30% пациентов получали терапию РААС при поступлении и поддерживали её на протяжении всей госпитализации. Общая летальность составила 19% без существенной разницы между группами, за исключением пациентов с гипертензией, получавших лечение блокаторами РААС, у которых летальность была значительно ниже, чем у пациентов с гипертензией, не получавших лечение блокаторами РААС ($p=0,04$). В группе с блокаторами РААС было вдвое меньше случаев госпитализации в отделение интенсивной терапии (11%) по сравнению группой без блокаторов РААС (23%). У 37 пациентов развилось острое повреждение почек (учитывалась любая стадия по шкале Международного консорциума по улучшению глобальных результатов лечения болезней почек KDIGO), из них 38% получали блокаторы РААС. Острое повреждение почек не было значимо связано с использованием блокаторов РААС. Аналогичным образом как у пациентов без ХБП, так и у пациентов с ХБП использование блокаторов РААС не оказало влияния на восстановление функции почек после заражения SARS-CoV-2. Что касается биологических показателей, при последующем наблюдении только уровни D-димеров были значительно ниже у пациентов, в лечении которых использовали блокаторы РААС, по сравнению с пациентами, не получавшими блокаторы РААС.

S.M. Smith и соавт. [40] проанализировали электронные медицинские карты 11 246 пациентов из 17 систем здравоохранения США и сообщили о том, что в большой когорте пациентов, инфицированных COVID-19, не выявлено негативного влияния воздействия ингибиторов

ангиотензинпревращающего фермента и блокаторов рецепторов ангиотензина на частоту госпитализации и снижение летальности пациентов с гипертензией, у которых диагностирован COVID-19. Однако относительно воздействия блокаторов РААС на популяцию пациентов с ХБП, инфицированных вирусом SARS-CoV-2, нет конкретных данных. Поэтому R. Filev и соавт. [41] провели проспективное обсервационное исследование у пациентов с ХБП или без неё, инфицированных COVID-19, в котором оценили, влияет ли поддерживающая терапия блокаторами РААС на течение COVID-19 и развитие осложнений. Из 120 пациентов, включённых в это исследование, у 70 в анамнезе была ХБП (нарушение функции почек с расчётной скоростью клубочковой фильтрации <60 мл/мин; ни у одного из них не было терминальной стадии почечной недостаточности). Остальные 50 пациентов не имели в анамнезе заболеваний почек и имели нормальные уровни сывороточного креатинина и скорость клубочковой фильтрации >60 мл/мин). Ни один из пациентов не был вакцинирован. Терапию ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента или блокаторами рецепторов ангиотензина получали 28% пациентов с ХБП. Таким образом, R. Filev и соавт. [41] подтвердили, что пациенты с COVID-19, получавшие терапию ингибиторами РААС, по сравнению с пациентами с COVID-19, не получавшими терапию ингибиторами РААС, на 50% реже попадали в отделение интенсивной терапии (11% против 23%), хотя эта разница не была статистически значимой. Блокаторы РААС принесли пользу пациентам с ХБП и гипертензией, снизив летальность. В целом продолжение терапии блокаторами РААС во время инфекции SARS-CoV-2 у пациентов с ХБП и без ХБП не оказало существенного влияния на исходы.

В связи с важностью использования ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента / блокаторов рецепторов ангиотензина для защиты функции почек результаты статистического сравнения исходной функции почек (т.е. при поступлении) с измерением уровней креатинина сыворотки до заражения SARS-CoV-2 (по меньшей мере за месяц) были сопоставлены с данными последующего наблюдения в течение 7–10 дней. Сравнивали уровень креатинина и расчётную скорость клубочковой фильтрации с использованием формулы CKD-EPI 2021 (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). Результаты показали, что скорость клубочковой фильтрации и уровни сывороточного креатинина не различались, несмотря на первоначальное снижение функции почек после заражения SARS-CoV-2, т.е. после острой фазы инфекции наблюдалось улучшение функции почек и восстановление уровней сывороточного креатинина и скорости клубочковой фильтрации до значений, которые были у пациентов до заражения SARS-CoV-2. Авторы обнаружили, что независимо от наличия или отсутствия исходной ХБП у пациентов с COVID-19, получавших терапию блокаторами рецепторов ангиотензина или ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента при поступлении, имелись

такие же уровни острого повреждения почек, госпитализации в отделение интенсивной терапии и летальности, что и у тех, кто не получал эти виды терапии. У пациентов с гипертензией, получавших терапию блокаторами РААС, летальность была значительно ниже (OR 16; $p=0,001$) [41].

Таким образом, с нефрологической точки зрения действительно важно исследовать, имеют ли пациенты с COVID-19, получавшие блокаторы РААС, какую-либо пользу или вред от лечения этим классом антигипертензивных препаратов, так как на ранних стадиях пандемии COVID-19 использование ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента / блокаторов рецепторов ангиотензина было независимо ассоциировано с развитием (OR 1,7) [42] и прогрессированием острого повреждения почек (OR 3,3) [43]. На большой когорте пациентов с COVID-19 из 178 больниц США ($n=2726$) R. Vanwait и соавт. [44] показали, что приём ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и блокаторов рецепторов ангиотензина до госпитализации по поводу COVID-19 был независимо связан со снижением потребности в искусственной вентиляции лёгких и внутрибольничной летальности.

Имеющийся массив данных свидетельствует о том, что терапию ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента / блокаторами рецепторов ангиотензина не следует прекращать при COVID-19 из-за её полезного эффекта на артериальное давление и, возможно, на уровень летальности. Исключением являются пациенты на поддерживающем гемодиализе. В относительно небольшом исследовании, в котором обратили внимание на историю приёма лекарств этими пациентами, обнаружено, что ингибиторы РААС чаще принимали пациенты с тяжёлой и крайне тяжёлой COVID-19 (55% против 29% у пациентов с COVID-19 лёгкой и средней степени тяжести соответственно) [29].

Влияние хронической болезни почек на развитие пост-COVID синдрома

COVID-19 связан с повышенным риском постострых последствий, называемых длительным COVID, или пост-COVID синдромом, и затрагивающих лёгочные и внелёгочные системы органов.

Исследование B. Bowe и соавт. [45], проведённое с участием 89 216 выздоровевших после COVID-19 и 1 637 467 неинфицированных лиц контрольной группы, показало, что в течение ≥ 30 дней у этих людей наблюдались более высокий риск острого повреждения почек (HR 1,9 в течение 6 месяцев) и его прогрессирование в терминальную стадию почечной недостаточности (HR 3 в течение 6 месяцев), что увеличивает риск долгосрочных осложнений у пациентов с ХБП. Серьёзные неблагоприятные события со стороны почек, определяемые как снижение скорости клубочковой фильтрации на 50% и более, терминальная стадия почечной недостаточности или смерть от всех причин, особенно угрожают пережившим COVID-19 с почечной коморбидностью.

Во время пандемии COVID-19 внимание было сосредоточено на острой фазе заболевания, однако вскоре стало очевидно, что в период после выздоровления существуют долгосрочные последствия для здоровья. Пост-COVID синдромы являются серьёзной проблемой для здоровья людей, перенёсших COVID-19, особенно для пациентов с ХБП. В исследовании М. Fisher и соавт. [25] изучали долгосрочные последствия у лиц с ХБП, инфицированных коронавирусом SARS-CoV-2, в течение трёх лет после заражения. В этом проспективном когортном исследовании проанализированы клинические и лабораторные данные пациентов. В исследование включены пациенты с историей ХБП в течение как минимум 6 месяцев до заражения COVID-19, подтверждённой ультразвуковым исследованием почек, уровнем креатинина в сыворотке и 24-часовой протеинурией или соотношением альбумин/креатинин (uACR). Группа контроля состояла из 40 человек, из которых 20 имели ХБП при отрицательном тесте на COVID-19, в то время как остальные 20 не имели сопутствующих заболеваний и также дали отрицательный результат на COVID-19. Через три года после заражения отмечены различия между группами с ХБП и без ХБП, при этом у пациентов без ХБП наблюдалось лучшее восстановление функции почек (определяемое по уровням креатинина в сыворотке, 24-часовой протеинурии и соотношению альбумин/креатинин), чем у пациентов с любой стадией ХБП до заражения COVID-19, в то время как возраст оказался незначимым в этом отношении. Группы пациентов с/без ХБП не различались по частоте таких симптомов пост-COVID синдрома, как патологическая усталость, нарушение сна, когнитивная дисфункция, боль или дискомфорт в груди. После исключения других патологических причин боли пациентов включали в программы реабилитации или рекомендовали начинать ежедневную физическую активность, что дало положительные результаты, особенно у тех, кто сообщал об усталости как о симптоме. У пациентов без ХБП наблюдалось более быстрое восстановление здоровья с течением времени, пациентам с ХБП требовалось длительное наблюдение и последующее специализированное лечение. В целом долгосрочные последствия COVID-19 для здоровья на данный момент остаются в значительной степени неясными. И хотя у когорты переживших COVID-19 пациентов, которые находились под наблюдением, не выявлено дальнейшего прогрессирования ХБП, настоятельно рекомендуется продолжать наблюдение за этими пациентами. Пациенты с ХБП, вероятно, будут иметь долгосрочные последствия инфекции COVID-19 [25].

После внесения поправок на возраст, пол, оценку по шкале Чарлсона и статус вакцинации инфекция SARS-CoV-2 любой степени тяжести в острой фазе ассоциировалась со значительно повышенным риском госпитализаций по поводу сахарного диабета (OR 2,2), гипертензии (OR 1,2), сердечной недостаточности (OR 1,3) или повреждения почек (OR 1,6) в постострой фазе (через ≥ 3 месяцев после индексной даты). Когда анализ ограничили 6030 госпитализованными

пациентами с COVID-19 (и соответствующими контрольными группами), абсолютные риски оказались ещё сильнее. Например, в течение 3–9 месяцев после выздоровления от COVID-19 у пациентов был существенно более высокий риск госпитализации из-за сахарного диабета (9,5% против 3,0%; OR 3,2), гипертензии (3,5% против 1,4%; OR 2,9), сердечной недостаточности (2,1% против 0,7%; OR 3,2), повреждения почек (3,1% против 0,8%; OR 2,7). Распространённость ХБП вдвое выше среди заболевших COVID-19 ($n=177\ 892$, 0,6%), чем в SARS-CoV-2-негативном контроле ($n=177\ 800$, 0,3%). Вероятность госпитализаций пациентов с ХБП в постостром периоде превышала данный показатель в общей популяции выздоровевших от COVID-19 — OR 2,65 против OR 1,3 [46].

Биохимические показатели воспаления у пациентов с COVID-19 и хронической болезнью почек

У пациентов с COVID-19 лёгкой и средней степени тяжести коморбидная ХБН встречалась с частотой 2,2%, а у пациентов с тяжёлым и крайне тяжёлым течением инфекции — с частотой 5,6% ($p=0,026$). Риск смерти у пациентов с сопутствующими заболеваниями связан с повышенными уровнями лактатдегидрогеназы (197,5 Ед/л у пациентов с лёгкой/средней степенью тяжести COVID-19 против 335,5 Ед/л у пациентов с тяжёлым течением COVID-19; $p < 0,001$), С-реактивного белка (9,1 против 68,2 мг/л; $p < 0,001$), D-димеров (0,5 против 1,4 мкг/л; $p < 0,001$) и лимфопении ($1,2 \times 10^9/\text{л}$ против $0,8 \times 10^9/\text{л}$) и сниженными уровнями преальбумина (184 против 102 мг/л; $p < 0,001$). Летальность пациентов с сопутствующими заболеваниями составила 9,0%, тогда как у пациентов без коморбидных заболеваний — 2,5%. Риск смерти в случаях с сопутствующими заболеваниями связан с возрастом, уровнями лактатдегидрогеназы (245 ЕД/л), С-реактивного белка (> 5 мг/л), D-димеров ($> 0,5$ мкг/мл) и лимфопении ($< 0,8 \times 10^9/\text{л}$). Не выявлено значимой корреляции между уровнями преальбумина и риском смерти. Эти результаты показали, что сопутствующие заболевания могут усугублять воспалительную реакцию на инфекцию COVID-19, приводя к смерти [47].

Прорывная инфекция у пациентов с хронической болезнью почек

Вакцинированным против коронавируса SARS-CoV-2 людям часто ставят диагноз COVID-19 в результате прорывной инфекции. Пост-COVID-19 состояния определяются как гетерогенный клинический синдром новых, рецидивирующих или продолжающихся симптомов после COVID-19. Z. Al-Aly и соавт. [48] изучали последствия прорывной инфекции SARS-CoV-2, так называемый длинный COVID, у вакцинированных людей. В исследовании использованы национальные базы данных здравоохранения США для создания когорты из 33 940 человек с прорывной инфекцией и нескольких контрольных групп людей без инфекции

SARS-CoV-2, включая современный (без признаков заражения вирусом SARS-CoV-2, $n=4\ 983\ 491$) и вакцинированный ($n=2\ 566\ 369$) контроль. Проведена сравнительная оценка величины риска у людей с прорывной инфекцией по сравнению с людьми с инфекцией SARS-CoV-2 и без предварительной вакцинации. Прорывная инфекция в течение 30 дней с начала острой фазы COVID-19 повышает риск развития постострых стойких или рецидивирующих осложнений в лёгких (HR 2,5) и внелёгочных системах органов, включая заболевания почек (HR 1,6), особенно у людей с ослабленным до прорывной инфекции иммунитетом. Риск осложнений и смерти увеличивался в период 30–90 дней, в меньшей степени — в период 90–180 дней после положительного теста на SARS-CoV-2. ХБП чаще встречались у пациентов с прорывной инфекцией (16,8%), чем у пациентов с острым COVID-19 (9,5%) и у лиц из группы современного контроля (8,4%). Это означает, что ХБП как состояние ослабленного иммунитета увеличивает вероятность прорывной инфекции. В целом результаты исследования показывают, что вакцинация до заражения обеспечивает лишь частичную защиту в постострой фазе инфекции SARS-CoV-2, следовательно, опора на неё как на единственную стратегию снижения риска постострых последствий и смерти неоптимально уменьшает долгосрочные последствия для здоровья. Результаты указывают на необходимость дальнейшей оптимизации стратегий профилактики прорывной инфекции [48].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

COVID-19, в первую очередь респираторное заболевание, представляет значительный риск острого повреждения почек или обострения уже существующих заболеваний почек, особенно у пожилых мужчин с сопутствующими заболеваниями, такими как гипертония, ишемическая болезнь сердца, хроническое заболевание печени, хроническое заболевание почек, злокачественные новообразования. У пациентов с COVID-19 сопутствующее хроническое заболевание почек является predisposing фактором развития острого повреждения почек, которое в свою очередь является негативным прогностическим фактором летальности.

В ряде рандомизированных клинических исследований и метаанализов, посвящённых оценке влияния поддерживающей терапии блокаторами РААС на течение инфекции SARS-CoV-2 и риск развития осложнений, установлено, что пациенты с COVID-19 с ХБП или без неё, которые находились на блокаде РААС при поступлении и поддерживались на этой терапии во время госпитализации, имели те же результаты с точки зрения летальности, госпитализации в отделение интенсивной терапии и частоты острого повреждения почек, что и те, кто не находился на блокаде РААС, в том числе пациенты с коморбидной гипертензией. Это означает, что пациентам с ХБП не следует прекращать терапию ингибиторами РААС при COVID-19.

Постострые последствия COVID-19 являются серьёзной проблемой для здоровья, особенно для пациентов с хронической болезнью почек. Коморбидные ХБП являются фактором риска долгосрочных осложнений у выздоровевших от COVID-19, в том числе тяжёлых нарушений функции почек вплоть до терминальной стадии почечной недостаточности с необходимостью госпитализации и заместительной почечной терапии. Снижение функции почек в период после COVID-19 является многофакторным и может быть обусловлено продолжающимся гипервоспалением, повреждением канальцев, неадаптивным восстановлением острого повреждения почек или субклиническим острым повреждением почек, что приводит к фиброзу, рецидивирующему сепсису, клиническому ухудшению метаболического контроля и возникновению других хронических заболеваний. Все авторы исследований взаимоотношений между COVID-19 и коморбидными ХБП настоятельно рекомендуют, чтобы пациенты с заболеванием почек, пережившие COVID-19, наблюдались в дальнейшем, так как даже без доказанного прогрессирования ХБП может существенно влиять на здоровье и выживаемость выздоровевших от COVID-19.

ХБП как состояние ослабленного иммунитета увеличивает вероятность прорывной инфекции SARS-CoV-2. Результаты указывают на необходимость оптимизации вакцинации для профилактики прорывной инфекции.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. А.М. Сарана, С.Г. Щербак, А.С. Голота, Кадин С.В. — написание текста статьи; Д.А. Вологжанин — написание и редактирование текста статьи; Т.А. Камилова — поисково-аналитическая работа, редактирование. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Author contribution. A.M. Sarana, S.G. Shcherbak, A.S. Golota, S.V. Kadin — manuscript writing; S.V. Makarenko, D.A. Vologzhanin — revision and the manuscript writing; T.A. Kamilova — search and analytical work, manuscript revision. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Quintana-Lopez J.M., Rodríguez L., Portuondo J., et al.; COVID-Health Basque Country Research Group. Relevance of comorbidities for main outcomes during different periods of the COVID-19 pandemic // *Influenza Other Respir Viruses*. 2024. Vol. 18, N 1. P. e13240. EDN: YYWNUM doi: 10.1111/irv.13240
2. Chronic Kidney Disease in the United States, 2021. Atlanta: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, 2021. Режим доступа: <https://nephu.org/wp-content/uploads/2019/09/Chronic-Kidney-Disease-in-the-US-2021-h.pdf>. Дата обращения: 15.07.2024.
3. KDIGO guidelines. KDIGO Clinical practice guideline for acute kidney injury [March 2012]. Vol. 2, Issue 1. Режим доступа: <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2016/10/KDIGO-2012-AKI-Guideline-English.pdf>. Дата обращения: 15.07.2024.
4. Jdiao S.S., Mansour R., El Alayli A., et al. COVID-19 and chronic kidney disease: An updated overview of reviews // *J Nephrol*. 2022. Vol. 35, N 1. P. 69–85. EDN: TJNCQX doi: 10.1007/s40620-021-01206-8
5. 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, N 5. P. 829–838. doi: 10.1016/j.kint.2020.03.005
6. Petrilli C.M., Jones S.A., Yang J., et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: Prospective cohort study // *BMJ*. 2020. Vol. 369. P. m1966. doi: 10.1136/bmj.m1966
7. Williamson E.J., Walker A.J., Bhaskaran K., et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY // *Nature*. 2020. Vol. 584, N 7821. P. 430–436. doi: 10.1038/s41586-020-2521-4
8. Schiffel H., Lang S.M. Long-term interplay between COVID-19 and chronic kidney disease // *Int Urol Nephrol*. 2023. Vol. 55, N 8. P. 1977–1984. EDN: HFTSXM doi: 10.1007/s11255-023-03528-x
9. Chung E.Y., Palmer S.C., Natale P., et al. Incidence and outcomes of COVID-19 in people with CKD: A systematic review and meta-analysis // *Am J Kidney Dis*. 2021. Vol. 78, N 6. P. 804–815. doi: 10.1053/j.ajkd.2021.07.003
10. Henry B.M., Lippi G. Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection // *Int Urol Nephrol*. 2020. Vol. 52, N 6. P. 1193–1194. EDN: FABBKA doi: 10.1007/s11255-020-02451-9
11. Flythe J.E., Assimon M.M., Tugman M.J., et al. Characteristics and outcomes of individuals with pre-existing kidney disease and COVID-19 admitted to intensive care units in the United States // *Am J Kidney Dis*. 2021. Vol. 77, N 2. P. 190–203. doi: 10.1053/j.ajkd.2020.09.003
12. Dorjee K., Kim H., Bonomo E., Dolma R. Prevalence and predictors of death and severe disease in patients hospitalized due to COVID-19: A comprehensive systematic review and meta-analysis of 77 studies and 38,000 patients // *PLoS One*. 2020. Vol. 15, N 12. P. e0243191. EDN: QPWWFK doi: 10.1371/journal.pone.0243191
13. Shea B.J., Reeves B.C., Wells G., et al. AMSTAR 2: A critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both // *BMJ*. 2017. Vol. 358. P. j4008. doi: 10.1136/bmj.j4008
14. Ko J.Y., Danielson M.L., Town M., et al. Risk factors for COVID-19-associated hospitalization: COVID-19-associated hospitalization surveillance network and behavioral risk factor surveillance system // *Clin Infect Dis*. 2021. Vol. 72, N 11. P. e695–e703. doi: 10.1093/cid/ciaa1419
15. Holman N., Knighton P., Kar P., et al. Risk factors for COVID-19-related mortality in people with type 1 and type 2 diabetes in England: A population-based cohort study // *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020. Vol. 8, N 10. P. 823–833. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30271-0
16. Degarege A., Naveed Z., Kabayundo J., Brett-Major D. Heterogeneity and risk of bias in studies examining risk factors for severe illness and death in COVID-19: A systematic review and meta-analysis // *Pathogens*. 2022. Vol. 11, N 5. P. 563. EDN: EZKLSA doi: 10.3390/pathogens11050563
17. Nandy K., Salunke A., Pathak S.K., et al. Coronavirus disease (COVID-19): A systematic review and meta-analysis to evaluate the impact of various comorbidities on serious events // *Diabetes Metab Syndr*. 2020. Vol. 14, N 5. P. 1017–1025. doi: 10.1016/j.dsx.2020.06.064
18. Xiao W., Xu J., Liang X., et al. Relationship between chronic kidney disease and adverse outcomes of coronavirus disease 2019: A meta-analysis based on adjusted risk estimates // *Int Urol Nephrol*. 2021. Vol. 53, N 8. P. 1723–1727. doi: 10.1007/s11255-020-02748-9
19. Imam Z., Odish F., Gill I., et al. Older age and comorbidity are independent mortality predictors in a large cohort of 1305 COVID-19 patients in Michigan, United States // *J Intern Med*. 2020. Vol. 288, N 4. P. 469–476. doi: 10.1111/joim.13119
20. Agur T., Ben-Dor N., Goldman S., et al. Antibody response to mRNA SARS-CoV-2 vaccine among dialysis patients: A prospective cohort study // *Nephrol Dial Transplant*. 2021. P. gfab155. doi: 10.1093/ndt/gfab155
21. Grupper A., Sharon N., Finn T., et al. Humoral response to the Pfizer BNT162b2 vaccine in patients undergoing maintenance hemodialysis // *Clin J Am Soc Nephrol*. 2021. Vol. 16, N 7. P. 1037–1042. doi: 10.2215/CJN.03500321
22. Jakopin E., Knehtl M., Hojs N.V., et al. Treatment of acute kidney injury with continuous renal replacement therapy and cytokine adsorber (CytoSorb) in critically ill patients with COVID-19 // *Ther Apher Dial*. 2024. doi: 10.1111/1744-9987.14182
23. Filev R., Rostaing L., Lyubomirova M., et al. COVID-19 Infection in chronic kidney disease patients in Bulgaria: Risk factors for death and acute kidney injury // *J Pers Med*. 2022. Vol. 12, N 10. P. 1676. EDN: RMHAER doi: 10.3390/jpm12101676
24. Hirsch J.S., Ng J.H., Ross D.W., et al.; Northwell COVID-19 research consortium and the northwell nephrology COVID-19 research consortium. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19 // *Kidney Int*. 2020. Vol. 98, N 1. P. 209–218. doi: 10.1016/j.kint.2020.05.006
25. Fisher M., Neugarten J., Bellin E., et al. AKI in hospitalized patients with and without COVID-19: A comparison study // *J Am Soc Nephrol*. 2020. Vol. 31, N 9. P. 2145–2157. doi: 10.1681/ASN.2020040509
26. Filev R., Lyubomirova M., Bogov B., et al. Post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection (PASC) for patients-3-year follow-up of patients with chronic kidney disease // *Biomedicine*. 2024. Vol. 12, N 6. P. 1259. doi: 10.3390/biomedicine12061259
27. Chan L., Chaudhary K., Saha A., et al.; On behalf of the Mount Sinai COVID Informatics Center (MSCIC). AKI in hospitalized patients with COVID-19 // *J Am Soc Nephrol*. 2021. Vol. 32, N 1. P. 151–160. doi: 10.1681/ASN.2020050615
28. Enikeev D., Taratkin M., Efetov S., et al. Acute kidney injury in COVID-19: Are kidneys the target or just collateral damage? A comprehensive assessment of viral RNA and AKI rate in patients with COVID-19 // *Curr Opin Urol*. 2021. Vol. 31, N 4. P. 363–368. EDN: RMZSBV doi: 10.1097/MOU.0000000000000901

29. Mathew S., Ramaswamy S., Shiji P.V., et al. Retrospective analysis of acute kidney injury in COVID-19 infection: A single-center study from Kerala // *Cureus*. 2024. Vol. 16, N 6. P. e61772. doi: 10.7759/cureus.61772
30. Xiong F., Tang H., Liu L., et al. Clinical characteristics of and medical interventions for COVID-19 in hemodialysis patients in wuhan, China // *J Am Soc Nephrol*. 2020. Vol. 31, N 7. P. 1387–1397. doi: 10.1681/ASN.2020030354
31. Choi H., Kim A.Y., Park I., et al. COVID-19 infection in patients with end-stage kidney disease undergoing renal replacement therapies in Korea // *Kidney Res Clin Pract*. 2024. EDN: IOQQQY doi: 10.23876/j.krcp.23.280
32. Bae J.H., Choi S.K., Kim N.H., et al. Use of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and severe COVID-19 outcomes in patients with hypertension: A nationwide cohort study // *Diabetes Metab J*. 2021. Vol. 45, N 3. P. 430–438. EDN: DTTTGW doi: 10.4093/dmj.2020.0279
33. Lopes R.D., Macedo A.V., de Barros E., et al. Effect of discontinuing vs continuing angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers on days alive and out of the hospital in patients admitted with COVID-19: A randomized clinical trial // *JAMA*. 2021. Vol. 325, N 3. P. 254–264. doi: 10.1001/jama.2020.25864
34. Bauer A., Schreinlechner M., Sappler N., et al. Discontinuation versus continuation of renin-angiotensin-system inhibitors in COVID-19 (ACEI-COVID): A prospective, parallel group, randomised, controlled, open-label trial // *Lancet Respir Med*. 2021. Vol. 9, N 8. P. 863–872. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00214-9
35. Tereshchenko L.G., Johnson K., Khayyat-Kholghi M., et al. Rate of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers use and the number of COVID-19-confirmed cases and deaths // *Am J Cardiol*. 2022. Vol. 165. P. 101–108. EDN: YAMGHX doi: 10.1016/j.amjcard.2021.10.050
36. Theodorakopoulou M.P., Alexandrou M.E., Boutou A.K., et al. Renin-angiotensin system blockers during the COVID-19 pandemic: An update for patients with hypertension and chronic kidney disease // *Clin Kidney J*. 2021. Vol. 15, N 3. P. 397–406. doi: 10.1093/ckj/sfab272
37. Kaur U., Chakrabarti S.S., Patel T.K. Renin-angiotensin-aldosterone system blockers and region-specific variations in COVID-19 outcomes: Findings from a systematic review and meta-analysis // *Ther Adv Drug Saf*. 2021. Vol. 12. P. 20420986211011345. doi: 10.1177/20420986211011345
38. Singh R., Rathore S.S., Khan H., et al. Mortality and severity in COVID-19 patients on ACEIs and ARBs: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression analysis // *Front Med (Lausanne)*. 2022. Vol. 8. P. 703661. EDN: ICIYDD doi: 10.3389/fmed.2021.703661
39. Morales D.R., Conover M.M., You S.C., et al. Renin-angiotensin system blockers and susceptibility to COVID-19: An international, open science, cohort analysis // *Lancet Digit Health*. 2021. Vol. 3, N 2. P. e98–e114. EDN: VSGSSL doi: 10.1016/S2589-7500(20)30289-2
40. Smith S.M., Desai R.A., Walsh M.G., et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin receptor blockers, and COVID-19-related outcomes: A patient-level analysis of the PCORnet blood pressure control lab // *Am Heart J Plus*. 2022. Vol. 13. P. 100112. EDN: DBLBYZ doi: 10.1016/j.ahjo.2022.100112
41. Filev R., Rostaing L., Lyubomirova M., et al. Renin-angiotensin-aldosterone system blockers in Bulgarian COVID-19 patients with or without chronic kidney disease // *Medicine (Baltimore)*. 2022. Vol. 101, N 48. P. e31988. EDN: ISCDHC doi: 10.1097/MD.00000000000031988
42. Lee S.A., Park R., Yang J.H., et al. Increased risk of acute kidney injury in coronavirus disease patients with renin-angiotensin-aldosterone-system blockade use: A systematic review and meta-analysis // *Sci Rep*. 2021. Vol. 11, N 1. P. 13588. doi: 10.1038/s41598-021-92323-8
43. Oussalah A., Gleye S., Clerc Urmes I., et al. Long-term ACE inhibitor/ARB use is associated with severe renal dysfunction and acute kidney injury in patients with severe COVID-19: Results from a referral center cohort in the Northeast of France // *Clin Infect Dis*. 2020. Vol. 71, N 9. P. 2447–2456. doi: 10.1093/cid/ciaa677
44. Banwait R., Singh D., Blanco A., et al. Renin-angiotensin-aldosterone system blockers prior to hospitalization and their association with clinical outcomes in coronavirus disease 2019 (COVID-19) // *Cureus*. 2021. Vol. 13, N 2. P. e13429. doi: 10.7759/cureus.13429
45. Bowe B., Xie Y., Xu E., Al-Aly Z. Kidney outcomes in long COVID // *J Am Soc Nephrol*. 2021. Vol. 32, N 11. P. 2851–2862. doi: 10.1681/ASN.2021060734
46. McAlister F.A., Nabipour M., Wang T., Bakal J.A. Emergency visits or hospitalizations for cardiovascular diagnoses in the post-acute phase of COVID-19 // *JACC Adv*. 2023. Vol. 2, N 6. P. 100391. doi: 10.1016/j.jacadv.2023.100391
47. Chen Z., Zhang F., Hu W., et al. Laboratory markers associated with COVID-19 progression in patients with or without comorbidity: A retrospective study // *J Clin Lab Anal*. 2021. Vol. 35, N 1. P. e23644. doi: 10.1002/jcla.23644
48. Al-Aly Z., Bowe B., Xie Y. Long COVID after breakthrough SARS-CoV-2 infection // *Nat Med*. 2022. Vol. 28, N 7. P. 1461–1467. EDN: UKRBUW doi: 10.1038/s41591-022-01840-0

REFERENCES

1. Quintana-Lopez JM, Rodríguez L, Portuondo J, et al.; COVID-Health Basque Country Research Group. Relevance of comorbidities for main outcomes during different periods of the COVID-19 pandemic. *Influenza Other Respir Viruses*. 2024;18(1):e13240. EDN: YYWNUM doi: 10.1111/irv.13240
2. Chronic Kidney Disease in the United States, 2021. Atlanta: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention; 2021. Available from: <https://nephu.org/wp-content/uploads/2019/09/Chronic-Kidney-Disease-in-the-US-2021-h.pdf>. Accessed: 15.07.2024.
3. KDIGO guidelines. KDIGO Clinical practice guideline for acute kidney injury [March 2012]. Vol. 2, Issue 1. Available from: <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2016/10/KDIGO-2012-AKI-Guideline-English.pdf>. Accessed: 15.07.2024.
4. Jdiaa SS, Mansour R, El Alayli A, et al. COVID-19 and chronic kidney disease: An updated overview of reviews. *J Nephrol*. 2022;35(1):69–85. EDN: TJNCQX doi: 10.1007/s40620-021-01206-8
5. Cheng Y, Luo R, Wang K, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int*. 2020;97(5):829–838. doi: 10.1016/j.kint.2020.03.005
6. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: Prospective cohort study. *BMJ*. 2020;369:m1966. doi: 10.1136/bmj.m1966

7. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*. 2020;584(7821):430–436. doi: 10.1038/s41586-020-2521-4
8. Schiffl H, Lang SM. Long-term interplay between COVID-19 and chronic kidney disease. *Int Urol Nephrol*. 2023;55(8):1977–1984. EDN: HFTSXM doi: 10.1007/s11255-023-03528-x
9. Chung EY, Palmer SC, Natale P, et al. Incidence and outcomes of COVID-19 in people with CKD: A systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis*. 2021;78(6):804–815. doi: 10.1053/j.ajkd.2021.07.003
10. 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. EDN: FABBKA doi: 10.1007/s11255-020-02451-9
11. Flythe JE, Assimon MM, Tugman MJ, et al. Characteristics and outcomes of individuals with pre-existing kidney disease and COVID-19 admitted to intensive care units in the United States. *Am J Kidney Dis*. 2021;77(2):190–203.e191. doi: 10.1053/j.ajkd.2020.09.003
12. Dorjee K, Kim H, Bonomo E, Dolma R. Prevalence and predictors of death and severe disease in patients hospitalized due to COVID-19: A comprehensive systematic review and meta-analysis of 77 studies and 38,000 patients. *PLoS One*. 2020;15(12):e0243191. EDN: QPWWFK doi: 10.1371/journal.pone.0243191
13. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, et al. AMSTAR 2: A critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2017;358:j4008. doi: 10.1136/bmj.j4008
14. Ko JY, Danielson ML, Town M, et al. Risk factors for COVID-19-associated hospitalization: COVID-19-associated hospitalization surveillance network and behavioral risk factor surveillance system. *Clin Infect Dis*. 2021;72(11):e695–e703. doi: 10.1093/cid/ciaa1419
15. Holman N, Knighton P, Kar P, et al. Risk factors for COVID-19-related mortality in people with type 1 and type 2 diabetes in England: A population-based cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8(10):823–833. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30271-0
16. Degarege A, Naveed Z, Kabayundo J, Brett-Major D. Heterogeneity and risk of bias in studies examining risk factors for severe illness and death in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Pathogens*. 2022;11(5):563. EDN: EZKLSA doi: 10.3390/pathogens11050563
17. Nandy K, Salunke A, Pathak SK, et al. Coronavirus disease (COVID-19): A systematic review and meta-analysis to evaluate the impact of various comorbidities on serious events. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(5):1017–1025. doi: 10.1016/j.dsx.2020.06.064
18. Xiao W, Xu J, Liang X, et al. Relationship between chronic kidney disease and adverse outcomes of coronavirus disease 2019: A meta-analysis based on adjusted risk estimates. *Int Urol Nephrol*. 2021;53(8):1723–1727. doi: 10.1007/s11255-020-02748-9
19. Imam Z, Odish F, Gill I, et al. Older age and comorbidity are independent mortality predictors in a large cohort of 1305 COVID-19 patients in Michigan, United States. *J Intern Med*. 2020;288(4):469–476. doi: 10.1111/joim.13119
20. Agur T, Ben-Dor N, Goldman S, et al. Antibody response to mRNA SARS-CoV-2 vaccine among dialysis patients: A prospective cohort study. *Nephrol Dial Transplant*. 2021;gfab155. doi: 10.1093/ndt/gfab155
21. Grupper A, Sharon N, Finn T, et al. Humoral response to the Pfizer BNT162b2 vaccine in patients undergoing maintenance hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2021;16(7):1037–1042. doi: 10.2215/CJN.03500321
22. Jakopin E, Knehtl M, Hojs NV, et al. Treatment of acute kidney injury with continuous renal replacement therapy and cytokine adsorber (CytoSorb) in critically ill patients with COVID-19. *Ther Apher Dial*. 2024. doi: 10.1111/1744-9987.14182
23. Filev R, Rostaing L, Lyubomirova M, et al. COVID-19 Infection in chronic kidney disease patients in Bulgaria: Risk factors for death and acute kidney injury. *J Pers Med*. 2022;12(10):1676. EDN: RMHAER doi: 10.3390/jpm12101676
24. Hirsch JS, Ng JH, Ross DW, et al.; Northwell COVID-19 research consortium and the northwell nephrology COVID-19 research consortium. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney Int*. 2020;98(1):209–218. doi: 10.1016/j.kint.2020.05.006
25. Fisher M, Neugarten J, Bellin E, et al. AKI in hospitalized patients with and without COVID-19: A comparison study. *J Am Soc Nephrol*. 2020;31(9):2145–2157. doi: 10.1681/ASN.2020040509
26. Filev R, Lyubomirova M, Bogov B, et al. Post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection (PASC) for patients-3-year follow-up of patients with chronic kidney disease. *Biomedicines*. 2024;12(6):1259. doi: 10.3390/biomedicines12061259
27. Chan L, Chaudhary K, Saha A, et al.; on behalf of the Mount Sinai COVID Informatics Center (MSCIC). AKI in hospitalized patients with COVID-19. *J Am Soc Nephrol*. 2021;32(1):151–160. doi: 10.1681/ASN.2020050615
28. Enikeev D, Taratkin M, Efetov S, et al. Acute kidney injury in COVID-19: Are kidneys the target or just collateral damage? A comprehensive assessment of viral RNA and AKI rate in patients with COVID-19. *Curr Opin Urol*. 2021;31(4):363–368. EDN: RMZSBV doi: 10.1097/MOU.0000000000000901
29. Mathew S, Ramaswamy S, Shiji P.V., et al. Retrospective analysis of acute kidney injury in COVID-19 infection: A single-center study from Kerala. *Cureus*. 2024;16(6):e61772. doi: 10.7759/cureus.61772
30. Xiong F, Tang H, Liu L, et al. Clinical characteristics of and medical interventions for COVID-19 in hemodialysis patients in wuhan, China. *J Am Soc Nephrol*. 2020;31(7):1387–1397. doi: 10.1681/ASN.2020030354
31. Choi H, Kim AY, Park I, et al. COVID-19 infection in patients with end-stage kidney disease undergoing renal replacement therapies in Korea. *Kidney Res Clin Pract*. 2024. EDN: IOQQQY doi: 10.23876/j.krcp.23.280
32. Bae JH, Choi SK, Kim NH, et al. Use of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and severe COVID-19 outcomes in patients with hypertension: A nationwide cohort study. *Diabetes Metab J*. 2021;45(3):430–438. EDN: DTTTGW doi: 10.4093/dmj.2020.0279
33. Lopes RD, Macedo AV, de Barros E, et al. Effect of discontinuing vs continuing angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers on days alive and out of the hospital in patients admitted with COVID-19: A randomized clinical trial. *JAMA*. 2021;325(3):254–264. doi: 10.1001/jama.2020.25864
34. Bauer A, Schreinlechner M, Sappler N, et al. Discontinuation versus continuation of renin-angiotensin-system inhibitors in COVID-19 (ACEI-COVID): A prospective, parallel group, randomised, controlled, open-label trial. *Lancet Respir Med*. 2021;9(8):863–872. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00214-9
35. Tereshchenko LG, Johnson K, Khayyat-Kholghi M, et al. Rate of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers use and the number of COVID-19-confirmed cases and deaths. *Am J Cardiol*. 2022;165:101–108. EDN: YAMGHX doi: 10.1016/j.amjcard.2021.10.050
36. Theodorakopoulou MP, Alexandrou ME, Boutou AK, et al. Renin-angiotensin system blockers during the COVID-19 pandemic: An update for patients with hypertension and chronic kidney disease. *Clin Kidney J*. 2021;15(3):397–406. doi: 10.1093/ckj/sfab272

37. Kaur U, Chakrabarti SS, Patel TK. Renin-angiotensin-aldosterone system blockers and region-specific variations in COVID-19 outcomes: Findings from a systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Drug Saf.* 2021;12:20420986211011345. doi: 10.1177/20420986211011345
38. Singh R, Rathore SS, Khan H, et al. Mortality and severity in COVID-19 patients on ACEIs and ARBs: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression analysis. *Front Med (Lausanne).* 2022;8:703661. EDN: ICIYDD doi: 10.3389/fmed.2021.703661
39. Morales DR, Conover MM, You SC, et al. Renin-angiotensin system blockers and susceptibility to COVID-19: An international, open science, cohort analysis. *Lancet Digit Health.* 2021;3(2):e98–e114. EDN: VSGSSL doi: 10.1016/S2589-7500(20)30289-2
40. Smith SM, Desai RA, Walsh MG, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin receptor blockers, and COVID-19-related outcomes: A patient-level analysis of the PCORnet blood pressure control lab. *Am Heart J Plus.* 2022;13:100112. EDN: DBLBYZ doi: 10.1016/j.ahjo.2022.100112
41. Filev R, Rostaing L, Lyubomirova M, et al. Renin-angiotensin-aldosterone system blockers in Bulgarian COVID-19 patients with or without chronic kidney disease. *Medicine (Baltimore).* 2022;101(48):e31988. EDN: ISCDHC doi: 10.1097/MD.00000000000031988
42. Lee SA, Park R, Yang JH, et al. Increased risk of acute kidney injury in coronavirus disease patients with renin-angiotensin-aldosterone-system blockade use: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2021;11(1):13588. doi: 10.1038/s41598-021-92323-8
43. Oussalah A, Gleye S, Clerc Urmes I, et al. Long-term ACE inhibitor/ARB use is associated with severe renal dysfunction and acute kidney injury in patients with severe COVID-19: Results from a referral center cohort in the Northeast of France. *Clin Infect Dis.* 2020;71(9):2447–2456. doi: 10.1093/cid/ciaa677
44. Banwait R, Singh D, Blanco A, et al. Renin-angiotensin-aldosterone system blockers prior to hospitalization and their association with clinical outcomes in coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Cureus.* 2021;13(2):e13429. doi: 10.7759/cureus.13429
45. Bowe B, Xie Y, Xu E, Al-Aly Z. Kidney outcomes in long COVID. *J Am Soc Nephrol.* 2021;32(11):2851–2862. doi: 10.1681/ASN.2021060734
46. McAlister FA, Nabipour M, Wang T, Bakal JA. Emergency visits or hospitalizations for cardiovascular diagnoses in the post-acute phase of COVID-19. *JACC Adv.* 2023;2(6):100391. doi: 10.1016/j.jacadv.2023.100391
47. Chen Z, Zhang F, Hu W, et al. Laboratory markers associated with COVID-19 progression in patients with or without comorbidity: A retrospective study. *J Clin Lab Anal.* 2021;35(1):e23644. doi: 10.1002/jcla.23644
48. Al-Aly Z, Bowe B, Xie Y. Long COVID after breakthrough SARS-CoV-2 infection. *Nat Med.* 2022;28(7):1461–1467. EDN: UKRBUW doi: 10.1038/s41591-022-01840-0

ОБ АВТОРАХ

*** Голота Александр Сергеевич**, канд. мед. наук, доцент;
адрес: Россия, 197706, Санкт-Петербург,
г. Сестрорецк, ул. Борисова, д. 9, лит. Б;
ORCID: 0000-0002-5632-3963;
eLibrary SPIN: 7234-7870;
e-mail: golotaa@yahoo.com

Сарана Андрей Михайлович, канд. мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0003-3198-8990;
eLibrary SPIN: 7922-2751;
e-mail: asarana@mail.ru

Щербак Сергей Григорьевич, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0001-5036-1259;
eLibrary SPIN: 1537-9822;
e-mail: b40@zdrav.spb.ru

Вологжанин Дмитрий Александрович, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0002-1176-794X;
eLibrary SPIN: 7922-7302;
e-mail: volog@bk.ru

Камилова Татьяна Аскарровна, канд. биол. наук;
ORCID: 0000-0001-6360-132X;
eLibrary SPIN: 2922-4404;
e-mail: kamilovaspb@mail.ru

Кадин Сергей Владимирович, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0003-1228-1914;
eLibrary SPIN: 9302-5964;
e-mail: svkadin@yandex.ru

AUTHORS' INFO

*** Aleksandr S. Golota**, MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor;
address: 9B Borisova street, 197706 Saint Petersburg,
Sestroretsk, Russia;
ORCID: 0000-0002-5632-3963;
eLibrary SPIN: 7234-7870;
e-mail: golotaa@yahoo.com

Andrey M. Sarana, MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor;
ORCID: 0000-0003-3198-8990;
eLibrary SPIN: 7922-2751;
e-mail: asarana@mail.ru

Sergey G. Shcherbak, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0001-5036-1259;
eLibrary SPIN: 1537-9822;
e-mail: b40@zdrav.spb.ru

Dmitry A. Vologzhanin, MD, Dr. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-1176-794X;
eLibrary SPIN: 7922-7302;
e-mail: volog@bk.ru

Tatyana A. Kamilova, Cand. Sci. (Biological);
ORCID: 0000-0001-6360-132X;
eLibrary SPIN: 2922-4404;
e-mail: kamilovaspb@mail.ru

Sergey V. Kadin, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0003-1228-1914;
eLibrary SPIN: 9302-5964;
e-mail: svkadin@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author