

Получена: 07.06.2023 / Принята: 16.08.2023 / Опубликовано online: 31.08.2023

УДК:

[DOI 10.53511/PHARMKAZ.2023.32.81.012](https://doi.org/10.53511/PHARMKAZ.2023.32.81.012)

Л.Ш.Гаражаева¹, А. Э. Гаипов², А.А. Кауышева³

¹КМУ ВШОЗ, Алматы, Казахстан

²Школы Медицины Назарбаев Университета, Астана, Казахстан

³КМУ ВШОЗ, Алматы, Казахстан

ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК И COVID-19: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Актуальность: С момента своего первого появления в декабре 2019 г. в Китае, в провинции Ухань, вирус тяжелого острого респираторного синдрома коронавируса 2 (SARS-CoV-2) быстро распространился по всему миру, вызвав беспрецедентную пандемию. На момент написания статьи заболевание перенесли более 400 млн человек, умерли почти 6 млн жителей Земли. SARS-CoV-2, вызывающий COVID-19, получает клеточный доступ через рецептор ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2), который связан с трансмембранным белком сериновой протеазы 2 (TMPRSS2). У людей мРНК АПФ2 экспрессируется в нескольких системах и органах, включая мочеполовую систему, такие как, почки, надпочечник, мочеточник и мочевого пузыря. Важно отметить, что мРНК TMPRSS2 также экспрессируется в почки, надпочечник, мочеточник и мочевого пузыря. Таким образом, мочеполовая система обладает рецептором который связывает белки, дающие доступ вириона SARS-CoV-2 к клеткам, что делает мочеполовую систему особенно уязвимой как для разрушения, так и для изменения функции из-за COVID-19. Уже первые месяцы жизни с COVID-19 показали, что основными факторами риска тяжелого течения являются хроническая болезнь почек, и фатальные исходы существенно чаще регистрируют у лиц, имеющих хроническую почечную недостаточность. Важно заметить, что подобное сочетание патологических состояний закономерно выявляется у лиц со сниженной иммунной системой. В настоящем обзоре мы представляем современные сведения о течении COVID-19 у пациентов с хронической болезнью почек, а также обсуждаем варианты лечения иммунодефицита при COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19; коронавирус; SARS-CoV-1; SARS-CoV-2; хроническая болезнь почек; хроническая почечная недостаточность

Гаражаева Л. Ш.¹ Гаипов А. Э.² Кауышева А. А.³

¹ «ҚДСЖМ» ҚМУ Қазақстан Алматы

² Н.Назарбаев Университеті Медицина мектебі Қазақстан Астана

³ «ҚДСЖМ» ҚМУ Қазақстан Алматы

БҮЙРЕКТІҢ СОЗЫЛМАЛЫ АУРУЫ ЖӘНЕ COVID-19: ӘДЕБИЕТТЕРГЕ ЖҮЙЕЛІ ШОЛУ

Өзектілігі: Қытайда, Ухань провинциясында алғаш рет 2019 жылдың желтоқсанында пайда болғаннан бері коронавирустың ауыр жедел респираторлық синдромы 2 вирусы (SARS-CoV-2) бүкіл әлемге тез таралып, бұрын-соңды болмаған пандемияны тудырды. Жазу кезінде 400 миллионнан астам адам ауруды бастан кешірді, 6 миллионға жуық жер тұрғыны қайтыс болды. COVID-19 тудыратын SARS-CoV-2 2 серин протеазасының трансмембраналық ақуызымен (TMPRSS2) байланысқан ангиотензинді түрлендіретін фермент 2 рецепторы (Асе 2) арқылы жасушалық қол жеткізеді. Адамдарда Асе 2 мРНК бірнеше жүйелер мен органдарда, соның ішінде бүйрек, бүйрек үсті безі, несепар және

L. Garazhayeva¹, A. Gaipov², A. Kauysheva³

¹Kazakhstan Medical University «KSPH», Almaty, Kazakhstan

²School of Medicine at the Nazarbayev University, Astana, Kazakhstan

³Kazakhstan Medical University «KSPH», Almaty, Kazakhstan

CHRONIC KIDNEY DISEASE AND COVID-19: A SYSTEMATIC REVIEW OF THE LITERATURE

Resume

Relevance: Since its first appearance in December 2019 in Wuhan Province, China, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) has spread rapidly around the world, causing an unprecedented pandemic. At the time of writing, more than four hundred million people have contracted the disease and six million people have died. SARS-CoV-2, which causes COVID-19, gains cellular access via the angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) receptor, which binds to the transmembrane serine protease two protein (TMPRSS2). In humans, APP2 mRNA is expressed in several systems and organs, including the urogenital system, such as, kidney,

қуық сияқты несеп-жыныс жүйесінде көрінеді. TMPRSS2 мРНҚ бүйрекке, бүйрек үсті безіне, несепарға және қуыққа да экспрессияланатынын ескеру маңызды. Осылайша, несеп-жыныс жүйесі бар рецептор байланыстыратын белоктар SARS-CoV-2 вирионының жасушаларға қол жеткізуіне мүмкіндік береді, бұл несеп-жыныс жүйесін COVID-19 әсерінен функцияның бұзылуына да, өзгеруіне де әсіресе осал етеді. COVID-19-мен өмір сүрудің алғашқы айларында созылмалы бүйрек ауруы ауыр ағымның негізгі қауіп факторлары болып табылатындығы және өлімге әкелетін нәтижелер созылмалы бүйрек жеткіліксіздігі бар адамдарда жиі тіркелетіндігі анықталды. Патологиялық жағдайлардың мұндай үйлесімі иммундық жүйесі төмендеген адамдарда табиғи түрде анықталатынын ескеру маңызды. Осы шолуда біз созылмалы бүйрек ауруы бар емделушілерде COVID-19 барысы туралы заманауи мәліметтерді ұсынамыз, сондай-ақ COVID-19 кезіндегі иммун тапшылығын емдеу нұсқаларын талқылаймыз.

Түйінді сөздер: COVID-19; коронавирус; SARS-CoV-1; SARS-CoV-2; созылмалы бүйрек ауруы; созылмалы бүйрек жеткіліксіздігі

Введение: Обзор литературы проводился с использованием ключевых слов COVID-19, Coronavirus, SARS-CoV-1, SARS-CoV-2, chronic kidney disease, kidneys, chronic renal failure, хроническая болезнь почек, почки, хроническая почечная недостаточность в базах данных: PubMed, Google Scholar и MedARXiv. Дополнительные ссылки выявлены путем ручного просмотра библиографий и цитирования в выбранных статьях. Были включены статьи, написанные на английском и русском языках. Последний поиск литературы осуществлялся 25 февраля 2023 г. По истечении 1 месяца поисков в результате с использованием данных ключевых слов в базе данных PubMed можно найти более 189 статей.

В своей статье авторы предоставляют всеобъемлющий обзор иммунологических аспектов пандемии COVID-19. Они выделяют ключевые этапы в понимании вируса и вызываемого им иммунного ответа, начиная с первоначальной идентификации SARS-CoV-2 как возбудителя COVID-19 и заканчивая разработкой и внедрением вакцин. Авторы обсуждают врожденные и адаптивные иммунные реакции на SARS-CoV-2, включая роль различных иммунных клеток и цитокинов в прогрессировании COVID-19. Они также описывают феномен "цитокиновой бури", тяжелого иммунного ответа, который может возникнуть у некоторых пациентов и усугублять тяжесть заболевания. В статье рассматриваются механизмы разработки вакцин и эффективность различных типов вакцин, таких как мРНҚ-вакцины и вирусно-векторные вакцины. Авторы также обсуждают появление новых вариантов SARS-CoV-2 и их потенциальное влияние на эффективность вакцины.

В целом, статья « Первые 12 месяцев COVID-19: хронология иммунологических открытий » Тьяго Карвалью и др. предоставляет ценный ресурс для понимания

adrenal gland, ureter, and bladder. Importantly, TMPRSS2 mRNA is also expressed in the kidney, adrenal gland, ureter, and bladder. Thus, the urogenital system possesses a receptor that binds the proteins that give SARS-CoV-2 virion access to cells, making the urogenital system particularly vulnerable to both destruction and changes in function due to COVID-19. Already the first months of life with COVID-19 showed that the main risk factors for a severe course are chronic kidney disease, and fatal outcomes are significantly more frequent in those with chronic kidney failure. It is important to note that such a combination of pathological conditions is naturally detected in individuals with a reduced immune system. In this review, we present current information on the course of COVID-19 in patients with chronic kidney disease and discuss treatment options for COVID-19 immunodeficiency.

Keywords: COVID-19; coronavirus; SARS-CoV-1; SARS-CoV-2; chronic kidney disease; chronic renal failure

иммунологических аспектов пандемии COVID-19. Обобщая ключевые идеи и события за первые 12 месяцев пандемии, авторы закладывают основу для текущих исследований и продолжения борьбы с COVID-19. [1]. Статья была опубликована в журнале Nature в 2020 году и содержит важную информацию о происхождении и раннем распространении пандемии COVID-19. Авторы описывают идентификацию и анализ нового коронавируса SARS-CoV-2, который стал причиной вспышки пневмонии в Ухане, Китай, в конце 2019 года. В статье подробно описывается использование метагеномного секвенирования для идентификации нового коронавируса по клиническим образцам, взятым у инфицированных пациентов. Авторы описывают генетическое сходство вируса с другими коронавирусами, включая SARS-CoV и MERS-CoV, и предполагают, что SARS-CoV-2, вероятно, произошел от летучих мышей. В статье также описывается эпидемиологическое расследование вспышки, включая отслеживание контактов и идентификацию случая заболевания. Авторы отмечают, что первоначально вспышка была связана с рынком морепродуктов в Ухане, но последующие случаи были выявлены у лиц, не имеющих известной связи с рынком, что позволяет предположить, что произошла передача инфекции от человека к человеку. Также, статья «Вспышка пневмонии, связанная с новым коронавирусом вероятно происхождения от летучих мышей » Пэн Чжоу и других ученых содержит важную информацию о происхождении и раннем распространении пандемии COVID-19. Использование авторами передовых методов геномного секвенирования и эпидемиологического расследования обеспечивает основу для текущих исследований и разработки эффективных стратегий борьбы с распространением вируса. [2]. Судя по сходству последовательностей ПНК, вполне вероятно, что

данные предыдущих REVIEW Проблемы нефрологии / Problems of Nephrology | 18 сообщений о пациентах с инфекцией SARS можно частично экстраполировать на пациентов с SARS-CoV-2. Известно, что SARS-CoV-2 проникает в клетку через рецептор ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2), аналогично SARS-CoV [2]. В статье описывается ретроспективный анализ 99 случаев COVID-19 у пациентов, поступивших в больницы Уханя, Китай, в конце 2019 года. Авторы подробно описывают клинические особенности заболевания, включая симптомы, лабораторные и рентгенологические данные. Они отмечают, что у большинства пациентов были лихорадка и кашель, и что у многих при компьютерной томографии было выявлено двустороннее поражение легких. Авторы также описывают демографию популяции пациентов, отмечая, что заболевание в первую очередь затронуло пожилых людей с сопутствующими заболеваниями. Они также обсуждают временные рамки прогрессирования заболевания, включая среднее время от появления симптомов до поступления в больницу и среднее время от поступления до выписки или смерти. В целом, статья Наньшань Чена и соавторов содержит важную информацию о ранних проявлениях и клиническом течении COVID-19. Проведенный авторами подробный анализ данных о пациентах обеспечивает основу для текущих исследований и разработки эффективных стратегий лечения заболевания. [3]. Статья Мартинса-Фильо и его соавторов "Факторы, связанные со смертностью у пациентов с COVID-19. Количественный синтез клинических и лабораторных данных была опубликована в European Journal of Internal Medicine в 2020 году и содержит важную информацию о факторах, связанных со смертностью у пациентов с COVID-19. Статья представляет собой систематический обзор и мета-анализ клинических и лабораторных данных исследований, проведенных на пациентах с COVID-19. Авторы проанализировали данные 11 исследований, включавших в общей сложности 3732 пациента, чтобы выявить факторы, связанные со смертностью. Авторы обнаружили, что пожилой возраст, мужской пол и наличие сопутствующих заболеваний, таких как гипертония и диабет, были связаны с повышенной смертностью у пациентов с COVID-19. Они также определили лабораторные показатели, такие как повышенный уровень С-реактивного белка (СРБ) и D-димера, как предикторы неблагоприятных исходов. Авторы отмечают, что эти результаты могут быть использованы для выявления пациентов с высоким риском смертности и для принятия клинических решений. Они также предполагают, что будущие исследования должны быть сосредоточены на выявлении дополнительных факторов риска и разработке вмешательств для улучшения исходов у пациентов с COVID-19. В целом, статья Мартинса-Фильо и его соавторов дает важную информацию о факторах, связанных со смертностью у пациен-

тов с COVID-19. Систематический обзор и мета-анализ авторов представляют собой ценный ресурс для клиницистов и исследователей, стремящихся понять это заболевание и управлять им. [4]. Для COVID-19 характерно наличие клинических симптомов ОРВИ, однако в некоторых случаях симптомы могут отсутствовать [5, 6]. Пациенты с хронической болезнью почек (ХБП) имеют несколько сопутствующих заболеваний, включая гипертензию, сахарный диабет (СД) и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), которые являются установленными факторами риска плохого исхода при COVID-19. Джун Ву и другие ученые сообщили, что пациенты на гемодиализе с COVID-19 имеют более высокий риск смерти, чем госпитализированные пациенты без почечной недостаточности (14% против 4%, соответственно) [7]. Иммуносупрессивные пациенты с болезнью почек конечной стадии (БПК), перенесшие трансплантацию почки, имеют высокий риск плохого исхода после COVID-19 [8]. Более того, данные мета-анализа показали, что мужчины имеют повышенный риск развития COVID-19 [9]. Коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома 2 (SARS-CoV-2) проникает в клетки через связывание с ангиотензин-превращающим ферментом 2 (ACE2), после чего его праймирование трансмембранной протеазой серина 2 (TMPRSS2) [10]. ACE2, гомолог ACE, играет важную роль в регуляции кровяного давления, объема жидкости и задержки натрия [11]. Существует две формы ACE2: трансмембранный белок полной длины ACE2 с эктодоменом и растворимая форма ACE2, обнаруженная в периферической крови [12]. Связанный с мембраной ACE2 подвергается протеолизу под действием протеазы "дезинтегрин и металлопротеиназа-17" (ADAM-17), также известной как фактор некроза опухоли, преобразующий фермент (TACE) [13]. Хотя физиологическая роль ACE2 в большинстве тканей не описана, считается, что он является важнейшим регулятором функции сердца [14]. Экспрессия ACE2 была обнаружена в сердце, почках, легких, эпителиальных клетках, артериальных и венозных эндотелиальных клетках, артериальных гладкомышечных клетках, [15] тонком кишечнике, щитовидной железе, жировой ткани, мозге, костном мозге и селезенке [16]. Известно, что ACE2 способствует превращению ангиотензина II (Ang II) в ангиотензин-1-7 (Ang 1-7), а Ang 1 - в Ang 1-9, тем самым нивелируя эффекты оси рецепторов ACE-Ang II-типа 1 (AT1) [13]. Противоположное действие ACE2 против Ang II приводит к вазодилатации, уменьшению воспаления и фиброза и вызывает натриурез [17]. Помимо роли в регуляции ренин-ангиотензиновой системы (РАС), белок ACE2 служит мембранным рецептором для белка spike вируса SARS-CoV-2 [18]. Таким образом, рецепторы ACE2, экспрессируемые в тканях, представляют собой важный механизм проникновения SARS-CoV2 в клетки организма человека. Хотя современные рекомендации поддерживают непрерывный прием инги-

биторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ)/блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА) во время инфекции SARS-CoV-2, [18] еще не установлено, являются ли пациенты, принимающие ИАПФ/БРА, более восприимчивыми к COVID-19 и имеют ли они худшие исходы из-за повышения уровня ACE2 [19]. Резистивные артерии - это сосуды с диаметром просвета <400 мкм, которые представляют собой основной участок сосудистого сопротивления [20]. Сосуды сопротивления были выбраны для данного исследования, поскольку они вовлечены в патофизиологию гипертонии как в исследованиях на животных, так и на людях [21]. Сосудистая сеть пациентов с гипертонией проявляется как уменьшением размера просвета, так и увеличением жесткости сосудов, что приводит к увеличению периферического сопротивления [22]. Способность сосудов адаптироваться к изменениям артериального давления зависит от сосудистой растяжимости и податливости [23]. Согласно современным рекомендациям, гипертония при ЦП должна лечиться антигипертензивными препаратами, включающими ACEi и ARBs, 18 которые блокируют Ang II и формирование AT1R-опосредованных действий и смещают баланс системы RAS, а также повышают уровень Ang 1-7 [24]. Таким образом, ACE2 играет важную роль в двунаправленной природе ЦП и гипертонии. Сообщения о COVID-19 показывают худший исход у мужчин, поэтому важно определить, существуют ли половые различия в экспрессии ACE2 среди пациентов с ЭСКД [25]. Мы предположили, что пациенты с ЭСКД имеют пониженный уровень циркулирующего растворимого ACE2, а также повышенную экспрессию ACE2 и TMPRSS2 в микрососудах по сравнению с контролем, и что существуют половые различия. Поэтому мы задались целью изучить, существуют ли различия в уровнях циркулирующего растворимого ACE2 наряду с экспрессией рецепторов ACE2 и TMPRSS2 в резистантной артерии и подкожной жировой ткани у пациентов с ЭСКД по сравнению с контрольной группой без ЦП. Уровни растворимого ACE2 в основном отражают конститутивную линьку, с другой стороны, сосудистая экспрессия ACE2 относится к вопросу о влиянии уровня экспрессии на риск вторичного вирусобразования в сосудистой системе и других органах.

Хроническая болезнь почек (ХБП)

В 2017 году хронической болезнью почек страдали около 10,0% населения планеты. В Бразилии более 10 миллионов человек страдают этим заболеванием на разных стадиях, при этом 139 691 человек находится на диализе, из них 93,2% на гемодиализе в 2019 году [26-28]. Помимо высокой распространенности, хроническая болезнь почек значительно увеличивает смертность и связана с повышенным риском инфекций, в основном респираторных, поэтому крайне важно более точное понимание прогноза и клинической эволюции пациентов с хронической болезнью

почек, инфицированных COVID-19 [29].

Не существует доказательств того, что инфекция COVID-19 влияет на почки у пациентов с легкой и средней степенью тяжести заболевания. Однако нарушения в работе почек наблюдаются у 20%-63% тяжелых пациентов, которым требуется госпитализация. Они проявляются в виде наличия белка и эритроцитов в моче; у небольшой части пациентов повышены уровни креатинина плазмы (19%) и азота мочевины (27%) [30]. В серии случаев из 710 пациентов с COVID-19 частота протеинурии и гематурии при поступлении составила 44% и 22% соответственно [31]. У некоторых пациентов наблюдалось повышение уровня креатинина сыворотки крови и отек почечной паренхимы при компьютерной томографии (КТ).

Патологические результаты шести аутопсий выявили тяжелый острый тубулярный некроз при осмотре под световым микроскопом. Дальнейшее иммуногистохимическое исследование показало наличие нуклеокапсидного белка SARS-CoV-2 в почках, что свидетельствует о прямом повреждении канальцев вирусом. Трудно оценить точную частоту возникновения острого тубулярного некроза у пациентов с COVID-19. Однако большинство из них были получены от тяжелобольных пациентов, находящихся в тяжелом состоянии. Поэтому риск у пациентов с легкой формой заболевания может быть гораздо ниже. Частота возникновения острого тубулярного некроза у больных атипичной пневмонией с нормальной функцией почек (без сопутствующего хронической болезни почек) составляет 6,7%; в основном это связано с острым тубулярным некрозом и иногда с рабдомиолизом [32].

Более того, это может даже привести к синдрому множественных нарушений функции органов. SARS-CoV-2 связывается с ангиотензин-превращающим ферментом 2 (ACE2) и дипептидилпептидазой. Эти ферменты высоко экспрессируются в почках; они могут служить местами связывания вируса и вызывать повреждение почек. Хотя смертность среди пациентов с атипичной пневмонией с острым тубулярным некрозом намного выше, чем среди пациентов без острого тубулярного некроза (92% против 8%), [32] остается неизвестным то приводит ли острый тубулярный некроз к увеличению смертности у пациентов с COVID-19? [33,34]. Хроническая болезнь почек при консервативном лечении или поддерживающем диализе, по-видимому, связана с более неблагоприятными клиническими исходами, более тяжелым течением болезни, более высокой смертностью и худшим прогнозом у пациентов с инфекцией COVID-19. Для выяснения прогноза и клинической эволюции реципиентов трансплантированной почки по-прежнему требуются дальнейшие исследования. История хронической болезни почек должна быть принята во внимание при стратификации риска у пациентов с подтвержденным или подозреваемым COVID-19. Раннее выявление аномалий почек, оптимальная гемодинамическая поддержка, когда это

необходимо, и отказ от нефротоксичных препаратов с учетом соотношения риска и пользы являются важными шагами для обеспечения лучшей эволюции этих пациентов во время госпитализации [35].

Как острое повреждение почек, так и хроническая болезнь почек связаны с тяжелым течением COVID-19 и риском смерти. COVID-19 может привести к хронической болезни почек у выживших пациентов через неразрешенное острое тубулярное повреждение, которое возникает у пациентов с тяжелой формой заболевания; в результате подоцитопатии, которая была тесно связана с генотипами высокого риска аполипопротеина L1; или вызывая повреждение эндотелия или сосудов, что способствует прогрессированию хронической болезни почек. Хотя несколько исследований показывают, что частота острых почечных повреждений в COVID-19 может быть выше, чем в соответствующих контрольных группах, а восстановление после выписки из больницы может быть ниже, чем в соответствующих контрольных группах, среднесрочное и долгосрочное восстановление после острых почечных повреждений представляется высоким среди пациентов, за которыми наблюдают после выписки из больницы. Истинное бремя хронической болезни почек после COVID-19 еще не было точно установлено, и мы ограничены в оценке риска хронической болезни почек на основе наборов данных наблюдений из-за высокого уровня потери наблюдения. Необходимы проспективные исследования с продольным измерением функции почек и протеинурии [36].

Оказалось, что риск госпитализации повышен у пациентов с инфекцией COVID-19 и хронической болезнью почек по сравнению с пациентами без хронической болезни почек, относительный риск=1,63 (95% ДИ 1,03–2,58) [37]. Что касается дополнительных первичных исследований, не включенных в обзоры, большинство исследований, в которых сообщалось о госпитализации у пациентов с инфекцией COVID-19 и хронической болезнью почек, показали статистически значимое увеличение риска госпитализации. В большинстве этих исследований рассчитывалось отношение шансов для госпитализации, которое варьировалось от 1,38 (95% ДИ 1,19–1,60) до 3,9 (95% ДИ 2,4–6,3) [38–45]. В одном первичном исследовании сообщалось об относительном риске госпитализации 4,0 (95% ДИ 3,0–5,2) у пациентов с инфекцией COVID-19 и хронической болезнью почек [46]. Два исследования сообщили о коэффициенте опасности 1,21 (95% ДИ 1,11–1,32) и 1,9 (95% ДИ 1,3–2,9) [47,48]. Проанализировали риск госпитализации в зависимости от стадии хронической болезни почек, показав увеличение шансов госпитализации у пациентов с инфекцией COVID-19 при прогрессировании стадии хронической болезни почек [41]. Отношение шансов для госпитализации у пациентов с хронической болезнью почек 5 стадии и находящихся на диализе составило 11,07 (95% ДИ 4,54–26,97) в системе здравоохране-

ния Geisinger и 8,83 (95% ДИ 2,76–28,27) в системе данных United States Renal Data System (USRDS) [41]. Наиболее обновленный систематический обзор с хорошим качеством AMSTAR, который показал более высокий относительный риск смертности у пациентов с хронической болезнью почек и инфекцией COVID-19, относительный риск=2,52, (95% ДИ 2,11–3,00) [49]. Мы выявили 20 первичных исследований, в которых оценивался коэффициент опасности смертности у пациентов с хронической болезнью почек и COVID-19. Большинство сопутствующих заболеваний были связаны с повышенным риском, включая сердечно-сосудистые заболевания, диабет, респираторные заболевания, включая тяжелую форму астмы, ожирение, гематологические заболевания в анамнезе злокачественного новообразования или недавно перенесенный другой рак, заболевания почек, печени, неврологические и аутоиммунные заболевания. У людей из Южной Азии и чернокожих групп риск смерти был значительно выше, что только лишь частично объясняемый сопутствующими заболеваниями, депривацией или другими факторами риска. Сильная связь между депривацией и риском была лишь частично обусловлена сопутствующими заболеваниями или другими факторами риска. Эти анализы дают предварительное представление о том, как основные демографические характеристики и ряд сопутствующих заболеваний, которые априори были выбраны как представляющие интерес в COVID-19, совместно ассоциируются с плохими исходами. Эти первые результаты могут быть использованы в дальнейшем для обоснования разработки прогностических моделей. Мы предостерегаем от интерпретации наших оценок как причинно-следственных эффектов. Например, полностью скорректированный коэффициент опасности курения не отражает причинно-следственный эффект курения включая сопутствующие заболевания. Влияние курения скорее всего, опосредует влияние на смертность от COVID-19 (например, ХОБЛ). Наше исследование показало на необходимость тщательно спланированных причинно-следственных анализов, специально сфокусированных на причинном влиянии курения на COVID-19. Аналогичным образом, существует необходимость в проведении анализа, изучающего причинно-следственные связи лежащих в основе ассоциаций, наблюдаемых между гипертонией и смертностью от COVID-19 [50], с объединенным коэффициентом опасности 1,48 (95% ДИ 1,33–1,65) по сравнению с пациентами без хронической болезни почек. Среди пациентов с диабетом 1 типа наблюдается увеличение коэффициента опасности смертности при прогрессировании хронической болезни почек, при этом коэффициент опасности составил 2,07 (95% ДИ 1,48–2,89), 2,46 (95% ДИ 1,72–3,52), 3,71 (95% ДИ 2,47–5,58) и 8,35 (95% ДИ 5,50–12,70) при стадиях хронической болезни почек 3А, 3В, 4 и 5 соответственно [51]. У пациентов с диабетом 2 типа риск смертно-

сти при прогрессировании хронической болезни почек увеличивался аналогичным образом: коэффициент опасности (HR) составил 1,39 (95% ДИ 1,30-1,49), 1,76 (95% ДИ 1,63-1,89), 2,31 (95% ДИ 2,10-2,54) и 4,91 (95% ДИ 4,34-5,56) при стадиях хронической болезни почек 3А, 3В, 4 и 5 соответственно [51]. Такое увеличение смертности согласуется с результатами исследования, которые показали более высокий коэффициент опасности 3,69 (95% ДИ 3,09–4,39) для смертности у пациентов с конечной стадией болезни почек по сравнению с пациентами без конечной стадии болезни почек [52]. Мы также выявили несколько первичных исследований, не включенных в обзоры, в которых изучалось отношение шансов смертности у пациентов с хронической болезнью почек и инфекцией COVID-19 с объединенным отношением шансов 1,77 (95% ДИ 1,54–2,02) по сравнению с пациентами без хронической болезни почек [53-54]. Предоставили конкретные данные по пациентам с конечной стадией заболевания почек, показав более высокий относительный риск смертности в этой популяции, отношение шансов 1,37 (95% ДИ 1,09–1,73) [55]. Кроме того, в трех первичных исследованиях сообщалось о риске смертности у пациентов с хронической болезнью почек и инфекцией COVID-19 с объединенным относительным риском 1,6 (95% ДИ 0,88–2,92) [56-57]. Связанная смертность от COVID 19 и трансплантации почек составила 20%, а риск смертности был в 21,1 (95% ДИ 18,6–23,9) раза выше у диализных пациентов с диагнозом COVID-19 по сравнению с 1,2% смертностью в подобранной контрольной группе диализных пациентов без COVID-19 [58]. В исследованиях, в которых сообщалось о смертности, не было подозрений на предвзятость публикаций. В подгрупповом анализе объединенное отношение опасности от смертности у пациентов с хронической болезнью почек 3 стадии составляет 1,46 (95% ДИ 1,41–1,51) по сравнению с пациентами без хронической болезни почек [51-52]. Интересно, что объединенный коэффициент опасности для смертности значительно увеличился у пациентов с хронической болезнью почек 4–5 стадии, коэффициент опасности 2,84 (95% ДИ 2,69–2,99) [51-52]. Этот повышенный риск смертности также сохранялся у пациентов с конечной стадией болезни почек с объединенным коэффициентом опасности 1,92 (95% ДИ 0,96–3,81) по сравнению с пациентами без конечной стадии болезни почек [52, 59–62].

COVID-19, гипертония, ингибитор ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ – ACE I) и блокатор рецепторов ангиотензина (БРФ - ARB)

По литературным данным, примерно у 15-30 % пациентов с COVID-19 выявляется гипертония [63]. Предполагается, что гипертония является независимым фактором риска развития COVID-19 и усугубления тяжести заболевания. На сегодняшний день у нас нет доказательств, подтверждающих связь между гипертонией и COVID-19. Гипертония увеличивается с воз-

растом. У пожилых людей заболевание COVID-19 протекает тяжелее и имеет худшие последствия [64, 65]. После поправки на возраст связь между COVID-19 и гипертонией была незначительной [66]. Многие коронавирусы, включая SARS-CoV-2, проникают в клетки, связываясь с рецептором ACE 2. Поэтому риск и тяжесть COVID-19 могут меняться в зависимости от уровня рецептора ACE 2 [63]. ACE I и ARB широко используются в качестве препаратов для лечения гипертонии. Поскольку применение ACE I и ARB приводит к повышению концентрации ACE 2, некоторые врачи ставят под сомнение их способность повышать риск и тяжесть развития COVID-19 [63]. Ни клинические данные, ни фундаментальные научные доказательства не подтверждают это предположение. Поэтому пациентам, принимающим ACE I или ARB, не рекомендуется менять терапию.

Пациенты с ХБП уязвимы к COVID-19

Во-первых, SARS-CoV-2 проникает в организм человека через человеческий ACE 2 и человеческий DPP4 (также известный как CD26) в качестве основных рецепторов [67-68]. ACE 2 и DPP 4 высоко экспрессируются в почках, особенно в почечных канальцах. Если пациенты с ХБП инфицируются SARS-CoV-2, их почечные канальцы, скорее всего, будут поражены в первую очередь. Во-вторых, пациенты с ХБП - это, как правило, пожилые люди, страдающие от многочисленных сопутствующих заболеваний. У них обычно нарушено соотношение CD4⁺/CD8⁺-клеток и снижена активность естественных клеток-киллеров. Более того, некоторые пациенты с ХБП (у которых причиной развития ХБП является гломерулонефрит) могут нуждаться в приеме глюкокортикоидов и иммуносупрессантов. Это может привести к нарушению иммунной системы и повысить восприимчивость к COVID-19. В-третьих, в почке есть несколько мелких артерий и капилляров, которые могут быть повреждены вирусом SARS-CoV-2. Кроме того, весь объем крови проходит через почки несколько раз в день. Следовательно, вирус и воспалительные цитокины в кровотоке могут повредить почки. Наконец, пациенты на диализе, являясь тяжелой подгруппой пациентов с ХБП, представляют собой более восприимчивую популяцию. Диализные пациенты постоянно подвергаются воздействию возможной загрязненной среды, поскольку их рутинное лечение обычно требует трех сеансов диализа в неделю [69]. Учитывая все вышеперечисленные причины, пациенты с ХБП более уязвимы к COVID-19, чем население в целом. Развитие COVID-19 может ухудшить нарушенную функцию почек и привести к быстрому ухудшению функции почек и даже к смерти.

ВАКЦИНАЦИЯ

Вакцинация против COVID-19 остается единственным эффективным методом борьбы с SARS-CoV-2. Доступность вакцинации должна быть гарантирована для всех, особенно для пациентов с высоким риском тяжелого течения COVID-19, которыми являются

нейроэндокринные пациенты. Опубликованные в настоящее время данные не имеют информации о побочных эффектах вакцинации и о противопоказаниях к ней у пациентов с нейроэндокринными заболеваниями [70]. Несмотря на это, ряд авторов высказывают предположения о необходимости коррекции доз гормонов перед вакцинацией у пациентов с хронической болезнью почек [71]. Будущие исследования в этой области крайне необходимы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пациенты с хронической болезнью почек склонны к более тяжелому клиническому течению COVID-19 и значительному увеличению смертности. Следовательно, соблюдение мер профилактики заражения COVID-19 и вакцинация являются простой, но эффективной стра-

тегией ведения подобных пациентов. Кроме того, пациенты должны быть осведомлены о возможности ухудшения течения основного заболевания и методах его коррекции, показаниях к экстренной госпитализации и прочие. Необходимо расширить возможности телемедицины, включая междисциплинарное консультирование со специалистами смежных специальностей. Более того, такие стратегии, разработанные в условиях ограничений, вызванных пандемией, вполне могут в будущем стать новыми стандартами лечения хронических заболеваний почек. В настоящее время следует обратить особое внимание на систематический сбор данных о пациентах с почечными заболеваниями и COVID-19 и использовать их для разработки инновационных стратегий ведения подобных пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Carvalho T, Krammer F, Iwasaki A. The first 12 months of COVID-19: a timeline of immunological insights. *Nat Rev Immunol*. 2021;21(4):245-256. doi: <https://doi.org/10.1038/s41577-021-00522-1>
- 2 Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579(7798):270-273. doi: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>
- 3 Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-513. doi: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30211-7)
- 4 Martins-Filho PR, Tavares CSS, Santos VS. Factors associated with mortality in patients with COVID-19. A quantitative evidence synthesis of clinical and laboratory data. *Eur J Intern Med*. 2020;76:97-99. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.04.043>
- 5 Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-1062. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
- 6 Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708-1720. doi: <https://doi.org/10.37473/dac/10.1101/2020.04.02.20050989>
- 7 Wu J, Li J, Zhu G, et al. Clinical features of maintenance hemodialysis patients with 2019 novel coronavirus- infected pneumonia in Wuhan, China. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2020;15(8):1139- 1145.
- 8 Ulu S, Gungor O, Gok Oguz E, Hasbal NB, Turgut D, Arici M. COVID- 19: a novel menace for the practice of nephrology and how to manage it with minor devastation? *Ren Fail*. 2020;42(1):710- 725.
- 9 Figliozzi S, Masci PG, Ahmadi N, et al. Predictors of adverse prognosis in COVID- 19: a systematic review and meta- analysis. *Eur J Clin Invest*. 2020;50(10):e13362.
- 10 Zores F, Rebeaud ME. COVID and the renin- angiotensin sys-tem: are hypertension or its treatments deleterious? *Front Cardiovasc Med*. 2020;7:71.
- 11 Patel VB, Zhong JC, Grant MB, Oudit GY. Role of the ACE2/angiotensin 1– 7 axis of the renin- angiotensin system in heart failure. *Circ Res*. 2016;118(8):1313- 1326.
- 12 Anguiano L, Riera M, Pascual J, Soler MJ. Circulating ACE2 in cardiovascular and kidney diseases. *Curr Med Chem*. 2017;24(30):3231- 3241.
- 13 Crackower MA, Sarao R, Oudit GY, et al. Angiotensin- converting enzyme 2 is an essential regulator of heart function. *Nature*. 2002;417(6891):822- 828.
- 14 Cheng H, Wang Y, Wang GQ. Organ- protective effect of angiotensin-converting enzyme 2 and its effect on the progno-sis of COVID- 19. *J Med Virol*. 2020;92(7):726- 730.
- 15 Li MY, Li L, Zhang Y, Wang XS. Expression of the SARS-CoV- 2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. *Infect Dis Poverty*. 2020;9(1):45.
- 16 Mizuiri S, Ohashi Y. ACE and ACE2 in kidney disease. *World J Nephrol*. 2015;4(1):74- 82.
- 17 Zhang H, Penninger JM, Li Y, Zhong N, Slutsky AS. Angiotensin- converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV- 2 receptor: mo-lecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med*. 2020;46(4):586- 590.
- 18 Chung MK, Karnik S, Saef J, et al. SARS-CoV- 2 and ACE2: the biology and clinical data settling the ARB and ACEI contro-versy. *EBioMedicine*. 2020;58:102907.
- 19 Rossi GP, Sanga V, Barton M. Potential harmful effects of dis-continuing ACE- inhibitors and ARBs in COVID- 19 patients. *Elife*. 2020;9.
- 20 Christensen KL, Mulvany MJ. Location of resistance arteries. *J Vasc Res*. 2001;38(1):1- 12.
- 21 Intengan HD, Schiffrin EL. Structure and mechanical proper-ties of resistance arteries in hypertension: role of adhesion mol-ecules and extracellular matrix determinants. *Hypertension*. 2000;36(3):312- 318.
- 22 Schiffrin EL. Vascular remodeling in hypertension: mecha-nisms and treatment. *Hypertension*. 2012;59(2):367- 374.
- 23 Judd E, Calhoun DA. Management of hypertension in CKD: be-yond the guidelines. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2015;22(2):116- 122.
- 24 Gurwitz D. Angiotensin receptor blockers as tentative SARS- CoV- 2 therapeutics. *Drug Dev Res*. 2020;81(5):537- 540.
- 25 Peckham H, de Groot NM, Raine C, et al. Male sex identified by global COVID- 19 meta- analysis as a risk factor for death and ITU admission. *Nat Commun*. 2020;11(1):6317
- 26 Snaedal S, Qureshi AR, Lund SH, et al. Dialysis modality and nutritional status are associated with variabil-ity of inflamma-tory markers. *Nephrol Dial Transplant*. 2016;31(8):1320- 1327
- 27 Neves PDMM, Sesso RCC, Thomé FS, Lugon JR, Nascimento MM. Brazilian dialysis census: analysis of data from 2019. *Braz J Nephrol*. 2020;42(2):191- 200.
- 28 kidney disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). KDIGO 2012 Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2013 Jan;3(1):136-50.
- 29 Bikbov B, Purcell C, Levey AS, Smith M, Abdoli A, Abebe M, et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2020 Feb;395(10225):709-33
- 30 Chou CY, Wang SM, Liang CC, Chang CZ, Liu JH, Wang IK, et al. Risk of pneumonia among patients with chronic kidney disease in outpatient and inpatient settings: a nationwide population-based study. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Dec;93(27):e174
- 31 Cheng Y, Luo R, Wang K, et al. kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int*. 2020;97:829e838.

- 31 Diao B, Wang C, Wang R, et al. Human kidney is a target for novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection. *MedRxiv*. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03.04.20031120>.
- 32 Chu KH, Tsang WK, Tang CS, et al. Acute renal impairment in coronavirus-associated severe acute respiratory syndrome. *Kidney Int*. 2005;67:698e705
- 33 Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395:1054e1062.
- 34 Anti -2019-nCoV Volunteers, Li Z, Wu M, et al. Caution on kidney dysfunctions of 2019-nCoV patients. *MedRxiv*. 2020 Feb 8. <https://doi.org/10.1101/2020.02.08.20021212>.
- 35 Pecly IMD, Azevedo RB, Muxfeldt ES, Botelho BG, Albuquerque GG, Diniz PHP, Silva R, Rodrigues CIS. COVID-19 and chronic kidney disease: a comprehensive review. *J Bras Nefrol*. 2021 Jul-Sep;43(3):383-399. doi: 10.1590/2175-8239-JBN-2020-0203. PMID: 33836039; PMCID: PMC8428633
- 36 Long JD, Strohbehn I, Sawtell R, Bhattacharyya R, Sise ME. COVID-19 Survival and its impact on chronic kidney disease. *Transl Res*. 2022 Mar;241:70-82. doi: 10.1016/j.trsl.2021.11.003. Epub 2021 Nov 10. PMID: 34774843; PMCID: PMC8579714.]
- 37 Fernandez Villalobos NV, Ott JJ, Klett-Tammen CJ et al (2020) Quantification of the association between predisposing health conditions, demographic, and behavioural factors with hospitalisation, intensive care unit admission, and death from COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *medRxiv* 8:e001343
- 38 Rentsch CT, Kidwai-Khan F, Tate JP et al (2020) Covid-19 testing, hospital admission, and intensive care among 2,026,227 United States veterans aged 54–75 years. *medRxiv* 57:279,
- 39 Chishinga N, Gandhi NR, Onwubiko UN, et al (2020) Characteristics and Risk Factors for Hospitalization and Mortality among Persons with COVID-19 in Atlanta Metropolitan Area. *medRxiv* 2020.2012.2015.20248214
- 40 Martos-Benitez FD, Soler-Morejon CD, Garcia-Del BD (2021) Chronic comorbidities and clinical outcomes in patients with and without COVID-19: a large population-based study using national administrative healthcare open data of Mexico. *Intern Emerg Med*. <https://doi.org/10.1007/s11739-020-02597-5>
- 41 Oetjens MT, Luo JZ, Chang A et al (2020) Electronic health record analysis identifies kidney disease as the leading risk factor for hospitalization in confirmed COVID-19 patients. *PLoS ONE [Electronic Resource]* 15(11):e0242182
- 42 Working group for the s, control of C-iS, Members of the Working group for the s, control of C-iS (2020) The first wave of the COVID-19 pandemic in Spain: characterisation of cases and risk factors for severe outcomes, as of 27 April 2020. *Euro Surveill* 25(50):12
- 43 Atkins JL, Masoli JAH, Delgado J et al (2020) Preexisting comorbidities predicting COVID-19 and mortality in the UK biobank community cohort. *J Gerontol Ser A* 75(11):2224–2230
- 44 Petrilli CM, Jones SA, Yang J et al (2020) Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ* 369:m1966
- 45 Soares RdCM, Mattos LR, Raposo LM (2020) Risk factors for hospitalization and mortality due to COVID-19 in Espírito Santo State, Brazil. *Am J Trop Med Hyg* 103(3):1184–1190
- 46 Ko JY, Danielson ML, Town M et al (2020) Risk factors for COVID-19-associated hospitalization: COVID-19-associated hospitalization surveillance network and behavioral risk factor surveillance system. *Clin Infect Dis* 69:343
- 47 Ioannou GN, Locke E, Green P et al (2020) Risk factors for hospitalization, mechanical ventilation, or death among 10 131 US veterans with SARS-CoV-2 Infection. *JAMA Netw Open* 3(9):e2022310–e2022310
- 48 Rossi PG, Marino M, Formisano D, Venturini F, Vicentini M, Grilli R (2020) Characteristics and outcomes of a cohort of SARS-CoV-2 patients in the Province of Reggio Emilia, Italy. *medRxiv*. 2020:2020.2004.2013.20063545
- 49 Dorjee K, Kim H, Bonomo E, Dolma R (2020) Prevalence and predictors of death and severe disease in patients hospitalized due to COVID-19: A comprehensive systematic review and metaanalysis of seventy-seven studies and 38,000 patients. *PLoS ONE*. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243191>
- 50 Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, Curtis HJ, Mehrkar A, Evans D, Inglesby P, Cockburn J, McDonald HI, MacKenna B, Tomlinson L, Douglas IJ, Rentsch CT, Mathur R, Wong AYS, Grieve R, Harrison D, Forbes H, Schultze A, Croker R, Parry J, Hester F, Harper S, Perera R, Evans SJW, Smeeth L, Goldacre B. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*. 2020 Aug;584(7821):430-436. doi: 10.1038/s41586-020-2521-4. Epub 2020 Jul 8. PMID: 32640463; PMCID: PMC7611074.
- 51 Holman N, Knighton P, Kar P et al (2020) 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* 8(10):823–833
- 52 Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K et al (2020) Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature* 584(7821):430–436
- 53 Chishinga N, Gandhi NR, Onwubiko UN, et al (2020) Characteristics and Risk Factors for Hospitalization and Mortality among Persons with COVID-19 in Atlanta Metropolitan Area. *medRxiv* 2020.2012.2015.20248214
- 54 Martos-Benitez FD, Soler-Morejon CD, Garcia-Del BD (2021) Chronic comorbidities and clinical outcomes in patients with and without COVID-19: a large population-based study using national administrative healthcare open data of Mexico. *Intern Emerg Med*. <https://doi.org/10.1007/s11739-020-02597-5>
- 55 Ng JH, Hirsch JS, Wanchoo R et al (2020) Outcomes of patients with end-stage kidney disease hospitalized with COVID-19. *Kidney Int* 98(6):1530–1539
- 56 Dominguez-Ramirez L, Rodriguez-Perez F, Sosa-Jurado F, Santos-Lopez G, Cortes-Hernandez P (2020) The role of metabolic comorbidity in COVID-19 mortality of middle-aged adults. The case of Mexico. *medRxiv*. 69:343
- 57 Kim L, Garg S, O'Halloran A et al (2020) Risk factors for intensive care unit admission and in-hospital mortality among hospitalized adults identified through the US Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)-associated hospitalization surveillance network (COVID-NET). *Clin Infect Dis*. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1012>
- 58 Jager KJ, KACNCCCS-AJEGLCFHMHPKJL (2020) Results from the ERA-EDTA Registry indicate a high mortality due to COVID-19 in dialysis patients and kidney transplant recipients across Europe. *Kidney Int*. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.09.006>
- 59 Ioannou GN, Locke E, Green P et al (2020) Risk factors for hospitalization, mechanical ventilation, or death among 10 131 US veterans with SARS-CoV-2 Infection. *JAMA Netw Open* 3(9):e2022310–e2022310
- 60 Flythe JE, Assimon MM, Tugman MJ et al (2020) 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* 77(2):190–203
- 61 Ozturk S, Turgutalp K, Arici M et al (2020) Mortality analysis of COVID-19 infection in chronic kidney disease, haemodialysis and renal transplant patients compared with patients without kidney disease: a nationwide analysis from Turkey. *Nephrol Dial Transplant* 35(12):2083–2095
- 62 Kang SH, Kim SW, Kim AY, Cho KH, Park JW, Do JY (2020) Association between chronic kidney disease or acute kidney injury and clinical outcomes in COVID-19 patients. *J Korean Med Sci* 35(50):e434
- 63 Schiffrin EL, Flack JM, Ito S, Muntner P, Webb RC. Hyper-tension and COVID-19. *Am J Hypertens*. 2020;33:373e374.
- 64 Zuin M, Rigatelli G, Zuliani G, Rigatelli A, Mazza A, Roncon L. Arterial hypertension and risk of death in patients with COVID-19 infection: systematic review and meta-analysis. *J Infect*. 2020 Apr 11. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.059>
- 65 Lippi G, Wong J, Henry BM. Hypertension and its severity or mortality in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): a pooled analysis. *Pol Arch Intern Med*. 2020 Mar 31. <https://doi.org/10.20452/pamw.15272>.
- 66 Li G, Li H, Lu J. No adequate evidence indicating hypertension as an independent risk factor for COVID-19 severity. *Clin Res Cardiol*. 2020 Apr 23:1e2. <https://doi.org/10.1007/s00392-020-01653-6>.
- 67 Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Front Med*. 2020 Mar. <https://doi.org/10.1007/s11684-020-0754-0> [Epub ahead of print].
- 68 Naicker S, Yang CW, Hwang SJ, Liu BC, Chen JH, Jha V. The Novel Coronavirus 2019 epidemic and kidneys. *Kidney Int*. 2020;97:824e828.
- 69 Basile C, Combe C, Pizzarello F, et al. Recommendations for the prevention, mitigation and containment of the emerging SARS-CoV-2 (COVID-19) pandemic in haemodialysis centres. *Nephrol Dial Transplant*. 2020 Mar 20. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfaa069> [Epub ahead of print].
- 70 Polack F, P., Thomas S, J., Kitchin N., et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*. 2020;383(27):2603-2615. doi:

<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034577>

71 Baden LR, El Sahly HM, Essink B, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. N Engl J Med. 2021;384(5):403-416. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2035389>

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами. Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ. Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers. There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work. Funding - no funding was provided.

Сведения об авторах:

1. phd докторант КМУ ВШОЗ Казахстан Алматы laurita06_91@mail.ru тел: 87757065747 ORCID: orcid.org/0009-0006-9589-7261
2. д. м. н. ассоциированный профессор Школы Медицины Университета Н.Назарбаева Казахстан Астана abduzhappar.gaipov@nu.edu.kz тел: 87013790637 ORCID: orcid.org/0000-0002-9844-8772
3. к.м.н. проректор по образовательной и научной деятельности в КМУ ВШОЗ Казахстан Алматы pro_ksph@mail.ru тел: 87018857877 ORCID: orcid.org/0000-0002-5341-3189

Авторлар туралы мәліметтер:

1. phd докторант «ҚДСЖМ» КМУ Қазақстан Алматы laurita06_91@mail.ru тел: 87757065747 ORCID: orcid.org/0009-0006-9589-7261
2. м.ғ.д. Н.Назарбаев Университетінің Медицина мектебінің профессоры Қазақстан Астана abduzhappar.gaipov@nu.edu.kz тел: 87013790637 ORCID: orcid.org/0000-0002-9844-8772
3. м.ғ.к «ҚДСЖМ» КМУ оқу және ғылыми жұмыстар жөніндегі проректоры Қазақстан Алматы pro_ksph@mail.ru тел: 87018857877 ORCID: orcid.org/0000-0002-5341-3189

Authors' information:

1. candidate for Phd Kazakhstan Medical University «KSPH» Kazakhstan Алматы laurita06_91@mail.ru phone: 87757065747 ORCID: orcid.org/0009-0006-9589-7261
2. candidate of Medical Sciences associate professor of the School of Medicine at the Nazarbayev University Kazakhstan Астана abduzhappar.gaipov@nu.edu.kz phone: 87013790637 ORCID: orcid.org/0000-0002-9844-8772
3. candidate of Medical Sciences Vice-Rector for Educational and Scientific Activities Kazakhstan Medical University «KSPH» Kazakhstan Алматы pro_ksph@mail.ru phone: 87018857877 ORCID: orcid.org/0000-0002-5341-3189