

# Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и заболевания / патологические состояния почек и мочевых путей

Д.И. Трухан

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия  
dmitry\_trukhan@mail.ru

## Аннотация

Главной мишенью новой коронавирусной инфекции (COVID19), распространяемой вирусом SARS-CoV-2, является дыхательная система. Инфекция SARS-CoV-2 может вызывать поражение почек, а тяжелая почечная дисфункция чаще встречается у пациентов с хроническими сопутствующими коморбидными/мультиморбидными заболеваниями, особенно у пациентов с хроническим заболеванием почек. Проведен поиск литературы о связи основных заболеваний (патологических состояний) почек и мочевых путей с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в электронных поисковых системах PubMed, Scopus, eLIBRARY. Найденные литературные источники свидетельствуют, что новая коронавирусная инфекция COVID-19 безусловно оказывает специфическое влияние как на мочевыделительную систему в целом, так и на отдельные заболевания почек и мочевых путей в частности.

**Ключевые слова:** новая коронавирусная инфекция (COVID-19), острое повреждение почек, острая почечная недостаточность, хроническая болезнь почек, хроническая почечная недостаточность, цистит, симптомы нижних мочевых путей, пиелонефрит, мочекаменная болезнь, гломерулонефрит, нефротоксичность лекарственных препаратов.

**Для цитирования:** Трухан Д.И. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и заболевания / патологические состояния почек и мочевых путей. Клинический разбор в общей медицине. 2022; 1: 6–15. DOI: 10.47407/kr2022.3.1.00111

## New coronavirus infection (COVID-19) and kidney-urinary tract diseases / pathological conditions

D.I. Trukhan

Omsk State Medical University, Omsk, Russia  
dmitry\_trukhan@mail.ru

## Abstract

The main target of the new coronavirus infection (COVID19), spread by the SARS-CoV-2 virus, is the respiratory system. SARS-CoV-2 infection can cause kidney damage, and severe renal dysfunction is more common in patients with chronic comorbid/multimorbid disease, especially in patients with chronic kidney disease. A search was made for literature on the association of major diseases (pathological conditions) of the kidneys and urinary tract with the new coronavirus infection COVID-19 in electronic search engines PubMed, Scopus, eLIBRARY. The found literary sources indicate that the new coronavirus infection COVID-19 certainly has a specific effect on the urinary system in general, and in particular, on certain diseases of the kidneys and urinary tract.

**Key words:** new coronavirus infection (COVID-19), acute kidney injury, acute renal failure, chronic kidney disease, chronic renal failure, cystitis, lower urinary tract symptoms, pyelonephritis, urolithiasis, glomerulonephritis, drug nephrotoxicity.

**For citation:** Trukhan D.I. New coronavirus infection (COVID-19) and kidney-urinary tract diseases / pathological conditions. Clinical review for general practice. 2022; 1: 6–15. DOI: 10.47407/kr2022.3.1.00111

Главной мишенью новой коронавирусной инфекции (COVID19), распространяемой вирусом SARS-CoV-2, является дыхательная система. Во временных методических рекомендациях Минздрава России «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» (15-я версия от 22.02.2022) отмечается, что основной и быстро достижимой мишенью SARS-CoV-2 являются альвеолярные клетки 2-го типа (AT2) легких, что определяет развитие диффузного альвеолярного повреждения, вместе с тем при развитии инфекционного процесса могут поражаться сосуды (эндотелий), а также миокард, почки и другие органы [1].

Специфическое вирусное и вызванное цитокиновым штормом (а в более поздние сроки, возможно, и аутоиммунное) повреждение эндотелия, получившее назва-

ние SARS-CoV-2-ассоциированная эндотелиальная дисфункция, и даже эндотелиит, и синдром гиперкоагуляции – основа характерных для COVID-19 тромботической микроангиопатии преимущественно легких, реже – других органов (миокарда, головного мозга, почек и др.), и тромбоза крупных артерий и вен (нередко с тромбоемболией). На основании исследований аутопсийного материала с учетом клинической картины заболевания и особенностей танатогенеза можно выделить, как минимум, следующие клинические и морфологические маски COVID-19, но с обязательным поражением легких: сердечную, мозговую, кишечную, почечную, печеночную, диабетическую, тромбоемболическую (при тромбоемболии легочной артерии), септическую (при отсутствии бактериального или микотического сепсиса), кожную [1].

Инфекция SARS-CoV-2 может вызывать поражение почек, а тяжелая почечная дисфункция чаще встречается у пациентов с хроническими сопутствующими коморбидными/мультиморбидными заболеваниями, особенно у пациентов с хроническим заболеванием почек. Доказано, что ангиотензинпревращающий фермент 2 (АПФ2) является основным рецептором SARS-CoV-2 в почках, что позволяет предполагать, что изменения, связанные с АПФ2, могут быть связаны с повреждением почек во время инфекции [2–4]. Вирус вызывает повреждение почек либо путем прямой инфекции, либо системными эффектами, включая иммунный клиренс хозяина и нарушения иммунной толерантности, эндотелий-опосредованный васкулит, образование тромбов, нарушение метаболизма глюкозы и липидов и гипоксию [4].

В настоящее время установлено, что поражение почек, вызванное SARS-CoV-2, является результатом действия множества факторов. Выделяют два главных патофизиологических механизма повреждения почек при COVID-19: прямой цитопатический эффект SARS-CoV-2 на почечный эпителий с развитием острого тубулонекроза и синдром цитокинового шторма, возникающий как следствие гиперактивации иммунной системы с развитием острого почечного и мультиорганного воспалительного повреждения, чему сопутствуют гипоксия, персистирующая гипотензия, рабдомиолиз, гиперактивация каскада коагуляции и нарушения микроциркуляции [5, 6].

У пациентов, пораженных COVID-19, было зафиксировано наличие генетического материала коронавируса в ткани почек, а также повышенная экспрессия АПФ2 ( $7,49 \pm 0,27$ ,  $p < 0,01$ ) и фурина в 2,0 раза ( $8,59 \pm 0,65$ ,  $p < 0,01$ ) по сравнению с контрольной группой ( $3,9 \pm 0,48$ ,  $p < 0,01$  и  $4,2 \pm 0,8$ ,  $p < 0,01$  соответственно), что создает благоприятные условия для инвазии SARS-CoV-2 [7].

У пациентов с инфекцией SARS-CoV-2 поражение почек в основном проявляется повышением уровня креатинина в сыворотке, различной степенью протеинурии и гематурии и рентгенологическими аномалиями почек [4]. В 41 исследовании с участием 10 335 пациентов с COVID-19 уровень креатинина и мочевины в сыворотке в тяжелых случаях был намного выше, чем в нетяжелых, в сочетании с гематурией (относительный риск – ОР 1,59, 95% доверительный интервал – ДИ 1,15–2,19) и протеинурией (ОР 2,92, 95% ДИ 1,58–5,38) [8].

### Острое повреждение почек при новой коронавирусной инфекции COVID-19

Острое повреждение почек (ОПП) – патологическое состояние, развивающееся в результате непосредственного острого воздействия ренальных и/или экстраренальных повреждающих факторов, продолжающееся до 7 сут и характеризующееся быстрым (часы-дни) развитием признаков повреждения или дисфункции почек различной степени выраженности [9].

ОПП по определению KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes, 2012) является клиническим синдромом, характеризующимся повышением концентрации креатинина в сыворотке на 0,3 мг/дл (26,5 ммоль/л) в течение 48 ч, или 1,5-кратным увеличением в течение последних 7 дней, или диурез  $< 0,5$  мл/кг/ч в течение 6 ч. Характеризуется широким спектром расстройств – от временного повышения концентрации биологических маркеров повреждения почек до тяжелых метаболических и клинических расстройств (острая почечная недостаточность – ОПН), требующих заместительной почечной терапии.

Термин «острая почечная недостаточность» в настоящее время не рекомендуется к широкому использованию, поскольку характеризует состояние выраженной дисфункции всех нефронов (что соответствует 3-й стадии ОПП), требующего начала заместительной почечной терапии, и не соответствует превентивной/профилактической парадигме современной медицины [9].

Частота ОПП варьирует в пределах от 5,1 до 27% случаев и является самостоятельным независимым фактором риска летального исхода, увеличивая его вероятность в 1,9–4,4 раза в зависимости от стадии. Данное осложнение наблюдается у 68% пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС). При потребности в искусственной вентиляции легких вероятность ОПП возрастает в 10,7 раза, а имеющееся исходное заболевание почек на фоне интоксикационного синдрома, вызванного COVID-19, может ускорить прогрессирование почечной недостаточности [1].

ОПП у госпитализированных пациентов с COVID-19 связана с более высокой смертностью и худшим прогнозом. Тем не менее у большинства пациентов с COVID-19 симптомы проявляются в легкой форме, и примерно у 5% могут развиваться более тяжелые симптомы, включая гиповолемию и синдром полиорганной дисфункции [10]. ОПП у пациентов с коронавирусной инфекцией может быть результатом повреждений вследствие синдрома «цитокинового шторма» или иммуноопосредованным поражением почек [11].

ОПП распространено среди госпитализированных пациентов с коронавирусным инфекционным заболеванием 2019 г. (COVID-19), при этом частота ОПП колеблется от 0,5% до 80%. Вариабельность возникновения ОПП объясняется различиями в географическом положении, расовой/этнической принадлежности и тяжести заболевания. ОПН среди госпитализированных пациентов связана с увеличением продолжительности пребывания в стационаре и внутрибольничной летальностью. Даже пациенты с ОПП, дожившие до выписки из больницы, подвержены риску развития хронической болезни почек или терминальной стадии болезни почек [12].

Приведем результаты метаанализов и систематических обзоров, в которых оцениваются частота развития ОПП при новой коронавирусной инфекции и прогностическое значение. ОПП проявляется как частое осложнение COVID-19, и пациенты с ОПП, инфицированные

COVID-19, обычно имеют неблагоприятные исходы с точки зрения тяжести заболевания (ОР 8,45, 95% ДИ 5,56–12,56,  $p < 0,00001$ ) и смертности (ОР 13,52, 95% ДИ 5,43–33,67,  $p < 0,00001$ ) [13].

В метаанализе и систематическом обзоре китайских авторов [14] отмечается, что глобальные показатели заболеваемости ОПН в результате ОПП и необходимости проведения заместительной почечной терапии (ЗПТ) у пациентов с COVID-19 составили 20,40% (95% ДИ 12,07–28,74) и 2,97% (95% ДИ 1,91–4,04) соответственно среди пациентов без ЗПТ в анамнезе. Пациенты, у которых развилась ОПН во время госпитализации, были связаны с 8-кратным (ОР 9,03, 95% ДИ 5,45–14,94) и 16,6 раза (ОР 17,58, 95% ДИ 10,51–29,38) увеличением риска смерти или критического состояния.

В другом метаанализе 746 публикаций [15] показано, что общая частота ОПП составила 12,3% (95% ДИ от 7,3–20,0), а 77% пациентов с ОПП находились в критическом состоянии (95% ДИ от 58,9–89,0). Смертность среди пациентов с ОПП составила 67% (95% ДИ от 39,8–86,2), а риск смерти был в 13 раз выше по сравнению с пациентами без ОПП (ОР 13,3; 95% ДИ 6,1–29,2). Пациенты с ОПП, связанным с COVID-19, нуждались в ЗПТ в 23,4% случаев (95% ДИ 12,6–39,4), и эти случаи имели высокую смертность (89–100%).

Еще в одном метаанализе 618 исследований [16] общая частота ОПП у пациентов с COVID-19 составила 26% (95% ДИ 19–33). Частота ОПП была значительно выше среди пациентов с COVID-19 с ОРДС, чем у пациентов с COVID-19 без ОРДС (59% против 6%,  $p < 0,001$ ). Смертность среди пациентов с COVID-19 с ОПП была значительно выше (ОР 4,46; 95% ДИ 3,31–6,  $p < 0,00001$ ), чем у пациентов без ОПП.

В систематическом обзоре [17] совокупная частота ОПП среди пациентов с COVID-19 составила 19,45% (95% ДИ 14,63–24,77), в то время как объединенная частота ОПП у пациентов с COVID-19, нуждающихся в кислородотерапии, составила 39,04% (16,38–64,57). Совокупная доля пациентов с COVID+ была значительно ниже – 8,83% (95% ДИ 5,64–12,66). Общая смертность пациентов с COVID-19 составила 17,71% (95% ДИ 11,49–24,93), тогда как смертность среди пациентов с ОПП была выше – 54,24% (95% ДИ 44,70–63,63).

Считается, что ОПП возникает рано и параллельно с повреждением легких [18]. К независимым факторам риска ОПП у взрослых пациентов с COVID-19 относятся мужской пол, возраст, курение, ожирение, артериальная гипертензия, диабет, пневмопатия, сердечно-сосудистые заболевания, рак, хроническая болезнь почек (ХБП), искусственная вентиляция легких и использование вазопрессоров [19]. Отечественные авторы расширяют перечень независимых факторов риска ОПП и относят к ним возраст старше 65 лет, повышение уровней маркеров воспаления (С-реактивного белка и ферритина), D-димера и удлинение активированного частичного тромбопластинового времени [20].

ОПП, ведущее к летальному исходу, часто встречается у пациентов с COVID-19, вероятно, в результате прямой ви-

русной токсичности. Вирусная РНК-позитивность была обнаружена как в образцах мочи, так и в образцах кала, поэтому при выполнении трансуретральных или трансректальных процедур необходимы меры предосторожности. Так, в метаанализе 21 исследования с участием 3714 пациентов с COVID-19 [21] у 7,58% (95% ДИ 3,30–13,54) развилось острое повреждение почек с летальностью 93,27% (95% ДИ 81,46–100). У 5,74% (95% ДИ 2,88–9,44) пациентов с COVID-19 была положительная вирусная РНК в образцах мочи, но продолжительность выделения вируса с мочой была неизвестна. У 65,82% (95% ДИ 45,71–83,51) пациентов с COVID-19 была положительная вирусная РНК в образцах стула, которая была обнаружена в период от 2 до 47 дней с момента появления симптомов. 31,6% реципиентов почечного трансплантата с COVID-19 нуждались в неинвазивной вентиляции легких, а общая смертность составила 15,4%.

Отечественные авторы [22] отмечают, что средняя скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕПІ в группе пациентов с ОПП составила 46,9 мл/мин. Отрицательная динамика по данным компьютерной томографии у пациентов с ОПП наблюдалась в 54% случаев. В 91,8% результаты расчета концентрационных индексов позволили расценить ОПП как преренальное.

### **ХБП и хроническая почечная недостаточность (ХПН) при новой коронавирусной инфекции COVID-19**

Приведем результаты метаанализов и систематических обзоров, в которых оценивается прогностическое значение наличия ХБП у пациентов с инфекцией COVID-19.

В систематический обзор и метаанализ китайских авторов [23] были включены 3 867 367 пациентов из 12 исследований. Уровень смертности был значительно выше среди пациентов с ХБП с инфекцией COVID-19, чем среди пациентов с ХБП без инфекции COVID-19, на что указывает объединенный ОР 5,81 (95% ДИ 3,78–8,94,  $p < 0,00001$ ). Затем пациентов разделили на возрастные группы  $\geq 70$  и  $< 70$  лет, и анализ подгрупп показал, что среди пациентов с ХБП с инфекцией COVID-19 уровень смертности был выше в группе  $< 70$  лет (ОР 8,69, 95% ДИ 7,56–9,97,  $p < 0,0001$ ), чем в группе  $\geq 70$  лет (ОР 2,44, 95% ДИ 0,75–6,63,  $p = 0,15$ ).

В метаанализе и систематическом обзоре американских ученых [24] у пациентов с ХБП был значительно повышен риск тяжелого заболевания по сравнению с пациентами без ХБП с объединенным ОР 2,15 (95% ДИ 1,16–4,01,  $p = 0,02$ ). Пациенты с ХБП имели повышенный риск смерти по сравнению с пациентами без ХБП с объединенным ОР 5,58 (95% ДИ 3,27–9,54,  $p < 0,00001$ ).

В метаанализе и систематическом обзоре 27 исследований [25] с участием 77 856 пациентов с инфекцией COVID-19 3922 пациента с ранее существовавшей ХБП были отнесены к группе ХБП, а 73 934 пациента были отнесены к группе без ХБП. Объединенный анализ показал, что пациенты с ХБП имели значительно более

высокий риск общей смертности (ОР 2,25, 95% ДИ 1,91–2,66,  $p < 0,001$ ) и госпитализации (ОР 4,29, 95% ДИ 2,93–6,28,  $p < 0,001$ ) чем пациенты без ХБП.

Пациенты с ХБП имели более высокий риск критических состояний, чем пациенты без ХБП, при объединенном анализе исследований с многопараметрической корректировкой (скорректированный ОР 2,12, 95% ДИ 0,95–4,77,  $p = 0,07$ ) и при анализе всех включенных исследований (ОР 1,27, 95% ДИ 0,71–2,26,  $p = 0,41$ ), однако оба анализа не достигли статистической значимости.

Отмечено, что заболеваемость COVID-19 может быть выше у людей, получающих поддерживающий диализ, чем у людей с ХБП, которым не требуется заместительная почечная терапия, или у тех, кто перенес трансплантацию почки или поджелудочной железы/почки. У людей с ХБП и COVID-19 смертность может быть выше, чем у людей с ХБП без COVID-19 [26].

Еще в одном американском метаанализе [27], включавшем 29 исследований с 15 017 подтвержденными пациентами с COVID-19, общая распространенность ОПН составила 11,6%, сопутствующая ХБП – 9,7% и необходимость проведения непрерывной заместительной почечной терапии (НЗПТ) – 2,58%. Авторы обнаружили более высокий риск сопутствующей ХБП (ОР 1,70; 95% ДИ 1,21–2,40,  $p = 0,002$ ), ОПН (ОР 8,28; 95% ДИ 4,42–15,52,  $p < 0,00001$ ) и использование НЗПТ (ОР 16,90; 95% ДИ 9,00–31,74,  $p < 0,00001$ ) у пациентов с тяжелым течением COVID-19.

В метаанализе ученых из Таиланда [28] показано, что распространенность COVID-19 у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности и заместительной почечной терапией составляет 3,10% (95% ДИ 1,25–5,72), что выше, чем глобальная средняя распространенность 0,14%. Общая расчетная летальность COVID-19 у пациентов этой категории составила 18,06% (95% ДИ 14,09–22,32), что выше среднемирового показателя на уровне 4,98%.

При исследовании факторов риска смертности у пациентов, находящихся на гемодиализе с COVID-19, китайские ученые [29] отметили, что пациенты мужского пола могут иметь более высокий риск развития тяжелой формы COVID-19. Сопутствующие заболевания, такие как респираторные заболевания, также могут сильно повлиять на клинический прогноз COVID-19. Клинические признаки – лихорадка, одышка, кашель и аномальные уровни тромбоцитов, лейкоцитов и альбумина – могут рассматриваться в качестве предикторов возможной смерти пациентов. Пациентам, находящимся на программном гемодиализе при COVID-19, дозировка и режим применения лекарственных препаратов должны тщательно подбираться [30].

Большое внимание курации пациентов с терминальной ХПН и находящихся на НЗПТ уделено во временных методических рекомендациях Минздрава России «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» (15-я версия от 22.02.2022) [1]. В них отмечено, что пациенты, получающие ЗПТ в виде программного гемодиализа по по-

воду терминальной стадии ХБП, в связи с невозможностью изоляции и необходимостью присутствия в диализных центрах для получения жизнеспасующей процедуры не менее чем 12 раз в месяц относятся к группе особо высокого риска инфицирования и неблагоприятного течения COVID-19. Более того, пациенты, получающие ЗПТ, вследствие терминальной стадии почечной недостаточности, имеют сахарный диабет, артериальную гипертензию, системные заболевания с поражением легких и почек, онкогематологические заболевания, иммунобактериальные поражения почек, иммунодефицит различного генеза, в том числе обусловленный уреемией, нарушения нутриционного статуса. Данный спектр заболеваний значимо осложняет течение и отягощает прогноз новой коронавирусной инфекции. Также к особой группе относятся реципиенты трансплантированных органов, получающие химиотерапию.

Пациенты с ХБП 4–5-й стадии, имеющие высокий риск прогрессирования почечной недостаточности, нуждаются в госпитализации в специализированный стационар с наличием возможности проведения заместительной почечной терапии. Обязательной госпитализации подлежат пациенты с ХБП 3Б стадии, получающие лечение диализом (перитонеальным, гемодиализом), пациенты с иммунопатологией почек на патогенетической иммуносупрессивной терапии (в особенности на анти-В-клеточной, цитостатической терапии и получающие высокие дозы кортикостероидов).

Особенности лечения COVID-19 у пациентов с терминальной стадией ХПН подробно освещены во временных методических рекомендациях Минздрава России «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» (15-я версия от 22.02.2022) [1].

Анализ различных согласительных документов по оказанию урологической помощи в условиях пандемии COVID-19 продемонстрировал, что достигнут консенсус в отношении отсрочки радикальной простатэктомии, за исключением рака предстательной железы высокого риска, и отсрочки лечения рака мочевого пузыря низкой степени злокачественности, небольших образований почек до Т2 и семиномы I стадии. В соответствии с девятью рекомендациями, касающимися эндоурологии, обструктивные или инфицированные почки должны быть декомпрессированы, тогда как не обструктивные камни и удаление стента должны быть перенесены на более поздний срок [31].

Специалисты в целом рекомендуют отложить проведение любых вмешательств на максимально возможные сроки за исключением жизнеугрожающих состояний, требующих немедленного оказания медицинской помощи [32]. Разработаны интраоперационные меры для снижения риска вирусной контаминации при выполнении лапароскопических и робот-ассистированных операций [33].

Рассмотрим особенности течения нозологических форм и синдромов при новой коронавирусной инфекции COVID-19.

### Цистит и симптомы нижних мочевых путей

Немецкие урологи сообщили об увеличении частоты мочеиспускания у пациентов с COVID-19 [34]. При этом лабораторных признаков острого воспалительного процесса, локализованного в слизистой мочевого пузыря, – лейкоцитурии и бактериурии – не выявлялось.

Американские урологи отмечают, что наблюдали пациентов с подтвержденным COVID-19, у которых *de novo* развились тяжелые мочеполовые симптомы, в первую очередь частота мочеиспускания  $\geq 13$  эпизодов за 24 ч и никтурия  $\geq 4$  эпизодов за ночь. Эти сопутствующие мочевые симптомы были обозначены как ассоциированный с COVID-19 цистит (CAC). Отмечено, что тяжесть COVID-19 связана с воспалением, и в образцах мочи у пациентов с COVID-19, включая пациентов с CAC, обнаружили повышение провоспалительных цитокинов [35].

Авторами выдвинута гипотеза о том, что CAC с проявлением *de novo* тяжелых симптомов со стороны мочевыводящих путей может возникать при COVID-19 и вызван повышенным содержанием воспалительных цитокинов, которые высвобождаются в мочу и/или экспрессируются в мочевом пузыре. Наиболее важными следствиями этой гипотезы являются следующие положения: 1) врач, лечащий пациентов с COVID-19, должен знать о CAC; 2) симптомы мочеиспускания *de novo* должны быть включены в симптомокомплекс, связанный с COVID-19; и 3) вирусная инфекция COVID-19 может привести к дисфункции мочевого пузыря [35, 36].

В последнее десятилетие в урологической практике широко стал использоваться термин «симптомы нижних мочевых путей» (СНМП), являющийся буквальным переводом англоязычного термина «lower urinary tract symptoms» (LUTS). Согласно современным представлениям, все симптомы могут быть разделены на три группы – симптомы фазы «накопления» (ирритативные), фазы «опорожнения» (обструктивные) и «постмиктурические» или «постмикционные» (симптомы после опорожнения) [37, 38]. В турецком исследовании показано, что СНМП, особенно симптомы накопления, могут быть одним из начальных симптомов COVID-19, и клиницисты должны оценивать СНМП с другими известными симптомами вируса, когда у пациента подозревают наличие COVID-19 [39].

Предполагается, что определенную роль в развитии СНМП играют биологически активные вещества, активацию которых вызывает коронавирус, а именно экспрессия АПФ2, цитокинов, активация толл-подобного рецептора 4 и др. Мочевые симптомы *de novo* или CAC развиваются на фоне полного отсутствия данных о наличии бактериального возбудителя в моче. Несмотря на необычность проявления коронавирусной инфекции, сходные механизмы повреждения уротелиальных клеток при вирусных и бактериальных инфекциях дают основание задуматься о применении патогенетически обоснованной профилактики развития воспалительной реакции в мочевыводящих путях, а также об отдаленных последствиях этого заболевания [40].

В следующем исследовании американской исследовательской группой выявлены пациенты после COVID-19 с новыми или ухудшающимися симптомами гипер-активного мочевого пузыря (ГАМП), описанными ранее как цистит, связанный с COVID-19 (CAC). Общее число пациентов с *de novo* симптомами или ухудшением симптомов ГАМП через 10–14 нед после госпитализации с COVID-19 составило 350 человек. По мнению авторов, дальнейшие исследования помогут уточнить специфическую патофизиологию симптомов ГАМП в контексте постковидного синдрома [41].

Возможной причиной развития СНМП, недержания мочи и кала при COVID-19 может быть воспаление и демиелинизация *nervus pudendus* – полового (срамного) нерва [42].

Бразильские урологи отметили, что снижение интенсивности тренировок CrossFit во время карантина COVID-19 снизило распространенность недержания мочи среди спортсменов – 32% участников до пандемии COVID-19 и только 14% во время пандемии (ОР 0,32, 95% ДИ 0,19–0,53,  $p < 0,01$ ) [43].

При недержании мочи выбор лекарственного препарата должен осуществляться исходя из максимально позитивного лечебного эффекта при минимальных нежелательных побочных эффектах. Важные преимущества, которые непременно следует учитывать при назначении терапии больным с нарушениями функции нижних мочевыводящих путей, в том числе и как осложнений COVID-19, имеет троспия хлорид [44, 45].

### Пиелонефрит

Большинство публикаций о связи пиелонефрита и новой коронавирусной инфекции COVID-19 относится к острому пиелонефриту. Бразильские урологи отметили, что во время пандемии COVID-19 пациенты с острым обструктивным пиелонефритом, поступившие позднее для обследования в отделение неотложной помощи, имели более высокую степень тяжести заболевания и большую продолжительность пребывания в стационаре по сравнению с группой пациентов до пандемии COVID-19 с той же патологией [46].

Немецкие урологи отметили [47], что количество обращений в отделение неотложной помощи по поводу пиелонефрита в эпоху COVID-19 было ниже (37,0%), чем в эпоху до COVID-19 (63,0%), скорость снижения составила 42,1% ( $p = 0,003$ ). Тяжелые неблагоприятные исходы заболевания чаще встречались в эпоху COVID-19 (20,5%), чем в эпоху до COVID-19 (6,6%,  $p = 0,046$ ).

У пациентов с COVID-19 в литературе описаны случаи редкого в клинической практике эмфизематозного пиелонефрита [48–50], а также сосуществование эмфизематозного пиелонефрита и цистита у пациента с COVID-19, осложненным спонтанным пневмомедиастинумом [51].

### Мочекаменная болезнь

В большинстве публикаций о связи мочекаменной болезни (МКБ) и новой коронавирусной инфекции

COVID-19 обсуждается вопрос о тактике лечения пациентов с МКБ.

Итальянские ученые отметили, что в период локдауна COVID-19 отмечалось снижение количества госпитализаций по поводу симптоматического мочеочечного камня [52]. В США первоначальный всплеск пандемии COVID-19 привел к меньшему количеству обращений в отделение неотложной помощи по поводу симптоматической МКБ [53]. Пандемия COVID-19 не привела к уменьшению числа пациентов с острой почечной коликой или к более тяжелому состоянию поступающих в отделение неотложной помощи [54].

Урологи из Египта и Саудовской Аравии отмечают, что экстренное вмешательство по поводу МКБ является обязательным, если существуют какие-либо тревожные признаки. Неотложные случаи, как правило, имеют более высокую частоту осложнений по сравнению со временем без COVID-19. При неэкстренном и несрочном случае необходимо принимать взвешенное решение о лечении, расставить приоритеты в лечении МКБ, а также взвесить преимущества и риски оперативного лечения [55]. На необходимость приоритизации пациентов и максимальной эффективности лечения указывают испанские урологи [56].

Урологи из Австралии и Новой Зеландии отмечают, что МКБ будет оставаться источником неотложных состояний, требующих неотложного вмешательства во время пандемии COVID-19. Тем не менее эти вмешательства можно ограничить декомпрессией чашечно-лоханочной системы в условиях сопутствующей обструкции или инфекции, проводимой под местной анестезией, чтобы ограничить использование ресурсов и свести к минимуму аэрозоль-генерирующие процедуры с отсрочкой окончательного лечения [57].

В консенсусе исследовательской группы TOWER Эндоурологического общества (The Endourological Society) отмечается, что в период пандемии COVID-19 консультации должны проводиться дистанционно, когда это возможно [58]. Инвазивные хирургические вмешательства у пациентов с МКБ следует проводить в ситуациях высокого риска (инфекция, почечная недостаточность и т. д.). Для предотвращения аэрозолизации спинальная анестезия предпочтительнее общей, когда это возможно. Лечение бессимптомных камней в почках следует отложить. Первичное окончательное лечение обструктивных или симптоматических камней (как почечных, так и мочеочечниковых) предпочтительнее временного дренирования. Экстракорпоральную ударно-волновую литотрипсию следует продолжать при обструктивных камнях мочеочечника.

В исследовании турецких урологов [59] показано, что у большинства пациентов, инфицированных COVID-19, с почечной коликой и камнем дистального отдела мочеочечника результаты можно получить с помощью анальгезирующего лечения и медикаментозной экспульсивной терапии. Пациентов с камнями дистального отдела мочеочечника и персистирующей почечной коликой можно безопасно и эффективно лечить с по-

мощью эндоскопического лечения камней мочеочечника после принятия необходимых мер предосторожности.

### Гломерулонефрит

В настоящее время нет точных данных о риске инфицирования COVID-19 у пациентов с гломерулонефритом, и сообщения о пациентах с гломерулонефритами немногочисленны [60].

В многоцентровом ретроспективном когортном исследовании [61] оценивали спектр патологии почек при коронавирусной болезни 2019 г. (COVID-19). Авторами были оценены 284 биопсии почек у пациентов с COVID-19. Сравнение проводили с 63 575 нативными биопсиями за 5 лет до пандемии и 13 955 биопсиями аллотрансплантата для выявления заболеваний, которые увеличились у пациентов с COVID-19. Ведущим показанием для нативной биопсии было острое повреждение почек (45,4%), за которым следовала протеинурия с или без сопутствующего острого повреждения почек (42,6%). Наиболее частым диагнозом в нативных биопсиях была коллапсирующая гломерулопатия (25,8%), которая в 91,7% случаев была ассоциирована с генотипами APO11 высокого риска. По сравнению с пятилетней базой данных биопсий у пациентов с COVID-19 также была повышена частота миоглобиновой цилиндрической нефропатии и пролиферативного гломерулонефрита с отложением моноклональных IgG (3,3% и 1,7% соответственно), при этом была снижена частота хронических состояний (включая сахарный диабет, IgA-нефропатию и артерионефросклероз) в качестве первичного диагноза. При трансплантации ведущим показанием было острое повреждение почек (86,4%), для которого преобладающим диагнозом было отторжение (61,4%). Прямая вирусная инфекция SARS-CoV-2 не выявлена.

В целях изучения влияния инфекции SARS-CoV-2 на пациентов с иммуноопосредованным гломерулонефритом, которые часто проходят иммунодепрессивную терапию, создан Международный регистр COVID-инфекции при гломерулонефрите (IRoc-GN), в который вошли 40 пациентов с гломерулонефритом и COVID-19, наблюдаемых в центрах Северной Америки и Европы [62]. Эту когорту сравнивали с 80 COVID-позитивными контрольными случаями из общей популяции без гломерулонефрита, совпадающими по времени заражения. Большинство (70%) больных гломерулонефритом и все пациенты из контрольной группы были госпитализированы. Пациенты с гломерулонефритом имели значительно более высокую смертность (15% против 5% соответственно) и острую почечную недостаточность (39% против 14%), чем контрольная группа, в то время как потребность в заместительной почечной терапии статистически не отличалась между двумя группами. Прием иммунодепрессантов или ингибиторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы при поступлении не увеличивал риск смерти или острого повреждения почек в когорте больных гломерулонефритом.

В когорте с гломерулонефритом более низкий сывороточный альбумин при поступлении и более короткая продолжительность гломерулярного заболевания были связаны с повышенным риском острого повреждения почек и необходимостью заместительной почечной терапии. Различий в исходах между пациентами с первичным гломерулонефритом и гломерулонефритом, связанным с системным аутоиммунным заболеванием (системной красной волчанкой или системным васкулитом), не было. По мнению авторов, из-за более высокой смертности и риска острого повреждения почек, чем в общей популяции без гломерулонефрита, пациентов с гломерулонефритом и COVID-19 следует тщательно наблюдать, особенно при низком уровне сывороточного альбумина.

В систематическом обзоре из 15 статей [63] британскими авторами рассмотрены 29 случаев впервые возникшей или рецидивирующей внутренней патологии почек у детей или подростков ( $\leq 18$  лет) после острой инфекции COVID-19. Нефротический синдром (как общее состояние) проявлялся в качестве наиболее часто наблюдаемого проявления (20 случаев) с ремиссией заболевания, отмеченной во всех случаях при лечении стероидами. Другие случаи включали многочисленные гломерулонефриты, такие как острый некротизирующий гломерулонефрит, поражение почек при микроangiопатии и коллапсирующая гломерулопатия (коллапсирующий вариант фокально-сегментарного гломерулосклероза), а также тромботические микроangiопатии. Ни в одном из включенных случаев не было зарегистрировано летальных исходов, хотя два пациента оставались зависимыми от диализа при выписке из больницы.

В литературе описаны клинические случаи развития при COVID-19 пролиферативного гломерулонефрита с отложениями моноклональных иммуноглобулинов [64], остро некротизирующего гломерулонефрита с фибриноидным некрозом [65], полулунного (экстракапиллярного) гломерулонефрита при ANCA-ассоциированном васкулите [66], de novo ANCA-ассоциированного васкулита с гломерулонефритом [67], иммунокомплексного быстро прогрессирующего гломерулонефрита [68], мембранозной нефропатии (мембранозного гломерулонефрита) [69], нефритического синдрома de novo, индуцированного COVID-19 [70].

В объединенном анализе и систематическом обзоре малайзийских исследователей [71] при изучении связи системной красной волчанки и COVID-19 отмечено, что пациенты с волчаночным нефритом были значительно более склонны к развитию тяжелого или критического заболевания ( $p=0,036$ ) с ОР 5,40 (95% ДИ 1,120–26,045).

Дети с идиопатическим нефротическим синдромом, с иммуносупрессией или без нее не подвержены более высокому риску тяжелой инфекции SARS-CoV-2 [72].

В литературе достаточно много публикаций о связи гломерулонефрита (de novo и/или рецидивирующего) с вакцинацией против COVID-19 [73]. Вакцинация манифестирует скрытый гломерулонефрит [74] или приво-

дит к последующей активации гломерулярных заболеваний [75].

Исследователи Mayo Clinic (США) описали 13 пациентов [76], у которых впервые развился гломерулонефрит (8 пациентов) или был отмечен его рецидив (5 пациентов) после вакцинации мРНК-вакциной COVID-19. Наиболее частым вариантом была IgA-нефропатия – мезангио-пролиферативный гломерулонефрит, характеризующийся очаговой или диффузной пролиферацией мезангиальных клеток и наличием субэндотелиальных и мезангиальных отложений иммунных комплексов. У 10 пациентов развилось ОПП.

Еще в одном исследовании [77] приводится информация о развитии 6 случаев в одном центре de novo или рецидивирующего гломерулонефрита и острого тубулоинтерстициального нефрита после вакцинации против COVID-19. Пять из этих пациентов получили мРНК-вакцины (3 – Moderna, 2 – Pfizer-BioNTech), а 1 пациент получил векторную вакцину против аденовируса-26 (Johnson and Johnson/Janssen).

В других описаниях указывается на случай обострения макрогематурии и IgA-нефропатии [78, 79], IgA-нефропатии в виде макроскопической гематурии у 2 детей после введения вакцины Pfizer [80], IgA-нефропатии [81], ANCA-ассоциированного гломерулонефрита [82], гломерулонефрита, ассоциированного с антинейтрофильными цитоплазматическими аутоантителами [83], ANCA-ассоциированного васкулита, проявляющегося рабдомиолизом и малоиммунным серповидным гломерулонефритом [84], почечным ограниченным ANCA-ассоциированным васкулитом [85] и коллапсирующим гломерулонефритом высокого риска, связанным с генотипом APOL-1, [86] после вакцинации против SARS-CoV-2.

Канадские врачи опубликовали сообщение [87] о случае болезни минимальных изменений (БМИ) – непролиферативной гломерулопатии – с тяжелым ОПП после первой инъекции вакцины ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) от Oxford-AstraZeneca. Учитывая высокое подозрение на быстро прогрессирующий гломерулонефрит, было начато эмпирическое лечение глюкокортикоидами (трехдневная пульс-терапия метилпреднизолоном с последующим назначением высоких доз преднизолона). Биопсия почки показала БМИ и острое повреждение канальцев. Функция почек и протеинурия впоследствии улучшились, и гемодиализ был прекращен через 38 дней после начала терапии. Авторы отмечают, что ранее были опубликованы сообщения о случаях развития БМИ после вакцины Pfizer-BioNTech против COVID-19.

### Нефротоксичность лекарственной терапии COVID-19

Дополнительным фактором в поражении почек при COVID-19 может быть нефротоксичность проводимой лекарственной терапии. Из препаратов этиотропной терапии возможно развитие острой почечной недостаточности при использовании ремдесивира. Применение фа-

випиравира противопоказано при почечной недостаточности тяжелой степени и терминальной стадии почечной недостаточности (скорость клубочковой фильтрации – СКФ < 30 мл/мин), с осторожностью использовать у пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (СКФ < 60 мл/мин и ≥ 30 мл/мин).

Развитие инфекции мочевыводящих путей возможно при использовании в патогенетической терапии барицитиниба, нетакимаба, сарилумаба, канакинумаба. Протеинурия отмечена в числе побочных эффектов нетакимаба, нефролитиаз – тоцилизумаба. Применение ряда препаратов у пациентов с почечной недостаточностью не изучалось, например тоцилизумаба (у пациентов с почечной недостаточностью умеренной и тяжелой степени) или сарилумаба (у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени).

Для препарата анакинра имеются указания о необходимости с осторожностью применять у пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (СКФ 30–59 мл/мин). А у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени тяжести

(СКФ < 30 мл/мин) и терминальной стадией почечной недостаточности, включая пациентов на диализе, следует предусмотреть введение применяемой дозы через день.

Применение лекарственных препаратов для лечения COVID-19 с вероятным нефротоксическим эффектом у пациентов с ХБП требует постоянного мониторинга функции почек (креатинин, мочевины, концентрация калия, натрия в крови).

Таким образом, несмотря на то что клинические проявления новой коронавирусной инфекции COVID-19 преимущественно представлены симптомами поражения дыхательной системы, нефрологическим/урологическим проявлениям COVID-19 и/или осложнениям со стороны почек и мочевых путей следует уделять особое внимание, поскольку это имеет доказанное прогностическое значение, в том числе помогает правильно оценить тяжесть состояния больного.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The author declares that there is not conflict of interests.

## Литература / References

1. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации Минздрава России (15-я версия от 22.02.2022). М., 2022. [https://static-o.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/392/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0\\_COVID-19\\_V15.pdf](https://static-o.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/392/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V15.pdf)
2. Lin L, Lu L, Cao W, Li T. Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-CoV-2 infection – a review of immune changes in patients with viral pneumonia. *Emerg Microbes Infect* 2020; 9 (1):727–32. DOI: 10.1080/22221751.2020.1746199
3. Zou X, Chen K, Zou J et al. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Front Med* 2020; 14 (2): 185–92. DOI: 10.1007/s11684-020-0754-0
4. Wang M, Xiong H, Chen H et al. Renal Injury by SARS-CoV-2 Infection: A Systematic Review. *Kidney Dis (Basel)*. 2021 Mar; 7 (2): 100–10. DOI: 10.1159/000512683
5. Томилина Н.А., Фролова Н.Ф., Артюхина Л.Ю. и др. COVID-19: связь с патологией почек. Обзор литературы. *Нефрология и диализ*. 2021; 2: 147–59. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46215426>
6. Павлов В.Н., Тарасенко А.И., Папоян А.О. и др. Острое повреждение почек в патогенезе коронавирусной инфекции. *Урология*. 2021; 2: 116–9. DOI: 10.18565/urology.2021.2.116-119 [Pavlov V.N., Tarasenko A.I., Papoian A.O. et al. Ostroe povrezhdenie почек v patogeneze koronavirusnoi infektsii. *Urologiia*. 2021; 2: 116–9. DOI: 10.18565/urology.2021.2.116-119 (in Russian).]
7. Демьяшкін Г.А., Мингазов А.М., Каприна Е.А. и др. Молекулярно-генетические изменения ткани почек пациентов с COVID-19. Исследования и практика в медицине. 2021; 8 (3): 45–51. DOI: 10.17709/2410-1893-2021-8-3-4 [Demiashkin G.A., Mingazov A.M., Kaprina E.A. et al. Molekuliarnogeneticheskie izmeneniia tkani почек patsientov s COVID-19. *Issledovaniia i praktika v meditsine*. 2021; 8 (3): 45–51. DOI: 10.17709/2410-1893-2021-8-3-4 (in Russian).]
8. Ouyang L, Gong Y, Zhu Y, Gong J. Association of acute kidney injury with the severity and mortality of SARS-CoV-2 infection: A meta-analysis. *Am J Emerg Med* 2021; 43: 149–57. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.08.089
9. Острое повреждение почек (ОПП). Клинические рекомендации. М., 2020. [https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2020/12/AKI\\_final.pdf](https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2020/12/AKI_final.pdf)
10. Peely IMD, Azevedo RB, Muxfeldt ES et al. A review of Covid-19 and acute kidney injury: from pathophysiology to clinical results. *J Bras Nefrol* 2021; 43 (4): 551–71. DOI: 10.1590/2175-8239-JBN-2020-0204
11. Yang XH, Sun RH, Chen DC. Diagnosis and treatment of COVID-19: acute kidney injury cannot be ignored. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2020; 100 (16): 1205–8. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20200229-00520
12. Ng JH, Bijol V, Sparks MA et al. Pathophysiology and Pathology of Acute Kidney Injury in Patients With COVID-19. *Adv Chronic Kidney Dis* 2020; 27 (5): 365–76. DOI: 10.1053/j.ackd.2020.09.003
13. Menon T, Sharma R, Kataria S et al. The Association of Acute Kidney Injury With Disease Severity and Mortality in COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus* 2021; 13 (3): e13894. DOI: 10.7759/cureus.13894
14. Chan KW, Yu KY, Lee PW et al. Global RErenal Involvement of CORonavirus Disease 2019 (RECORD): A Systematic Review and Meta-Analysis of Incidence, Risk Factors, and Clinical Outcomes. *Front Med (Lausanne)* 2021; 8: 678200. DOI: 10.3389/fmed.2021.678200
15. Oliveira CB, Lima CAD, Vajgel G et al. High burden of acute kidney injury in COVID-19 pandemic: systematic review and meta-analysis. *J Clin Pathol* 2021; 74 (12): 796–803. DOI: 10.1136/jclinpath-2020-207023
16. Alenezi FK, Almehari MA, Mahida R et al. Incidence and risk factors of acute kidney injury in COVID-19 patients with and without acute respiratory distress syndrome (ARDS) during the first wave of COVID-19: a systematic review and Meta-Analysis. *Ren Fail* 2021; 43 (1): 1621–33. DOI: 10.1080/0886022X.2021.2011747
17. Raina R, Mahajan ZA, Vasistha P et al. Incidence and Outcomes of Acute Kidney Injury in COVID-19: A Systematic Review. *Blood Purif* 2021; 1–14. DOI: 10.1159/000514940
18. Santos RPD, Lordani TVA, Peres LAB, Carvalho ARDS. Occurrence of acute kidney injury in adult patients hospitalized with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Nefrologia (Engl Ed)* 2021. DOI: 10.1016/j.nefro.2021.09.002
19. Cai X, Wu G, Zhang J, Yang L. Risk Factors for Acute Kidney Injury in Adult Patients With COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne)* 2021; 8: 719472. DOI: 10.3389/fmed.2021.719472
20. Чеботарева Н.В., Бернс С.А., Мясников А.Л. и др. Частота, факторы риска и прогностическое значение острого повреждения почек у госпитализированных больных с COVID-19: ретроспективное когортное исследование. *Клиническая фармакология и терапия*. 2021; 1: 30–5. DOI: 10.32756/0869-5490-2021-1-30-35

- [Chebotareva N.V., Berns S.A., Miasnikov A.L. et al. Chastota, faktory riska i prognosticheskoe znachenie ostrogo povrezhdeniia pochek u hospitalizirovannykh bol'nykh s COVID-19: retrospektivnoe kogortnoe issledovanie. *Klinicheskaja farmakologija i terapija*. 2021; 1: 30–5. DOI: 10.32756/0869-5490-2021-1-30-35 (in Russian).]
21. Chan VW, Chiu PK, Yee CH et al. A systematic review on COVID-19: urological manifestations, viral RNA detection and special considerations in urological conditions. *World J Urol* 2021; 39 (9): 3127–38. DOI: 10.1007/s00345-020-03246-4
  22. Громова Г.Г., Верижникова Л.Н., Жбанова Н.В. и др. Повреждение почек при новой коронавирусной инфекции COVID-19. *Клиническая нефрология*. 2021; 3: 17–22. DOI: 10.18565/nephrology.2021.3.17-22 [Gromova G.G., Verizhnikova L.N., Zhanova N.V. et al. Povrezhdenie pochek pri novej koronavirusnoj infektsii COVID-19. *Klinicheskaja nefrologija*. 2021; 3: 17–22. DOI: 10.18565/nephrology.2021.3.17-22 (in Russian).]
  23. Cai R, Zhang J, Zhu Y et al. Mortality in chronic kidney disease patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol* 2021; 53 (8): 1623–9. DOI: 10.1007/s11255-020-02740-3
  24. Menon T, Gandhi SAQ, Tariq W et al. Impact of Chronic Kidney Disease on Severity and Mortality in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Cureus* 2021; 13 (4): e14279. DOI: 10.7759/cureus.14279
  25. Lin YC, Lai TS, Lin SL et al. Outcomes of coronavirus 2019 infection in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Chronic Dis* 2021; 12: 2040622321998860. DOI: 10.1177/2040622321998860
  26. Chung EYM, 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): 804–15. DOI: 10.1053/j.ajkd.2021.07.003
  27. Singh J, Malik P, Patel N et al. Kidney disease and COVID-19 disease severity-systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Med* 2022; 22 (1): 125–35. DOI: 10.1007/s10238-021-00715-x
  28. Nopsopon T, Kittrakulrat J, Takkavatakarn K et al. Covid-19 in end-stage renal disease patients with renal replacement therapies: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis* 2021; 15 (6): e0009156. DOI: 10.1371/journal.pntd.0009156
  29. Wang F, Ao G, Wang Y et al. Risk factors for mortality in hemodialysis patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Ren Fail* 2021; 43 (1): 1394–407. DOI: 10.1080/0886022X.2021.1986408
  30. Сивков А.В., Корякин А.В., Синягин А.А. и др. Мочеполовая система и COVID-19: некоторые аспекты. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2020; 2: 18–23. DOI: 10.29188/2222-8543-2020-12-2-18-23 [Sivkov A.V., Koriakin A.V., Siniagin A.A. et al. Mochepolovaja sistema i COVID-19: nekotorye aspekty. *Ekspierimentalnaja i klinicheskaja urologija*. 2020; 2: 18–23. DOI: 10.29188/2222-8543-2020-12-2-18-23 (in Russian).]
  31. Heldwein FL, Loeb S, Wroclawski ML et al. A Systematic Review on Guidelines and Recommendations for Urology Standard of Care During the COVID-19 Pandemic. *Eur Urol Focus* 2020; 6 (5): 1070–85. DOI: 10.1016/j.euf.2020.05.020
  32. Лаухтина Е.А., Шпикина А.Д., Тараткин М.С. и др. Обзор рекомендаций европейской ассоциации урологов по ведению урологических пациентов в период пандемии COVID-19. *Вопросы урологии и андрологии*. 2020; 1: 52–9. DOI: 10.20953/2307-6631-2020-1-52-59 [Laukhtina E.A., Shpikina A.D., Taratkin M.S. et al. Obzor rekomendatsii evropejskoj assotsiatsii urologov po vedeniiu urologicheskikh patsientov v period pandemii COVID-19. *Voprosy urologii i andrologii*. 2020; 1: 52–9. DOI: 10.20953/2307-6631-2020-1-52-59 (in Russian).]
  33. Малхасян В.А., Касян Г.Р., Ходырева Л.А. и др. Оказание стационарной помощи пациентам урологического профиля в условиях пандемии коронавирусной инфекции COVID-19. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2020; 1: 4–11. DOI: 10.29188/2222-8543-2020-12-1-4-11 [Malkhasian V.A., Kasian G.R., Khodyreva L.A. et al. Okazanie stacionarnoi pomoshchi patsientam urologicheskogo profila v usloviakh pandemii koronavirusnoj infektsii COVID-19. *Ekspierimentalnaja i klinicheskaja urologija*. 2020; 1: 4–11. DOI: 10.29188/2222-8543-2020-12-1-4-11 (in Russian).]
  34. Mumm JN, Osterman A, Ruzicka M et al. Urinary Frequency as a Possibly Overlooked Symptom in COVID-19 Patients: Does SARS-CoV-2 Cause Viral Cystitis? *Eur Urol* 2020; 78 (4): 624–8. DOI: 10.1016/j.eururo.2020.05.013
  35. Lamb LE, Dhar N, Timar R et al. COVID-19 inflammation results in urine cytokine elevation and causes COVID-19 associated cystitis (CAC). *Med Hypotheses* 2020; 145: 110375. DOI: 10.1016/j.mehy.2020.110375
  36. Dhar N, Dhar S, Timar R et al. De Novo Urinary Symptoms Associated With COVID-19: COVID-19-Associated Cystitis. *J Clin Med Res* 2020; 12 (10): 681–2. DOI: 10.14740/jocmr4294
  37. Трухан Д.И., Филимонов С.Н. Дифференциальный диагноз основных синдромов и симптомов при заболеваниях почек и мочевых путей. М.: Практическая медицина, 2019. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=47503998> [Trukhan D.I., Filimonov S.N. *Differentsial'nyi diagnoz osnovnykh sindromov i simptomov pri zabolevaniyah pochek i mochevykh putei*. Moscow: Prakticheskaja meditsina, 2019. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=47503998> (in Russian).]
  38. Трухан Д.И., Юренив Г.Л., Макушин Д.Г., Чусова Н.А. Симптомы нижних мочевых путей: дифференциальный диагноз на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи. *Справочник поликлинического врача*. 2019; 3: 23–8. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41351801> [Trukhan D.I., Iurenev G.L., Makushin D.G., Chusova N.A. *Simptomy nizhnikh mochevykh putei: differentsial'nyi diagnoz na etape okazaniia pervichnoi mediko-sanitarnoi pomoshchi*. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*. 2019; 3: 23–8. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41351801> (in Russian).]
  39. Kaya Y, Kaya C, Kartal T et al. Could LUTS be early symptoms of COVID-19. *Int J Clin Pract* 2021; 75 (3): e13850. DOI: 10.1111/ijcp.13850
  40. Bernikov AN, Kupriyanov AA, Stroganov RV et al. Lower urinary tract symptoms and COVID-19. *Urologija* 2021; 5: 78–83. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35165599/>
  41. Lamb LE, Timar R, Wills M et al. Long COVID and COVID-19-associated cystitis (CAC). *Int Urol Nephrol* 2022; 54 (1): 17–21. DOI: 10.1007/s11255-021-03030-2
  42. Pourfridoni M, Pajokh M, Seyedi F. Bladder and bowel incontinence in COVID-19. *J Med Virol* 2021; 93 (5): 2609–10. DOI: 10.1002/jmv.26849
  43. Araujo MP, Brito LGO, Pochini AC et al. Prevalence of Urinary Incontinence in CrossFit Practitioners before and during the COVID-19 Quarantine and its Relationship with Training Level: An Observational Study. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2021; 43 (11): 847–52. DOI: 10.1055/s-0041-1739463
  44. Борисов В.В. Опасности COVID-нейроинфекции и ее урологические осложнения, возможные пути преодоления (клиническая лекция). *Клинический разбор в общей медицине*. 2021; 6: 35–41. DOI: 10.47407/kr2021.2.6.00078 [Borisov V.V. *Opasnosti COVID-neiroinfektsii i ee urologicheskikh oslozhenenii, vozmozhnye puti preodoleniia (klinicheskaja lektsiia)*. *Klinicheskii razbor v obshchei meditsine*. 2021; 6: 35–41. DOI: 10.47407/kr2021.2.6.00078 (in Russian).]
  45. Трухан Д.И., Чуянова Ю.С., Макушин Д.Г. Проблема недержания мочи сквозь призму коморбидности. *Клинический разбор в общей медицине*. 2021; 9: 11–23. DOI: 10.47407/kr2021.2.9.00103 [Trukhan D.I., Chuianova Yu.S., Makushin D.G. *Problema nederzhanii mochi skvoz' prizmu komorbidnosti*. *Klinicheskii razbor v obshchei meditsine*. 2021; 9: 11–23. DOI: 10.47407/kr2021.2.9.00103 (in Russian).]
  46. Silva AB, Freschi G, Carrera RV et al. COVID-19 pandemic impact on clinical outcomes of patients with obstructive pyelonephritis. *Int Urol Nephrol* 2021; 53 (4): 627–33. DOI: 10.1007/s11255-020-02708-3
  47. Borgmann H, Struck JP, Mattigk A et al. Increased Severe Adverse Outcomes and Decreased Emergency Room Visits for Pyelonephritis: First Report of Collateral Damage during COVID-19 Pandemic in Urology. *Increased Severe Adverse Outcomes and Decreased Emergency Room Visits for Pyelonephritis: First Report of Collateral Damage during COVID-19 Pandemic in Urology*. *Urol Int* 2021; 105 (3–4): 199–205. DOI: 10.1159/000513458
  48. Krol BC, Hemal AK, Fenu EM et al. A rare case of emphysematous pyelonephritis caused by *Candida parapsilosis* and *Finogoldia magna* complicated by medical care avoidance. *CEN Case Rep* 2021; 10 (1): 111–4. DOI: 10.1007/s13730-020-00531-4
  49. Cao BL, Brewer O, Cross AR. Emphysematous cystitis with bilateral pyelonephritis in a pediatric patient with COVID-19. *Emphysematous cystitis with bilateral pyelonephritis in a pediatric patient with COVID-19*. *BMJ Case Rep* 2022; 15 (2): e245779. DOI: 10.1136/bcr-2021-245779
  50. Djafari AA, Hojjati SA, Rahnama H et al. First report of concurrent mixed germs induced destructive emphysematous pyelonephritis and emphysematous endophthalmitis in the patient with COVID-19. *Urol Case Rep* 2022; 40: 101908. DOI: 10.1016/j.eur.2021.101908
  51. Boukhannous I, El Moudane A, Chennoufi M et al. Coexistence of Emphysematous Pyelonephritis and Cystitis in a Patient with COVID-19 Complicated with Spontaneous Pneumomediastinum. *Coexistence of Emphysematous Pyelonephritis and Cystitis in a Patient with COVID-19 Complicated with Spontaneous Pneumomediastinum*. *Case Rep Infect Dis* 2021; 2021: 3115644. DOI: 10.1155/2021/3115644
  52. Castellani D, Ragonese M, Di Rosa M et al. An Italian multicenter analysis of emergency admissions and treatment of upper tract

- urolithiasis during the lockdown and reopening phases of the COVID-19 pandemic: Are we ready for a second wave of the outbreak? *Int J Urol* 2021; 28 (9): 950–4. DOI: 10.1111/iju.14612
53. Nourian A, Uppaluri C, Chen M et al. Comparison of Management and Outcomes of Symptomatic Urolithiasis during the COVID-19 Pandemic to a Comparative Cohort. *Urology* 2022; S0090-4295(22) 00064-4. DOI: 10.1016/j.urology.2022.01.019
  54. Anderson S, McNicholas D, Murphy C et al. The impact of COVID-19 on acute urinary stone presentations: a single-centre experience. *Ir J Med Sci* 2022; 191 (1): 45–9. DOI: 10.1007/s11845-021-02562-x
  55. Abdel Raheem A, Alowidah I, Soliman M, et al. Urolithiasis treatment options during COVID-19 pandemic: review of current recommendations and triage systems. *Afr J Urol* 2020; 26 (1): 75. DOI: 10.1186/s12301-020-00085-y
  56. Cepeda M, Budia A, Pérez-Fentes D et al. Strategies and recommendations for urolithiasis treatment and follow-up in COVID-19 pandemic. *Arch Esp Urol* 2020; 73 (5): 438–46. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32538815/>
  57. Heijkoop B, Galiabovitch E, York N, Webb D. Consensus of multiple national guidelines: agreed strategies for initial stone management during COVID-19. *World J Urol* 2021; 39 (9): 3161–74. DOI: 10.1007/s00345-020-03491-7
  58. Scotland K, Tailly T, Chew BH et al. Consensus Statement on Urinary Stone Treatment During A Pandemic: A Delphi Process from the Endourological Society TOWER Research Initiative. *J Endourol* 2022. DOI: 10.1089/end.2021.0477
  59. Demirdogen SO, Cinişlioglu AE, Cinişlioglu N et al. Treatment management of COVID-19 positive patients with renal colic secondary to distal ureteral stone. *Int J Clin Pract* 2021; 75 (5): e13976. DOI: 10.1111/ijcp.13976
  60. Moran SM, Barbour S, Dipchand C et al.; CSN COVID-19 Rapid Response Team. Management of Patients With Glomerulonephritis During the COVID-19 Pandemic: Recommendations From the Canadian Society of Nephrology COVID-19 Rapid Response Team. *Can J Kidney Health Dis* 2020; 7: 2054358120968955. DOI: 10.1177/2054358120968955
  61. May RM, Cassol C, Hannoudi A et al. A multi-center retrospective cohort study defines the spectrum of kidney pathology in Coronavirus 2019 Disease (COVID-19). *Kidney Int* 2021; 100 (6): 1303–15. DOI: 10.1016/j.kint.2021.07.015
  62. Waldman M, Soler MJ, García-Carro C et al. Results from the IROCGN international registry of patients with COVID-19 and glomerular disease suggest close monitoring. *Kidney Int* 2021; 99 (1): 227–37. DOI: 10.1016/j.kint.2020.10.032
  63. Wu HHL, Shenoy M, Kalra PA, Chinnadurai R. Intrinsic Kidney Pathology Following COVID-19 Infection in Children and Adolescents: A Systematic Review. *Children (Basel)* 2021; 9 (1): 3. DOI: 10.3390/children9010003
  64. Shieh M, Giannini JA, Combs SA et al. Proliferative glomerulonephritis with monoclonal immunoglobulin deposits triggered by COVID-19: a case report. *CEN Case Rep* 2022; 1–6. DOI: 10.1007/s13730-022-00687-1
  65. Basiratnia M, Derakhshan D, Yeganeh BS, Derakhshan A. Acute necrotizing glomerulonephritis associated with COVID-19 infection: report of two pediatric cases. *Pediatr Nephrol* 2021; 36 (4): 1019–23. DOI: 10.1007/s00467-021-04944-w
  66. Izci Duran T, Turkmen E, Dilek M et al. ANCA-associated vasculitis after COVID-19. *Rheumatol Int* 2021; 41 (8): 1523–9. DOI: 10.1007/s00296-021-04914-3
  67. Uppal NN, Kello N, Shah HH et al. De Novo ANCA-Associated Vasculitis With Glomerulonephritis in COVID-19. *Kidney Int Rep* 2020; 5 (11): 2079–83. DOI: 10.1016/j.ekir.2020.08.012
  68. Sethi S, D'Costa MR, Hermann SM et al. Immune-Complex Glomerulonephritis After COVID-19 Infection. *Kidney Int Rep* 2021; 6 (4): 1170–3. DOI: 10.1016/j.ekir.2021.02.002
  69. Guo W, Tan PH, Baikunje S. Membranous nephropathy in a patient with COVID-19 infection. *J Nephrol* 2022; 35 (1): 351–5. DOI: 10.1007/s40620-021-01165-0
  70. Yasri S, Wiwanitkit V. COVID-19-induced de novo nephritic syndrome. *Rev Assoc Med Bras* (1992) 2021; 67 (1): 6. DOI: 10.1590/1806-9282.67.01.20200982
  71. Sakthiswary R, Chuah HY, Chiang KS et al. COVID-19 in systemic lupus erythematosus: A pooled analysis and systematic review of case reports and series. *Lupus* 2021; 30 (12): 1946–54. DOI: 10.1177/09612033211045057
  72. Morello W, Vianello FA, Proverbio E et al. COVID-19 and idiopathic nephrotic syndrome in children: systematic review of the literature and recommendations from a highly affected area. *Pediatr Nephrol* 2021; 1–8. DOI: 10.1007/s00467-021-05330-2
  73. Chan ATP, Tang SCW. De novo and relapsing glomerulonephritis after COVID-19 vaccination: how much do we know? *Nephrology (Carlton)* 2022; 27 (1): 5–6. DOI: 10.1111/nep.14013
  74. Tan HZ, Tan RY, Choo JCJ et al. Is COVID-19 vaccination unmasking glomerulonephritis? *Kidney Int* 2021; 100 (2): 469–71. DOI: 10.1016/j.kint.2021.05.009
  75. Li NL, Coates PT, Rovin BH. COVID-19 vaccination followed by activation of glomerular diseases: does association equal causation? *Kidney Int* 2021; 100 (5): 959–65. DOI: 10.1016/j.kint.2021.09.002
  76. Klomjit N, Alexander MP, Ferenza FC et al. COVID-19 Vaccination and Glomerulonephritis. *Kidney Int Rep* 2021; 6 (12): 2969–78. DOI: 10.1016/j.ekir.2021.09.008
  77. Schaubsluger T, Rajora N, Diep S et al. De novo or recurrent glomerulonephritis and acute tubulointerstitial nephritis after COVID-19 vaccination: A report of six cases from a single center. *Clin Nephrol* 2022. DOI: 10.5414/CN110794
  78. Rahim SEG, Lin JT, Wang JC. A case of gross hematuria and IgA nephropathy flare-up following SARS-CoV-2 vaccination. *Kidney Int* 2021; 100 (1): 238. DOI: 10.1016/j.kint.2021.04.024
  79. Plasse R, Nee R, Gao S, Olson S. Acute kidney injury with gross hematuria and IgA nephropathy after COVID-19 vaccination. *Kidney Int* 2021; 100 (4): 944–5. DOI: 10.1016/j.kint.2021.07.020
  80. Hanna C, Herrera Hernandez LP et al. IgA nephropathy presenting as macroscopic hematuria in 2 pediatric patients after receiving the Pfizer COVID-19 vaccine. *Kidney Int* 2021; 100 (3): 705–6. DOI: 10.1016/j.kint.2021.06.032
  81. Lim CC, Choo J, Tan CS. COVID-19 Vaccination in Immunoglobulin A Nephropathy. *Am J Kidney Dis* 2021; 78 (4): 617. DOI: 10.1053/j.ajkd.2021.07.001
  82. Sekar A, Campbell R, Tabbara J, Rastogi P. ANCA glomerulonephritis after the Moderna COVID-19 vaccination. *Kidney Int* 2021; 100 (2): 473–4. DOI: 10.1016/j.kint.2021.05.017
  83. Dube GK, Benvenuto LJ, Batal I. Antineutrophil Cytoplasmic Autoantibody-Associated Glomerulonephritis Following the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. *Kidney Int Rep* 2021; 6 (12): 3087–9. DOI: 10.1016/j.ekir.2021.08.012
  84. Hakroush S, Tampe B. Case Report: ANCA-Associated Vasculitis Presenting With Rhabdomyolysis and Pauci-Immune Crescentic Glomerulonephritis After Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA Vaccination. *Front Immunol* 2021; 12: 762006. DOI: 10.3389/fimmu.2021.762006
  85. Shakoor MT, Birkenbach MP, Lynch M. ANCA-Associated Vasculitis Following Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. *Am J Kidney Dis* 2021; 78 (4): 611–3. DOI: 10.1053/j.ajkd.2021.06.016
  86. Roy S, Kunaparaju S, Koduri NM et al. COVID-19 and APOL-1 High-Risk Genotype-Associated Collapsing Glomerulonephritis. *Case Rep Nephrol* 2021; 2021: 3737751. DOI: 10.1155/2021/3737751
  87. Leclerc S, Royal V, Lamarche C, Laurin LP. Minimal Change Disease With Severe Acute Kidney Injury Following the Oxford-AstraZeneca COVID-19 Vaccine: A Case Report *Am J Kidney Dis* 2021; 78 (4): 607–10. DOI: 10.1053/j.ajkd.2021.06.008

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

**Трухан Дмитрий Иванович** – д-р мед. наук, доцент, проф. каф. поликлинической терапии и внутренних болезней, ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: dmitry\_trukhan@mail.ru; ORCID 0000-0002-1597-1876

**Dmitry I. Trukhan** – D. Sci. (Med.), Prof., Omsk State Medical University. E-mail: dmitry\_trukhan@mail.ru; ORCID 0000-0002-1597-1876

Статья поступила в редакцию / The article received: 03.03.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 04.03.2022