

Завальна І.М. 

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Вплив інгібіторів АПФ на перебіг SARS-CoV-2 у пацієнта з уже існуючою хронічною хворобою нирок: клінічний випадок

For citation: *Роски. 2023;12(3):157-160. doi: 10.22141/2307-1257.12.3.2023.419*

Резюме. Наявність хронічної хвороби нирок у поєднанні з артеріальною гіпертензією 1–2-го ступеня та її медикаментозна корекція інгібіторами ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) значно впливають на стан здоров'я пацієнтів, які інфіковані SARS-CoV-2. SARS-CoV-2 як інструмент для проникнення в клітину використовує РААС, а саме рецептор ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) 2. Мета роботи: оцінка динаміки клініко-лабораторних показників у пацієнта з SARS-CoV-2-асоційованою нефропатією на тлі прийому інгібіторів АПФ. У цій статті описаний клінічний випадок з власної практики автора. **Висновки.** Своєчасне призначення етіотропної терапії COVID-19 суттєво зменшує ускладнення перебігу хронічної хвороби нирок із артеріальною гіпертензією.

Ключові слова: SARS-CoV-2-асоційована нефропатія; ренін-ангіотензин-альдостеронова система; інгібітори АПФ; клінічний випадок; хронічна хвороба нирок

Вступ

Серцево-судинні захворювання, як і хронічна хвороба нирок (ХХН), входять до четвірки основних факторів ризику тяжкого перебігу COVID-19 [1]. Нерідко люди з артеріальною гіпертензією (АГ) не знають про наявність у них зниженої функції нирок, яка стає випадковою знахідкою на тлі вірусної інфекції [1–10]. Зменшення розрахункової швидкості клубочкової фільтрації (рШКФ) у такій ситуації може мати транзитний характер або ставати погіршуючим фактором вже існуючої, можливо, раніше не діагностованої хронічної хвороби нирок [1, 7, 8, 11–17]. Аналіз ниркових подій на тлі COVID-19 показав велику складність проблеми коронавірусної інфекції, що назвали синдемією. «Синдемія» — термін, запропонований у 1990-х роках антропологом Мерріл Зінгер: «Дві або більше хвороби взаємодіють таким чином, що завдають більшої шкоди, ніж проста сума двох захворювань» [1]. Інфекція SARS-CoV-2 викликає генералізоване запалення ендотелію та вазодилатацію, що підтверджує причинність COVID-19 як судинного захворювання. Отже, розвиток судинних реакцій визначає тканини-мішені при коронавірусній інфекції. Вивчення особливостей функціо-

нального стану нирок у людей з артеріальною гіпертензією 1–2-го ступеня, які захворіли на COVID-19, стало метою цієї статті [1–7, 11–15, 18].

Мета: на прикладі клінічного випадку з власної практики оцінити динаміку клініко-лабораторних показників у пацієнта з SARS-CoV-2-на тлі ХХН, який приймає інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ) еналаприл.

На проведення клініко-лабораторно-інструментального дослідження отримано інформовану згоду пацієнта.

Клінічний випадок

Пацієнт В., 61 рік, з діагнозом: ХХН 3-ї ст. (рШКФ 48 мл/хв/1,73 м²) мембранопроліферативний гломерулонефрит (тип I/III — нефробіопсія 16.06.2022). Співвідношення альбуміну/креатиніну (САК) 36 мг/ммоль. Артеріальна гіпертензія II ст., 2-го ст., ризик 4. Анемія легкого ступеня.

Діагноз ХХН встановлювали згідно з рекомендаціями Національної нефрологічної спілки (NKF-K/DOQI) США, критеріями KDIGO 2012 року і відповідно до наказу МОЗ України № 593 від 02.12.2004

© 2023. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Завальна Ірина, асистент кафедри нефрології та екстракорпоральних технологій, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бульв. Т. Шевченка, 13, м. Київ, 02000, Україна; e-mail: irazavalna1978@gmail.com

For correspondence: Zavalna Iryna, Assistant at the Department of nephrology and extracorporeal technologies, Bogomolets National Medical University, T. Shevchenko boulevard, 13, Kyiv, 02000, Ukraine; e-mail: irazavalna1978@gmail.com

Full list of author information is available at the end of the article.

(із змінами, внесеними згідно з наказом МОЗ України № 384 від 24.05.2012).

З анамнезу хвороби відомо, що в квітні 2021 року з'явилися набряки на нижніх кінцівках. У лютому 2022 року стан погіршився: з'явилася задишка, загальна слабкість, збільшилися периферичні набряки, збільшилися цифри артеріального тиску (АТ) до 160/100 мм рт.ст. У червні 2022 року у зв'язку з розвитком нефротичного синдрому для визначення подальшої тактики лікування та прогнозу хвороби була проведена нефробиопсія.

У біопсії до 8 клубочків.

Клубочки нормальних розмірів, з ознаками помірної проліферації мезангію, потовщенням гломерулярних базальних мембран, ділянками їх розшарування і гіалінозу капілярних петель. Більшість каналців з ознаками помірної атрофії. Деякі містять гіалінові циліндри. Судини середнього калібру з помірними ознаками фіброзу. Судини дрібного калібру з ознаками гіалінозу. Інтерстицій у стані помірної атрофії.

Ознак активного запалення немає.

Congo Red (амілоїд) — реакція негативна (0).

IgG — виражене позитивне забарвлення (+++).

IgA — позитивна реакція помірного ступеня вираженості (++).

IgM — слабка позитивна реакція помірного ступеня вираженості (+).

IgG4 — негативне забарвлення (0).

CD3 — виражене позитивне забарвлення (+++).

CD1q — негативне забарвлення (0).

PLA2R — реакція негативна (0).

Kappa light chains — негативне забарвлення (0).

Lambda light chains — негативне забарвлення (0).

Fibrinogen — негативне забарвлення (0).

З урахуванням анамнезу, даних клінічних обстежень, даних морфологічного, гістохімічного й імуні-гістохімічного досліджень картина відповідає мембранопроліферативному гломерулонефриту (тип I/III), зміни тубулоінтерстиційного апарату відображають хронічний неспецифічний ішемічний процес без ознак активного запалення. Незважаючи на задовільні розміри біопсії, мала кількість клубочків може свідчити про оліgoneфронію (вроджена мала кількість клубочків) або хронічні ішемічні зміни.

На фоні нефротичного синдрому розвинулась анасарка (плеврит, асцит, перикардит). Отримував лікування сеансами ізольованої ультрафільтрації з інфузією 20% альбуміну.

Захворів на COVID-19 у грудні 2022 року (полімеразна ланцюгова реакція двічі позитивна) після підтвердженого COVID-19 у членів родини, до цього був вакцинований двократно Pfizer.

До моменту захворювання отримував еналаприл 10 мг, розувастатин 5 мг, торасемід 10 мг, ксипамід 20 мг, апіксабан 5 мг. Артеріальний тиск був у межах 125–135/75–85 мм рт.ст.

При клінічному обстеженні пацієнта В. було виявлено пастозність нижніх кінцівок, індекс Кетле 29,4 кг/м². Індекс Чарлсона — 6 балів. Індекс Кердо — -18. Лабораторне обстеження: загальний аналіз крові: еритроци-

ти — 4,1 Т/л, гемоглобін — 120 г/л, лейкоцити — 9,4 Г/л, тромбоцити — 181 Г/л, швидкість осідання еритроцитів — 25 мм/год; біохімічне дослідження крові: креатинін — 225 мкмоль/л, сечовина — 16,8 ммоль/л, сечова кислота — 344 мкмоль/л, натрій — 142 ммоль/л, кальцій — 5,65 ммоль/л, хлор — 105,2 ммоль/л, загальний білок — 50 г/л, альбумін — 30 г/л, загальний білірубін — 6,3 мкмоль/л, глюкоза — 5,7 ммоль/л, загальний холестерин — 8,3 ммоль/л, паратиреоїдний гормон — 36,12 пг/мл; загальний аналіз сечі: мутність — не виявлено, питома вага — 1,020; уробіліноген, білірубін, кетони, нітрити і цукор — не виявлено, рН — 5,0; білок (кількісно) — 2,8 г/л, еритроцити — 0–2 в п/з, незмінені еритроцити — 0–2 в п/з, лейкоцити — 2–4 в п/з, епітелій плоский — 4–6 у п/з, циліндри гіалінові — 2–4 в п/з. УЗД нирок: права нирка — 124 × 58 мм, не збільшена. Розташована типово. Контури рівні, чіткі. Форма незмінена. Паренхіма середньої ехогенності, містить кісти 4–11 мм. Кортико-медулярна диференціація збережена. Васкуляризація не змінена. Товщина паренхіми відповідає нормативним значенням. Збиральна система не розширена. Ліва нирка: 119 × 60 мм, не збільшена. Розташована типово. Контури рівні, чіткі. Форма незмінена. Паренхіма середньої ехогенності, містить кісти 8–13 мм. Кортико-медулярна диференціація збережена. Васкуляризація не змінена. Товщина паренхіми відповідає нормативним значенням. Збиральна система не розширена. Висновок: ультразвукові ознаки кіст нирок.

Було призначено комбіновану терапію: осельтамівір 75 мг двічі на добу та уміфеновір 200 мг чотири рази на добу.

На фоні своєчасного призначення етіотропної терапії COVID-19 перебігав у легкій формі. Але негативний вплив на функцію нирок усе ж таки був виявлений. Так, у пацієнта збільшився рівень креатиніну крові (225 мкмоль/л) і САК (85 мг/ммоль), протеїнурія зросла до 6 г. На фоні прийому еналаприлу відзначалось суттєве зниження АТ (90/60), у зв'язку з чим пацієнт був змушений пропускати прийом препарату. Проте даний ефект був миттєвим, і АТ повернувся до вихідного рівня через 2 тижні.

Також спостерігалось відновлення функції нирок протягом наступних 6–8 тижнів. Креатинін знизився до 175 мкмоль/л, САК — до 66 мг/ммоль.

Цей клінічний випадок демонструє ускладнення, які виникають у пацієнтів із ХХН при COVID-19. Подані нами раніше результати спостережень за такими пацієнтами свідчать про зниження функції нирок, підвищення протеїнурії, а в пацієнтів, які отримують іАПФ, — значне зниження АТ [2]. Проте ці ускладнення багато в чому залежать від ефективності терапії COVID-19 і, відповідно, перебігу хвороби. У наведеному клінічному спостереженні від'ємний ПЛР-тест на COVID-19 був задокументований через 7 діб від початку комбінованої антивірусної терапії, а очікуване погіршення клініко-лабораторних показників мало більш швидкий оборотний перебіг, ніж в аналізованій нами когорті [17].

Висновки

1. У даного пацієнта з SARS-CoV-2 на тлі вже існуючої ХХН 3-ї ст. відзначено швидко оборотну позитивну динаміку клініко-лабораторних показників і поліпшення якості життя на тлі прийому іАПФ (еналаприл).

2. Перебіг COVID-19 у пацієнтів з ХХН та артеріальною гіпертензією, які приймають іАПФ, супроводжується суттєвим зниженням АТ, зниженням рШКФ, підвищенням САК, але ці ефекти можуть мати транзиторний характер, що задокументовано в поданому клінічному випадку (відновлення цифр АТ до вихідного рівня спостерігалось протягом 2 тижнів, відновлення рШКФ — протягом 6–8 тижнів).

3. Своєчасне призначення етіотропної терапії суттєво впливає на зменшення тяжкості перебігу захворювання.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів і фінансової зацікавленості при написанні статті.

Інформація про фінансування. Роботу виконано за власні кошти автора, здобувача наукового ступеня (доктора філософії з медицини) поза аспірантурою.

Автор висловлює подяку завідувачу кафедри нефрології та екстракорпоральних технологій НМУ ім. О.О. Богомольця, професору, д.м.н. Д.Д. Іванову за допомогу в написанні статті.

References

1. Zavalna IM. Renal function in patients with chronic kidney disease and hypertension degree 1-2 against the background of SARS-CoV-2. *Počki*. 2023;12(1):15-25. doi:10.22141/2307-1257.12.1.2023.390. (in Ukrainian).
2. Ivanov DD, Gozhenko AI, Ivanova MD, Zavalna IN, Crestanello T. The dynamics of hypertension and renal function in CKD and non-CKD patients affected with COVID-19 - final results of BIRCOV trial. *Eur J Clin Exp Med*. 2023;21(2):230-238. doi:10.15584/ejcem.2023.2.3.
3. Gressens SB, Lefthieriotis G, Dussault JC, Flamant M, Levy BI, Vidal-Petiot E. Controversial roles of the renin-angiotensin system and its modulators during the COVID-19 pandemic. *Front Physiol*. 2021 Feb 22;12:624052. doi:10.3389/fphys.2021.624052.
4. Coto E, Avanzas P, Gómez J. The Renin-Angiotensin-Aldosterone System and Coronavirus Disease 2019. *Eur Cardiol*. 2021 Mar 9;16:e07. doi:10.15420/ecr.2020.30.
5. Rieder M, Wirth L, Pollmeier L, et al. Serum ACE2, Angiotensin II, and Aldosterone Levels Are Unchanged in Patients With COVID-19. *Am J Hypertens*. 2021 Apr 2;34(3):278-281. doi:10.1093/ajh/hpaa169.
6. Costa LB, Perez LG, Palmeira VA, et al. Insights on SARS-CoV-2 Molecular Interactions With the Renin-Angiotensin System. *Front Cell Dev Biol*. 2020 Sep 16;8:559841. doi:10.3389/fcell.2020.559841.
7. Azinheira Nobrega Cruz N, Gonçalves de Oliveira LC, Tedesco Silva Junior H, Osmar Medina Pestana J, Casarini DE. Angiotensin-Converting Enzyme 2 in the Pathogenesis of Renal Abnormalities Observed in COVID-19 Patients. *Front Physiol*. 2021 Aug 23;12:700220. doi:10.3389/fphys.2021.700220.
8. Farouk SS, Fiaccadori E, Cravedi P, Campbell KN. COVID-19 and the kidney: what we think we know so far and what we

don't. *J Nephrol*. 2020 Dec;33(6):1213-1218. doi:10.1007/s40620-020-00789-y.

9. Hardenberg JB, Stockmann H, Aigner A, et al. Critical Illness and Systemic Inflammation Are Key Risk Factors of Severe Acute Kidney Injury in Patients With COVID-19. *Kidney Int Rep*. 2021 Apr;6(4):905-915. doi:10.1016/j.ekir.2021.01.011.

10. Shukla AK, Banerjee M. Angiotensin-Converting-Enzyme 2 and Renin-Angiotensin System Inhibitors in COVID-19: An Update. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2021 Mar;28(2):129-139. doi:10.1007/s40292-021-00439-9.

11. Beyerstedt S, Casaro EB, Rangel ÉB. COVID-19: angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) expression and tissue susceptibility to SARS-CoV-2 infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2021 May;40(5):905-919. doi:10.1007/s10096-020-04138-6.

12. Alexandre J, Cracowski JL, Richard V, Bouhanick B; Drugs, COVID-19 working group of the French Society of Pharmacology, Therapeutics. Renin-angiotensin-aldosterone system and COVID-19 infection. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2020 Jun;81(2-3):63-67. doi:10.1016/j.ando.2020.04.005.

13. Albashir AAD. Renin-Angiotensin-Aldosterone System (RAAS) Inhibitors and Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *South Med J*. 2021 Jan;114(1):51-56. doi:10.14423/SMJ.0000000000001200.

14. Alcocer-Díaz-Barreiro L, Cossio-Aranda J, Verdejo-Paris J, et al. COVID-19 and the renin, angiotensin, aldosterone system. A complex relationship. *Arch Cardiol Mex*. 2020;90(Supl):19-25. doi:10.24875/ACM.M20000063.

15. Khazal S, Harb J, Rima M, et al. The Pathophysiology of Long COVID throughout the Renin-Angiotensin System. *Molecules*. 2022 May 2;27(9):2903. doi:10.3390/molecules27092903.

16. Bourgonje AR, Abdulle AE, Timens W, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), SARS-CoV-2 and the pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Pathol*. 2020 Jul;251(3):228-248. doi:10.1002/path.5471.

17. Ivanov DD, Gozhenko AI, Ivanova MD, Zavalna IN. Effect of COVID-19 on kidney function in patients with arterial hypertension grade 1-2 and CKD. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2022;26(1):34-43. doi:10.24884/1561-6274-2022-26-1-34-43. (in Russian).

18. Curran CS, Rivera DR, Kopp JB. COVID-19 Usurps Host Regulatory Networks. *Front Pharmacol*. 2020 Aug 14;11:1278. doi:10.3389/fphar.2020.01278.

Отримано/Received 29.07.2023

Рецензовано/Revised 14.08.2023

Прийнято до друку/Accepted 18.08.2023 ■

Information about author

Zavalna Iryna, Assistant at the Department of nephrology and extracorporeal technologies, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: irazavalna1978@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-5541-7351>

Conflicts of interests. Author declares the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Information about funding. The work was carried out at the own expense of the author, the recipient of a scientific degree (doctor of philosophy in medicine) outside of postgraduate studies.

I.M. Zavalna

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

**Effect of ACE inhibitors on the course of SARS-CoV-2 in a patient with pre-existing chronic kidney disease:
a clinical case**

Abstract. The presence of in combination with hypertension stage 1–2 and its medical correction using renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) inhibitors significantly affects the health of patients who are infected with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). SARS-CoV-2 uses RAAS as a tool to penetrate the cell, namely the receptor of angiotensin-converting enzyme (ACE) 2. The purpose of the work: to assess the dynamics of clinical and laboratory indicators in a patient with SARS-CoV-

2-associated nephropathy against the background of taking ACE inhibitors. This article describes a clinical case from the author's own practice. Timely prescription of etiotropic therapy for coronavirus disease 19 significantly reduces complications of chronic kidney disease course with hypertension.

Keywords: SARS-CoV-2-associated nephropathy; renin-angiotensin-aldosterone system; angiotensin-converting enzyme inhibitors; clinical case; chronic kidney disease
