



ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ ПРИ COVID-19 (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Е.П. Батаева, И.К. Богомолова, А.Б. Долина, А.Г. Опарина
Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Kidney damage in children with COVID-19 (clinical observation)

E.P. Bataeva, I.K. Bogomolova, A.B. Dolina, A.G. Oparina
Chita State Medical Academy, Chita, Ministry of Health of Russian Federation

Резюме

Проанализированы результаты наблюдений вариантов поражения почек при инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus) у детей. Проявления варьируют от умеренно выраженного мочевого синдрома до острого повреждения почек. Продемонстрирован клинический случай дебюта нефротического синдрома на фоне манифестации коронавирусной инфекции у девочки 11 лет.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, дети, острое повреждение почек.

Новая коронавирусная инфекция, вызванная SARS-CoV-2, в короткие сроки глобально изменила привычный уклад жизни общества, каждого отдельного человека, работы медицинской отрасли, функционирования государства, обозначив слабые стороны; сгенерировала шквал новых научных поисков и открытий. Дети в структуре инфицированных SARS-CoV-2 составили от 5% до 10% (в Российской Федерации — 6–9%) от общего числа заболевших. Случаев тяжелого течения и летальных исходов среди педиатрических пациентов оказалось согласованно меньше, чем у взрослых [1].

Учитывая реализацию известных патофизиологических механизмов, провоцируемых действием вируса SARS-CoV-2, а также особенности анатомии и физиологии почек — наличие мощного капиллярного комплекса гломерул, сосудистой сети канальцев нефрона, интерстиция, рецепторного аппарата ангиотензинпревращающего фермента-2 (ACE-2), почки явились потенциально чувствительным органом для вируса SARS-CoV-2.

В начале пандемии считалось, что организм ребенка является резистентным к инфекции COVID-19, а в случае инфицирования болезнь протекает бессимптомно либо с минимальными проявлениями, и серьезные проблемы возникают лишь у немногих пациентов с фоновыми состояниями. Этот феномен объяснили особенностями иммунной системы ребенка, «тренированностью» организма к антигенным воздействиям в виде регулярных

Abstract

The results of research of variants of kidney damage caused by SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus) in children are analyzed. Manifestations range from minor urinary syndrome to the development of acute kidney injury (AKI). A clinical case of debut of nephrotic syndrome against the background of manifest coronavirus infection in an 11-year-old girl has been demonstrated.

Key words: new coronavirus infection, children, acute kidney injury.

вакцинаций, перенесенными детскими инфекциями в младенчестве и раннем возрасте, незрелостью рецепторов ACE-2, являющихся сайтами связывания вируса SARS-CoV-2 с органами человека [1, 2, 3].

С течением времени и накоплением клинического опыта пациентов до 18 лет с идентифицированной коронавирусной инфекцией стало регистрироваться больше, появились описания случаев тяжелого течения, и уже в январе — феврале 2020 г. в Уханьском госпитале, где лечились 1391 ребенка с COVID-19, зарегистрирован первый смертельный исход мальчика 10 месяцев при явлениях инвагинации и мультиорганной недостаточности [4]. В декабре 2020 г. исследователи из крупнейшего медицинского центра в Турции поделились успешным опытом использования фавипиравира у детей с тяжелыми формами новой инфекции — системным мультивоспалительным синдромом и острым повреждением почек, при этом обозначили, что, вопреки нарушению функции почек, коррекции дозы препарата не требовалось [5]. Позже выявлен факт увеличения частоты выявления вируса SARS-CoV-2 у детей, не привитых против сезонного гриппа, в сравнении с вакцинированными (83% против 17%), появились практические рекомендации по ведению детей с подтвержденными случаями COVID-19 и после перенесенной инфекции [2, 3], описан случай врожденной коронавирусной инфекции новорожденного [6]. Недавно выявлены особенности

более тяжелого течения бактериального воспаления почек у педиатрических пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию [7].

Вовлечение почек в инфекционный процесс, вызванный вирусом SARS-CoV-2, варьирует от изолированного мочевого синдрома в виде протеинурии, гематурии, лейкоцитурии, кетонурии, гипер-, гипостенурии, кристаллурии, как по отдельности, так и в комбинациях, до острого повреждения почек (ОПП), установленного в диапазоне частоты от 10% до 60% случаев по данным, представленным разными клиницистами, причем большинство из них отметили тесную взаимосвязь развития ОПП с тяжелым течением инфекционного процесса — развитием системного мультивоспалительного синдрома (МСВ, МСВС) — генерализованной массивной гипервоспалительной реакцией организма на внедрение вируса SARS-CoV-2, проявляющейся стойкой выраженной лихорадкой, кожным синдромом, конъюнктивитом, периферическими отеками, болями в конечностях, симптомами поражения ЖКТ, сердца, головного мозга и др., а также повышением острофазовых показателей, маркеров острого повреждения миокарда [8–11]. В журнале «JAMA» в июне 2021 г. опубликована статья с описанием клинических характеристик 58 детей (25 мальчиков, 33 девочки) в возрасте от 3 месяцев до 17 лет с педиатрическим мультисистемным синдромом, ассоциированным по времени с SARS-CoV-2, наблюдающихся в 8 больницах Англии в период с 23 марта по 16 мая 2021 г., у 22% из которых диагностировано острое повреждение почек [11].

Сообщения о морфологическом исследовании почек у педиатрических пациентов подтвердили присутствие вирусоподобных частиц в эпителиальных клетках канальцев и цитоплазматических ступках при электронной микроскопии, обнаружен диффузный и сегментарный мезангиально-пролиферативный гломерулонефрит в прижизненных образцах почечной ткани у 10-летней девочки с инфекцией SARS-CoV-2, манифестировавшей клиническими и лабораторными симптомами геморрагического васкулита с последующим присоединением мочевого синдрома в виде выраженной гематурии и протеинурии нефротического уровня [12]. У второй пациентки 12 лет на 3-й неделе болезни, имеющей повышенный уровень сывороточного креатинина, гипоурикемию, низкомолекулярную (канальцевую) протеинурию, глюкозурию, кетонурию, бета-2-микроглобулинурию, высокий титр SARS-CoV-2-IgG, диагностирован острый тубуло-интерстициальный нефрит; прижизненное исследование почечной ткани показало выраженную нейтрофильную и лимфоплазматическую клеточную инвазию интерстиция с многоочаговым острым повреждением канальцев [12]. Поражение

почек при новой коронавирусной инфекции возможно при непосредственном вовлечении вируса в ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС) почек, развитии цитокинового шторма, ишемии канальцев и клубочков вследствие генерализованного поражения сосудов, гиперкоагуляции, рабдомиолиза, цепной легочно-почечной патогенетической реакции. Пусковыми механизмами являются обезвоживание вследствие патологических потерь с запуском преренального механизма повреждения, активный синтез провоспалительных цитокинов, запускающих процесс системного воспаления с активацией системы комплимента, повышения проницаемости сосудов, гиповолемии и шока; гемодинамические нарушения как результат миокардиальной дисфункции или миокардита, коинфекции, использование нефротоксичных препаратов. Выраженная гиперкоагуляция как результат коагулопатии, микроангиопатии, микроэмболии на уровне мелких сосудов клубочка служит одним из ключевых звеньев патогенеза нефрита со снижением СКФ, гидремической перегрузкой и развитием нефритического синдрома. Возникающие изменения гемодинамики в капиллярах канальцевого аппарата, в свою очередь, объясняют и развитие ишемического тубулоинтерстициального нефрита. Подчеркнута роль провоспалительных цитокинов в индуцировании системного воспалительного ответа при COVID-19 и ухудшении почечных исходов [1, 4, 8]. Дисфункция канальцев, развивающаяся чаще других как результат комплексных иммунномедиаторных изменений при новой коронавирусной инфекции, проявляется гипофосфатемией, низкомолекулярной протеинурией, гипоурикемией, нейтральной аминоацидурией, в тяжелых случаях — повышенными калийурезом и гипокалиемией. Значительное увеличение концентрации брадикинина как причины нарушения сосудистого тонуса, водно-солевого обмена, увеличения проницаемости стенок сосудов и концентрации тканевого активатора плазминогена инициирует и повреждение клубочков с микротромбозом, развитием коллаптоидной гломерулопатии [13].

Вовлекаясь в РААС через рецептор АПФ2 (трансмембранный белок I типа), экспрессируемый с различной интенсивностью в верхних и нижних дыхательных путях, сердце, кишечнике, почках, мочевом пузыре, вирус SARS-CoV-2 может непосредственно инфицировать эпителий пузыря и почечных канальцев, подоциты (подоцитопатия), мезангиальные клетки, париетальный эпителий капсулы Боумена, нефроциты проксимальных канальцев и клетки собирательных трубочек. Непосредственное цитотоксическое действие SARS-CoV-2 на почечную ткань может быть причиной фокального сегментарного гломерулосклероза, острого канальцевого некроза [10, 14].

Описаны ситуации дебюта заболеваний почек и мочевого пузыря у пациентов с положительным тестом на инфекцию SARS-CoV-2. Так, в 2021 г. Amado Alvarado et al. представили первый зарегистрированный случай мальчика с клинико-лабораторной картиной полного нефротического синдрома, ассоциированного с коронавирусной инфекцией [15].

Представляем собственное клиническое наблюдение ребенка с дебютом нефротического синдрома. Пациентка 11 лет госпитализирована в отделение нефрологии Краевой детской клинической больницы (КДКБ) г. Читы 27.10.2021 г. из района Забайкальского края с жалобами на редкие мочеиспускания до 2–3 раз в сутки малыми порциями, отеки на лице, голенях, стопах, передней брюшной стенке, паховой области. Состояние при поступлении средней степени тяжести за счет выраженного отечного, мочевого синдромов. При оценке объективного статуса отмечены наличие отеков на лице, туловище, конечностях, увеличение в объеме живота, определяемых уровней жидкости при перкуссии в боковых областях, умеренная гепатомегалия. В лабораторных тестах выявлены изменения: гемограмма – относительный нейтрофильный лейкоцитоз, в биохимическом анализе крови – гипопропротеинемия до 41 г/л, гипоальбуминемия до 21 г/л, гиперхолестеринемия до 9,1 ммоль/л, гиперфибриногенемия – 7,3 г/л; в анализах мочи – протеинурия 3 г/л в разовой порции, 4,2 г/л – в суточной, умеренная гематурия до 20–25 кл/мкл в поле зрения; по результатам коагулологических тестов – укорочение АЧТВ до 22 с, МЕР – до 0,75. По данным эхографического исследования выявлены диффузные изменения паренхимы почек – увеличение плотности, наличие свободной жидкости в брюшной полости, умеренное увеличение печени, увеличение плотности паренхимы. При поступлении взят мазок из носоглотки на SARS-CoV-2 методом ПЦР, результат оказался положительный. Учитывая данные осмотра, лабораторных, инструментальных исследований, выставлен диагноз: «Нефротический синдром, дебют, активная стадия. Нарушение фильтрационной функции почек. Новая коронавирусная инфекция, вирусидентифицированная, легкой степени тяжести». Для дальнейшего лечения ребенок переведен в Краевую детскую инфекционную больницу (КДИБ) г. Читы, где проводились лабораторный мониторинг (суточная протеинурия при поступлении составила 4 г/л, при выписке мочевого синдром купирован), этиотропное лечение противовирусными препаратами (арбидол, гриппферон), продолжена патогенетическая терапия нефротического синдрома: преднизолон 60 мг/с *per os* ежедневно, гепаринотерапия 150 МЕ/кг/сут в 4 подкожных

введения, 10% альбумин – 200 мл в течение 3 сут с последующими введениями петлевых диуретиков (фуросемид 0,5–1,0 мг/кг). На фоне проводимой терапии отмечена положительная динамика: купировались отеки, нормализовались лабораторные показатели крови и мочи, по данным УЗИ почек сохранялись умеренные диффузные изменения паренхимы почек.

После отрицательных тестов на SARS-CoV-2 девочка вновь переведена в отделение нефрологии КДКБ с целью продолжения лечения нефротического синдрома, где в короткие сроки НС окончательно купирован, в связи с чем ребенок выписан на амбулаторное наблюдение с рекомендациями продолжить применение системных глюкокортикостероидов по схеме в альтернирующем режиме со снижением дозы до полной отмены и плановым контрольным обследованием у нефролога через 1–3 месяца. В течение последующих 19 месяцев до настоящего времени обострений НС не последовало, ребенок на контрольное обследование в отделение не явился.

В нашем случае наблюдалась быстрая динамика обратного развития симптомов нефротического синдрома на фоне элиминации вируса SARS-CoV-2 из организма ребенка, отсутствие обострений на фоне снижения дозы глюкокортикостероидов, полной их отмены и по прошествии достаточного количества времени, что нечасто наблюдается, особенно в указанной возрастной группе.

Результат проведенного поиска и представленного случая свидетельствуют о комплексном воздействии группы механизмов коронавируса на почки и подчеркивают необходимость раннего выявления вероятных патологических изменений структуры и функции почек при инфекции COVID-19 и отслеживание возможных последствий в отдаленном периоде.

Литература

1. Харитонов, Л.А. COVID-19: уроки педиатрической науки и практики / Л.А. Харитонов, К.И. Григорьев // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2022. – № 67(2). – С. 142–152. doi: 10,21508/1027–4065–2022–67–2–142-152.
2. Богомолова, И.К. Характеристика новой коронавирусной инфекции у детей / И.К. Богомолова, В.Н. Перегоедова, А.А. Бабкин // Забайкальский медицинский вестник. – 2020. – № 4. – С. 128–136. doi: 10.52485/1998173_2020_4_128.
3. Перегоедова, В.Н. Новая коронавирусная инфекция в практике врача-педиатра / В.Н. Перегоедова, И.К. Богомолова, А.А. Бабкин // Забайкальский медицинский вестник. – 2021. – № 4. – С. 112–122. doi: 10.52485/1998173_2020_4_128.
4. Lu X, Zhang L, Du H, et al. SARS-CoV-2 infection in children. *N Engl J Med.* 2020; 382(17): 1663–1665. doi: 10.1056/NEJMc2005073.
5. Ozsurekci Y, Oygur PD, Gürlevik SL, et al. Favipiravir use in children with COVID-19 and acute kidney injury: is it safe?

Pediatr Nephrol. 2021 Nov; 36(11):3771-3776. doi: 10.1007/s00467-021-05111-x.

6. Карпова, А.Л. Врожденная инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2: обзор литературы и первое клиническое наблюдение у недоношенного новорожденного ребенка в России / А.Л. Карпова [и др.] // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. — 2022. — № 101 (1). — С. 209–214. doi:10.24110/0031-403X-2022-101-1-209-214.

7. Еремеева А.В. Особенности течения острого пиелонефрита у детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19) / А.В. Еремеева, В.В. Длин // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2022. — № 67(2). — С. 100–108. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2022-67-2-100-108>.

8. Wang X, Chen X, Tang F, et al. Be aware of acute kidney injury in critically ill children with COVID-19. *Pediatr Nephrol.* 2021; 36(1): 163-169. doi: 10.1007/s00467-020-04715-z.

9. Саидова, А.Я. Клинические проявления и диагностика COVID-19 у детей / А.Я. Саидова, Д.Т. Ашурова, З.З. Хатамова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2022. — № 67 (2). — С. 28–33. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2022-67-2-28-33>.

10. Яровая, Д.В. Патология мочевыделительной системы и ее частота у детей на фоне COVID-19 / Д.В. Яровая [и др.] // Астраханский медицинский журнал. — 2023. — № 18(1). — С. 39–49. doi: 10.29039/1992-6499-2023-1-39-49.

11. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, et al. Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multi-system Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. *JAMA.* 2020; 324(3): 259–269. doi: 10.1001/jama.2020.10369.

12. Serafinelli J, Mastrangelo A, Morello W, et al. Kidney involvement and histological findings in two pediatric COVID-19 patients. *Pediatr Nephrol.* 2021 Nov; 36(11): 3789-3793. doi: 10.1007/s00467-021-05212-7.

13. Kissling S, Rotman S, Gerber C, et al. Collapsing glomerulopathy in a COVID-19 patient. *Kidney Int.* 2020 Jul; 98(1): 228-231. doi: 10.1016/j.kint.2020.04.006.

14. Выхристенко, Л.Р. Поражение почек при инфекции COVID-19 / Л.Р. Выхристенко [и др.] // Вестник ВГМУ. — 2021. — № 20 (1). — С. 7–23. doi: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2021.1.7/>.

15. Alvarado A, Franceschi G, Resplandor E, et al. COVID-19 associated with onset nephrotic syndrome in a pediatric patient: coincidence or related conditions? *Pediatric Nephrology.* 2021; 36: 205–207. doi: 10.1007/s00467-020-04724-y.

References

1. Haritonova L.A., Grigor'ev K.I. COVID-19: uroki pediatricheskoj nauki i praktiki. *Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii.* 2022; 67(2): 142-152. doi: 10.21508/1027-4065-2022-67-2-142-152.

2. Bogomolova I.K., Peregoedova V.N., Babkin A.A. Harakteristika novoj koronavirusnoj infekcii u detej.

Zabajkal'skij medicinskij vestnik. 2020; 4: 128-136. doi: 10.52485/19986173_2020_4_128.

3. Peregoedova V.N., Bogomolova I.K., Babkin A.A. Novaya koronavirusnaya infekciya v praktike vracha pediatra. *Zabajkal'skij medicinskij vestnik.* 2021; 4: 112-122. doi: 10.52485/19986173_2021_4_112.

4. Lu X, Zhang L, Du H, et al. SARS-CoV-2 infection in children. *N Engl J Med.* 2020; 382(17): 1663–1665. doi: 10.1056/NEJMc2005073.

5. Ozsurekci Y, Oygur PD, Gürlevik SL, et al. Favipiravir use in children with COVID-19 and acute kidney injury: is it safe? *Pediatr Nephrol.* 2021 Nov; 36(11):3771-3776. doi: 10.1007/s00467-021-05111-x.

6. Karpova A.L., Kovaleva M.A., Karpov N.YU. i dr. Vrozhden'naya infekciya, vyzvannaya virusom SARS-CoV-2: obzor literatury i pervoe klinicheskoe nablyudenie u nedonoshennogo novorozhden'nogo rebenka v Rossii. *Pediatriya im. G.N. Speranskogo.* 2022; 101 (1): 209-214. doi:10.24110/0031-403X-2022-101-1-209-214.

7. Eremeeva A.V., Dlin V.V. Osobennosti techeniya ostrogo pielonefrita u detej, perenesshih novuyu koronavirusnyuyu infekciyu (COVID-19). *Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii.* 2022; 67(2): 100-108. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2022-67-2-100-108>.

8. Wang X, Chen X, Tang F, et al. Be aware of acute kidney injury in critically ill children with COVID-19. *Pediatr Nephrol.* 2021; 36(1): 163-169. doi: 10.1007/s00467-020-04715-z.

9. Saidova A.YA., Ashurova D.T., Hatamova Z.Z. Klinicheskie proyavleniya i diagnostika COVID-19 u detej. *Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii.* 2022;67(2):28-33. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2022-67-2-28-33>.

10. Yarovaya D.V., Bashkina O.A., Krasilova E.V. i dr. Patologiya mochevydelitel'noj sistemy i ee chastota u detej na fone COVID-19. *Astrahanskij medicinskij zhurnal.* 2023; 18(1): 39–49. doi: 10.29039/1992-6499-2023-1-39-49.

11. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, et al. Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multi-system Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. *JAMA.* 2020; 324(3): 259–269. doi: 10.1001/jama.2020.10369.

12. Serafinelli J, Mastrangelo A, Morello W, et al. Kidney involvement and histological findings in two pediatric COVID-19 patients. *Pediatr Nephrol.* 2021 Nov; 36(11): 3789-3793. doi: 10.1007/s00467-021-05212-7.

13. Kissling S, Rotman S, Gerber C, et al. Collapsing glomerulopathy in a COVID-19 patient. *Kidney Int.* 2020 Jul; 98(1): 228-231. doi: 10.1016/j.kint.2020.04.006.

14. Vyhristenko L.R., Schastlivenko A.I., Bondareva L.I. i dr. Porazhenie pochek pri infekcii COVID-19. *Vestnik VGMU.* 2021; 20 (1): 7-23. doi: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2021.1.7/>.

15. Alvarado A, Franceschi G, Resplandor E, et al. COVID-19 associated with onset nephrotic syndrome in a pediatric patient: coincidence or related conditions? *Pediatric Nephrology.* 2021; 36: 205–207. doi: 10.1007/s00467-020-04724-y.

Авторский коллектив:

Батаева Елена Петровна — доцент кафедры пропедевтики детских болезней Читинской государственной медицинской академии, к.м.н., доцент; тел.: 8(3022)35-43-24, e-mail: Bataeva73@mail.ru

Богомолова Ирина Кимовна — заведующая кафедрой педиатрии лечебного и стоматологического факультетов Читинской государственной медицинской академии, д.м.н., профессор; тел.: 8(3022)35-43-24, e-mail: 997620-f@mail.ru

Долина Анна Борисовна — заведующая кафедрой педиатрии Читинской государственной медицинской академии, к.м.н.; доцент; тел.: 8(3022)35-43-24, e-mail: pedfakultet@yandex.ru

Опарина Александра Геннадьевна — ассистент кафедры педиатрии Читинской государственной медицинской академии; тел.: 8(3022)35-43-24, e-mail: cherepanova170605@mail.ru