Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis

Scientific and Practical, Medical Journal

Founders:

- State Institution «Institute of Nephrology NAMS of Ukraine»
- National Kidney Foundation of Ukraine

ISSN 2304-0238;
eISSN 2616-7352

Journal homepage: https://ukrjnd.com.ua

Original Papers

doi: 10.31450/ukrjnd.1(77).2023.06

T. Yarmola, L. Tkachenko, H. Pustovoyt, S. Rustamian, V. Talash, Iu. Kostrikova, L. Miakinkova, O. Gutsalenko

Hemodialysis versus peritoneal dialysis in COVID-19 clinical characteristics and outcomes: A single-center experience

Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine

Citation: Yarmola T, Tkachenko L, Pustovoyt H, Rustamian S, Talash V, Kostrikova Iu, et al. Hemodialysis versus peritoneal dialysis in COVID-19 clinical characteristics and outcomes: A single-center experience. Ukr J Nephr Dial. 2023;1(77):40-48. doi: 10.31450/ukrjnd.1(77).2023.06.

Abstract. *The aim of this work was to perform a comparative analysis of the prevalence and clinical and laboratory features of the course of COVID-19 infection in patients with end-stage chronic kidney disease receiving kidney replacement therapy (KRT).*

Methods. A retrospective analysis of 73 medical records of patients undergoing KRT and infected COVID-19 between January 1, 2021 and December 31, 2021. The patients were divided into two groups. The first group consisted of 54 hemodialysis (HD) patients, and the second group included 19 peritoneal dialysis (PD) patients. Routine clinical and laboratory characteristics, morbidity, and mortality of COVID-19 depending on KRT modality were analysed.

Results. The overall prevalence of COVID-19 was 37.63%. Mortality in this cohort of patients was 19.07%, and mortality associated with COVID-19 was 6.19%. Despite the predominance of COVID-19-associated morbidity in HD patients (46.55% vs. 24.36%, p = 0.05), mortality was not statistically significantly different between the studied groups (26.32% in PD patients vs. 12.96% in HD patients, p = 0.17).

HD patients had more severe lung injury as measured by SpO2 (p=0.18) and CT (p=0.003), while PD patients had lower hemoglobin (p=0.001), platelet (p=0.001), total protein (p<0.001), and albumin (p<0.001) levels.

A direct correlation was found between the percentage of lung injury according to the CT data and the leukocyte count in both the HD (r = 0.24) and PD (r = 0.56) groups. In addition, an inverse correlation between leukocyte and SpO2 values and between the percentage of lung injury according to the CT data and SpO2 indicators was found in the HD (r = -0.51 and r = -0.66) and PD (r = -0.47 and r = -0.63) groups, respectively.

Conclusions. The results of our study are in complete agreement with published data and show the same COVID-19-associated mortality in HD and PD patients, with a statistically significantly higher prevalence of COVID-19 in HD patients. The course of COVID-19 in HD patients is characterized by more severe lung injury compared to PD patients, while PD patients had more pronounced anemia and significantly lower platelet, total protein, and blood albumin concentrations.

Key words: *COVID-19, hemodialysis, peritoneal dialysis, prevalence, mortality.*

Article history:

Received January 09, 2023

Received in revised form January 30, 2023

Accepted January 31, 2023

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

© T. Yarmola, L. Tkachenko, H. Pustovoyt, S. Rustamian, V. Talash, Iu. Kostrikova, L. Miakinkova, O. Gutsalenko, 2023. All rights reserved.

Correspondence should be addressed to Tetiana Yarmola: tyarmola@gmail.com

(cc) BY-SA

© Ярмола Т. І., Ткаченко Л. А., Пустовойт Г. Л., Рустамян С. Т., Талаш В. В., Кострікова Ю. А., М'якінькова Л. О., Гуцаленко О. О., 2023

УДК: 616.61-085.38-073.27+[616.61:616.381-089.819]:[616.98:578.834]

Т.І. Ярмола, Л.А. Ткаченко, Г.Л. Пустовойт, С.Т. Рустамян, В.В. Талаш, Ю.А. Кострікова, Л.О. М'якінькова, О.О. Гуцаленко

Клінічна характеристика та наслідки COVID-19 у пацієнтів, які лікуються діалізною нирковою замісною терапією (гемодіаліз проти перитонеального діалізу): досвід роботи одного центру

Полтавський державний медичний університет, Полтава, Україна

Резюме. *Метою роботи було провести порівняльний аналіз поширеності та клініко-лабораторних особливостей перебігу COVID-19 у пацієнтів із термінальною стадією хронічної хвороби нирок, які лікувались діалізною нирковою замісною терапією (ДНЗТ).*

Методи. Ретроспективний аналіз 73 медичних карт пацієнтів, які лікувались ДНЗЕ та були інфіковані COVID-19 у період з 1 січня 2021 року по 31 грудня 2021 року. Пацієнти були розділені на дві групи. Першу групу склали 54 хворих, які лікувались методом гемодіалізу (ГД), а другу — 19 пацієнтів, які лікувались методом перитонеального діалізу (ПД).

Аналізу підлягали рутинні клініко-лабораторні характеристики пацієнтів, захворюваність та смертність від COVID-19 залежно від модальності ДНЗТ.

Результати. Загальна поширеність COVID-19 склала 37,63%. Смертність у цій когорті пацієнтів становила 19,07%, а смертність, пов'язана з COVID-19, — 6,19%. Незважаючи на переважання COVID-19-асоційованої захворюваності у ГД пацієнтів (46,55% проти 24,36%, p = 0,05), рівень смертності не мав статистично значущих відмінностей між досліджуваними групами (26,32% у ГД пацієнтів проти 12,96% у ПД пацієнтів, p = 0,17).

ГД пацієнти мали більш важке ураження легенів, визначене за допомогою SpO2 (p=0,18) і відсотка ураження легень за даними КТ (p=0,003), тоді як ПД пацієнти з мали нижчий рівень гемоглобіну (p=0,001), тромбоцитів (p=0,001), загального білка (p<0,001). та рівні альбуміну (p<0,001).

Виявлено прямий кореляційний зв'язок між відсотком ураження легенів за даними КТ та кількістю лейкоцитів як у групі ГД (r = 0,24), так і в групі ПД (r = 0,56). Крім того, визначено обернений кореляційний зв'язок між значеннями лейкоцитів і SpO2, а також між відсотком ураження легенів і показниками SpO2 в ГД (r = -0,51 і r = -0,66) та ПД (r = -0,47 і r = -0,63) групах відповідно.

Висновки. Результати нашого дослідження повністю узгоджуються з опублікованими даними та демонструють однакову COVID-19-асоційовану смертність у ГД та ПД пацієнтів, зі статистично значущо вищою поширеністю COVID-19 у ГД хворих. Перебіг COVID-19 у ГД пацієнтів характеризується більш важким ураженням легенів порівняно з ПД хворими, тоді як ПД пацієнти мали більш виражену анемію та значно нижчі концентрації тромбоцитів, загального білка та альбуміну крові.

Ключові слова: *COVID-19, гемодіаліз, перитонеальний діаліз, поширеність, смертність.*

Вступ. 11 березня 2020 р. ВООЗ визнала коронавірусну хворобу (COVID-19) пандемією. Вже через п'ять місяців після того, як вірус SARS-CoV-2 був знайдений в Ухані, Китай, в 215 країнах було виявлено більше шести мільйонів випадків коронавірусної хвороби [1], а вже до липня 2022 року було зареєстровано майже 571 мільйон випадків хвороби та 6,3 мільйонів випадків смерті [2]. Наразі, ми не можемо говорити про завершення цієї пандемії, підтвердженням чого є стрімке зростання числа інфікованих у грудні 2022 року у Китаї (десятки мільйонів щодня та 248 мільйонів у перші 20 днів грудня, що становить майже 18% населення країни) [3] та Японії. Наприкінці грудня 2022 р. кількість смертей від COVID-19 в Китаї зросла до 9000 на день [4].

Ярмола Тетяна Іванівна
tyarmola@gmail.com

COVID-19 є мультисистемним запальним розладом, який може призвести до пошкодження ендотелію, підвищеного ризику тромбоемболії, цитокінового шторму та аутоімунних явищ. Збудником її є вірус SARS-CoV-2, який має особливі біологічні властивості, що лежать в основі його мультиорганного тропізму. І тому, екстрареспіраторним проявом може бути ураження нирок, що прогресує або виникло вперше. Відомо, що не менше ніж у 50% пацієнтів, госпіталізованих

з приводу COVID-19, виявляють протеїнурію, гематурію і ознаки дисфункції нирок, які в ряді випадків досягають ступеню гострого пошкодження нирок [5].

Виділяють основні патофізіологічні механізми ураження нирок при коронавірусній хворобі – прямий цитопатичний ефект SARS-CoV-2 на нирковий епітелій з розвитком гострого тубулонекрозу і синдромом цитокінового шторму, що виникає внаслідок гіперактивації імунної системи з розвитком гострого ниркового та мультиорганного запального пошкодження разом з гіпоксією, персистуючою гіпотензією, рабдоміолізом, гіперактивацією каскаду коагуляції та порушенням мікроциркуляції [6, 7]. Вірус заражає господаря за допомогою рецепторів ангіотензинперетворюючого ферменту 2, які широко експресуються на ендотеліальних клітинах. Пряма вірусна інфекція ендотеліальних клітин численних органів та дифузного ендотеліального запалення у пацієнтів з COVID-19 підтверджена в ряді досліджень [8]. Через судини вірус може швидко пошкодити кілька органів, що веде до поширення ендотеліальної дисфункції. В свою чергу ендотеліальна дисфункція є головною детермінантою мікросудинної дисфункції, що призводить до ішемії органу, запалення і набряку тканин [9]. Тромботичні та мікросудинні ускладнення можуть бути наслідком навіть легкого перебігу захворювання.

Особливої уваги потребує захворюваність на COVID-19 у хворих з термінальною хронічною хворобою нирок (ХХН), суттєво перевищуючи таку в загальній популяції. За даними звіту Інституту Здоров'я Італії за 2020 рік, ХНН входить в число основних супутніх патологій у померлих від COVID-19, складаючи 23,1% і знаходиться на четвертому місці після артеріальної гіпертензії (66%), цукрового діабету 2 типу (29%) та ішемічної хвороби серця (27,9%) [10].

В 2021 році були опубліковані матеріали системного огляду з мета-аналізом за результатами спостереження за 396062 пацієнтів. Відсоток осіб, які захворіли на COVID-19 серед пацієнтів, які лікувались методом гемодіалізу (ГД), коливався від 2,5 до 26,3%, та склав у середньому 7,7%, рівень смертності від COVID-19 у всіх пацієнтів, які лікувались нирковою замісною терапією (НЗТ), склав 32,82% (ГД 33,76%, перитонеальний діаліз (ПД) 45,61%, після трансплантації 24,77%), що суттєво перевищує аналогічний показник серед загальної популяції [11].

Лікування діалізними методами широко використовуються у відділенні інтенсивної терапії для пацієнтів з COVID-19 і коливається в межах від 17 до 21%. Вплив гострого діалізу, як одного з предикторів відсутності відновлення функції нирок, у таких хворих може також мати тенденцію до підвищеного ризику смертності, що потребує детального вивчення [12].

Зустрічаються суперечливі дані, щодо відносно сприятливого перебігу COVID-19 у ГД пацієнтів [13]. Однак, більшість дослідників відмічали тяжкий перебіг і високу частоту летальних наслідків від 13% до 33,3% [14].

У 2020 році міжнародне товариство перитонеального діалізу (ISPD) рекомендувало для пацієнтів, які потребують НЗТ, перитонеальний діаліз в якості лікування першої лінії [15]. В світових джерелах є протиречиві дані стосовно захворюваності та смертності серед ПД пацієнтів, але більшість з них засвідчує більш низький рівень захворюваності COVID-19 [16] і, навіть, відсутність летальності [17].

Деякі центри під час пандемії не виявили різниці між двома модальностями діалізу (ГД, ПД) за рівнем смертності від COVID-19, але він однозначно був вищий серед госпіталізованих, ніж в загальній популяції [18].

Враховуючи різноманіття опублікованих клінічних і статистичних даних щодо перебігу і наслідків COVID-19 у хворих, які лікуються НЗТ, ми вважаємо, що досвід нашого центру також може бути цікавим і корисним.

Метою нашого дослідження було провести порівняльний аналіз захворюваності та клініко-лабораторних особливостей перебігу COVID-19 у хворих, які лікуються діалізною НЗТ.

Матеріал та методи. Робота виконана накафедрі внутрішньої медицини № 2 Полтавського державного медичного університету, м. Полтава, Україна та є фрагментом науково-дослідної теми кафедри: «Дослідження оцінки поєднаного впливу факторів кардіоваскулярного ризику на коморбідний перебіг артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця і хронічної хвороби нирок, особливості профілактики та реабілітації». Держреєстрація № 0119U102851.

Проведено порівняльний ретроспективний аналіз 73 історій хвороби пацієнтів, які лікувались діалізною НЗТ у період з 1 січня 2021 року по 31 грудня 2021 року та були інфіковані COVID-19 (підтверджено позитивним ПЛР до SARS-CoV-2, взятого з носо- чи ротоглотки). Для аналізу пацієнтів було розподілено на дві групи. Першу групу склали пацієнти, які лікувались методом ГД (n = 54), другу групу (групу порівняння) склали ПД пацієнти (n = 19). Серед пацієнтів 1-ї групи було 18 чоловіків (середній вік склав 48,1±9,6 років) та 36 жінок (середній вік склав 50,5±7,2 років). Загальний середній вік групи склав 49,6±8,1 років. У 2-ій групі було 8 чоловіків (середній вік склав 48,2±7,8 років) та 11 жінок (середній вік склав 42,5±9,1 років). Загальний середній вік цієї групи склав 44,9±8,8 років. Середній діалізний стаж ГД-пацієнтів склав 4,76 ±2,53 років, ПД-пацієнтів - 2,69 ±1,32 років.

Збір клініко-анамнестичних даних проводили шляхом ретроспективного аналізу електронних і архівних історій хвороб та амбулаторних карток.

Порівнювали дані результатів рутинних лабораторних методів дослідження, мультиспіральної комп'ютерної томографії (КТ) органів грудної клітки (ОГК) та також рівень сатурації крові (SpO2).

Статистична обробка даних виконана за допомогою програм Microsoft Excel 2010 та Statistica 10. Вірогідність відмінностей між групами порівняня визначали за допомогою параметричного критерію Стьюдента. Коефіцієнт кореляції визначали за допомогою непараметричного методу кореляції Спірмена та параметричного методу кореляції Пірсона.

Результати. Загальна захворюваність в 2021 році на COVID-19 серед пацієнтів, які лікувались методами ГД та ПД в центрі нефрології та діалізу КП «ПОКЛ ім. М.В. Скліфосовського ПОР» м. Полтава склала 37,63%. Летальність серед цієї когорти пацієнтів склала 19,07%, тоді як COVID-19-асоційована смертність – 6,19%. Незважаючи на переважання COVID-19-асоційованої захворюваності у ГД пацієнтів (46,55% проти 24,36%, p = 0.05), смертність серед досліджуваних груп статистично значущо не відрізнялась (26,32% у ПД пацієнтів проти 12,96% у ГД пацієнтів, p = 0,17).

Не було виявлено суттєвих відмінностей між клінічними та фізікальними даними у пацієнтів обох груп, тоді як ГД пацієнти мали більш тяжке ураження легенів за даними SpO2 та КТ ОГК (табл. 1).

Таблиця 1

Порівняльний аналіз лабораторних даних ГД та ПД пацієнтів

Показник	ГД пацієнти, M ± SD	ПД пацієнти, M ± SD	p-значення
Еритроцити (х1012/л)	3,6±0,3	3,4±0,3	0,004
Тромбоцити (х109/л)	236,9±143,9	291,7±57,1	0,001
Лейкоцити (х109/л)	10,2±2,9	9,0±1,8	0,094
Гемоглобін (г/л)	92,3±17,1	81,5±9,2	0,010
Загальний білок (г/л)	61,1±7,4	54,0±7,6	0,001
Альбумін (г/л)	40,6±8,5	32,6±5,8	0,001
Д-димер (мкг/мл)	0,9±0,4	0,9±0,3	0,874
С-реактивний білок (мг/л)	35,5±21,1	42,5±12,6	0,177
SpO2 (%)	93,5±2,6	95,1±1,3	0,018
% ураження легень за даними КТ	31,0±10,3	23,5±5,9	0,003

Проте, ПД пацієнти мали нижчий рівень гемоглобіну, тромбоцитів, загального білку та альбуміну крові (див. табл. 1).

Кореляційний аналіз засвідчив прямий зв язок між рівнем лейкоцитів, SpO2 та відсотком ураження легень серед пацієнтів обох груп. Так, у 1-й групі виявлено прямий слабкий кореляційний зв язок між відсотком ураження легень за даними КТ ОГК та рівнем лейкоцитів, r = 0,24 (рис. 1).

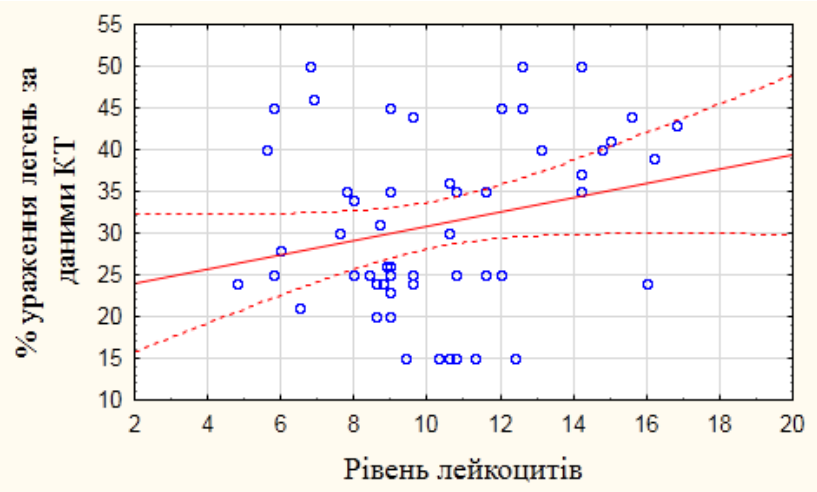

Рис. 1. Кореляційний зв'язок між % ураження легень за даними КТ та рівнем лейкоцитів у ГД пацієнтів.

Подібний результат виявлено також у 2-й групі: прямий середній кореляційний зв'язок, r = 0,56 (рис. 2.)

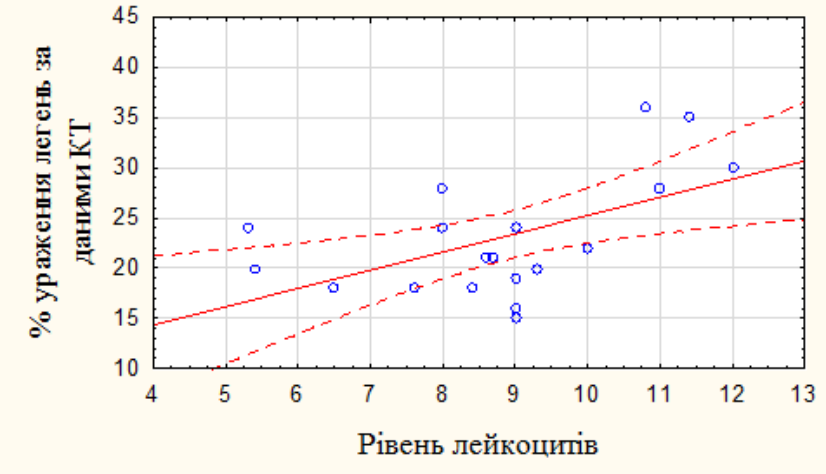

Рис. 2. Кореляційний зв'язок між % ураження легень за даними КТ та рівнем лейкоцитів у ПД пацієнтів.

Крім того, встановлено зворотній кореляційний зв'язок між рівнем лейкоцитів та SpO2 у пацієнтів ГД (r = -0,51) та ПД (r = -0,47) груп (рис. 3, 4).

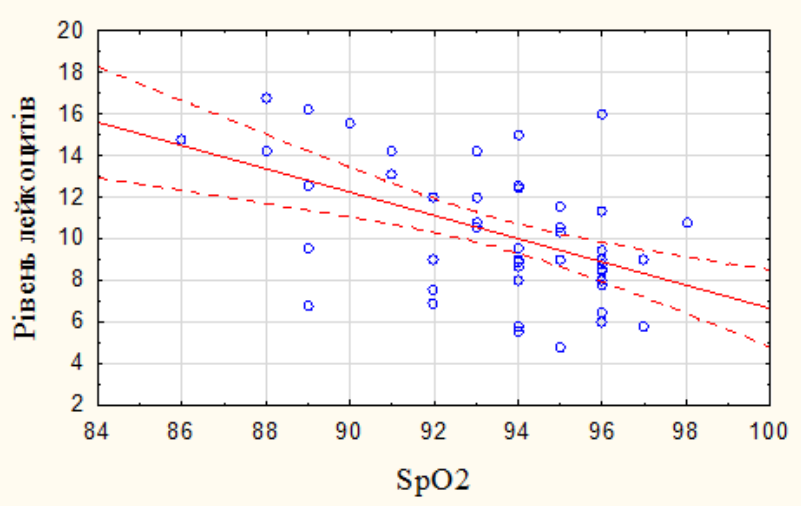

Рис. 3. Кореляційний зв'язок між рівнем лейкоцитів та сатурацією у ГД пацієнтів.

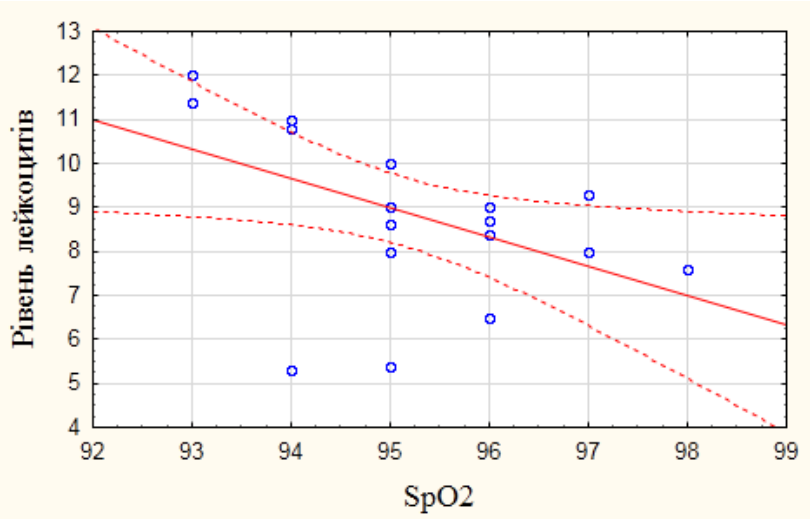

Рис. 4. Кореляційний зв'язок між рівнем лейкоцитів та сатурацією у ПД пацієнтів.

Відповідно, SpO2 зворотно асоціювалось з відсотком ураження легень за даними КТ у ГД (r = -0,66) та ПД (r = -0,63) групах.

Обговорення. В умовах пандемії COVID-19 патологія нирок, навіть за відсутності термінальної ХХН, є фактором тяжкого перебігу захворювання, а термінальна стадія ХХН стає безпосереднім фактором ризику смертності у пацієнтів, інфікованих вірусом SARS-CoV-2 [17]. Починаючи з 2020 року стало зрозуміло, що ГД пацієнти є групою підвищеного ризику щодо захворюваності та смертності від COVID-19. Обумовлено це як специфікою лікування (контакт пацієнтів і медперсоналу, знаходження в загальному діалізному залі, тощо), так і клінічними особливостями даної популяції хворих (коморбідність, більш зрілий вік, значна частка хворих з діабетом та артеріальною гіпертензією, наявність серцево-судинних та церебро-васкулярних ускладнень, низький імунний захист, супутня патологія дихальної системи, включаючи і патологію, обумовлену уремічною інтоксикацією). Все це обумовлює високу летальність, пов'язану з COVID-19, яка варіює в різних джерелах від 3,8 до 41% [19, 20]. Загальна захворюваність на COVID-19 серед діалізних пацієнтів нашого центру склала 37,63%, смертність - 6,19%, що співставимо з результатами досліджень інших діалізних центрів.

Враховуючи повітряно-крапельний шлях передачі інфекції та високу контагіозність COVID-19, зменшення контакту з хворими людьми було основою в рекомендації ISPD для лікування ПД [15]. Проте, незважаючи на переважання захворюваності в 1-й групі (46,55% порівняно з 24,36% в 2-й групі), смертність серед пацієнтів досліджуваних груп статистично значущо не відрізнялась між собою. Смертність, пов'язана з COVID-19, у пацієнтів 1-ї групи склала 12,96%, що відповідає результатам вітчизняних вчених [21], але смертність серед ПД пацієнтів нашого центру була майже вдвічі вища - 26,32%.

Проте, отримані нами дані узгоджуються з даними інших діалізних центрів щодо відсутності статистичної різниці за рівнем смертності від COVID-19 серед ГД та ПД пацієнтів [18, 22]. Хоча літературні дані [14, 18, 22] свідчать про пряму залежність між летальністю від COVID-19 та тривалістю лікування НЗТ, у результаті нашого дослідження такого зв язку встановити не вдалося, що, на нашу думку, пов'язано з відносно не тривалим діалізним стажем в обох групах.

Слід зазначити, що ураження легень у вигляді інтерстиціальної пневмонії, ускладненої гострим респіраторним дистрес-синдромом (ГРДС) та поліорганною недостатністю, за даними багатьох спостережень є основними причинами важкого перебігу COVID-19 [23-25]. Дихальна система хворого, який отримує НЗТ, є безпосередньою «ціллю» для вірусу SARS-CoV-2, враховуючи коморбідність дихальної дисфункції на тлі уремії. Тому як основну причину смертності серед цих пацієнтів більшість дослідників визначає ГРДС (більше ніж у 80 % випадків), нерідко у поєднанні з серцево-судинною патологією [26, 27].

Одним з ключових показників можна вважати ступінь ураження легеневої тканини за даними КТ у відсотках, що не завжди корелює з клінічними проявами нестачі повітря, але може негативно впливати на прогноз захворювання. Кореляційний зв'язок між показниками SpO2 та відсотком ураження легень за даними КТ хворих нашого центру демонструє середній зворотній кореляційний зв'язок у пацієнтів обох груп, що співпадає з результатами раніше проведених спостережень [28].

Критерієм сприятливого перебігу COVID-19 у госпіталізованих пацієнтів за даними В.В. Височанської є відсутність лейкоцитозу. Абсолютна кількість лейкоцитів, що перевищує норму у першу добу після госпіталізації розглядається, як один з прогностичних маркерів погіршення стану хворого [32]. За результатами нашого дослідження помірновиражений лейкоцитоз визначали з перших днів захворювання на COVID-19 у ГД пацієнтів. Аналіз наших результатів виявив прямий слабкий кореляційний зв язок між відсотком ураження легень за даними КТ ОГК та рівнем лейкоцитів у ГД хворих та прямий середній кореляційний зв'язок у ПД хворих, що свідчить про тяжкий перебіг COVID-19 та несприятливий прогноз для даної когорти пацієнтів.

Ендотеліальна дисфункція, патогенетично обумовлена вірусним SARS-CoV-2 ураженням, є важливою детермінантою мікросудинної дисфункції [9]. COVID-19-ендотеліїт у комплексі пояснює клінічні наслідки [8], що особливо актуально для діалізних пацієнтів з раніше існуючою ендотеліальною дисфункцією. Після процедури гемодіалізу патологічні зміни тромбоцитарного та плазменного гемостазу посилюється. З іншого боку, регулярне використання гепарину під час процедури діалізу, призводить до виснаження ендотелію, в наслідок чого зменшується ендотеліальна секреція інгібітору шляху тканинного фактору TFPI та пригнічується активність зовнішнього механізму згортання крові.

Найбільш доступним лабораторним діагностичним маркером гемостатичних та коагуляційних порушень, асоційованих з COVID-19, є визначення рівня D-димеру. В більшості досліджень доведено, що він є найбільш вагомим маркером перебігу захворювання та прогнозування летальності при інфекції, яка пов'язана з SARS-CoV-2 [29]. У проведеному нами дослідженні було виявлено суттєве підвищення D-димеру вже з перших днів захворювання на COVID-19 у пацієнтів обох груп спостереження.

У пацієнтів з термінальною стадією ХХН патогенетично обумовлено спостерігається гіперфібриногенемія та значне підвищення концентрації ан-

тигенів D-димера, фактора фон Віллебранда, фактора VII та фактора XIII у плазмі крові. Також у них діагностується значне зниження концентрації антитромбіна III, вільного протеїна S, плазміногена та тканинного активатору плазміногену [30]. Аналіз основних показників гемостазу виявляє складні та різнонаправлені порушення згортання крові також у діалізних пацієнтів. Важливе значення для формування індивідуального гемостатичного статусу має і тривалість гемодіалізу. В різні періоди діалізотерапії формуються різні комбінації тромбогенних впливів та взаємодій, що підсилюють антикоагуляцію та фібриноліз. Що і є причиною тромботичних ускладнень. Клінічно важливою з точки зору залучення до процесу гіперкоагуляції є ренин-ангіотензин-альдостеронова система, тому що її активація пов'язана зі зростанням концентрації фібриногену, D-димеру та інгибитору активатора плазміногену [31]. Таким чином, динамічне визначення D-димеру в порівнянні з його рівнем до початку захворювання, можливо буде більш корисним для визначення ризиків перебігу коронавірусної хвороби і постковідного синдрому у цих хворих. Нажаль, в нашому дослідженні ми не мали вхідних даних цього маркеру, у зв'язку з відсутністю рутинної практики його визначення.

Відомо, що концентрація D-димеру за тривалості НЗТ від 12 до 36 місяців істотно нижча, ніж цей показник у осіб, що отримували лікування діалізом менше 1 року і більше 3 років. Це дає змогу припустити менший ризик гіперкоагуляційних ускладнень у діалізних хворих в даний період. З великою долею імовірності причинами цього є: регулярне видалення з крові пацієнтів уремічних токсинів, що спричиняють активацію плазмових факторів згортання; корекція анемії; введення антикоагулянтних засобів; багаторазова травматизація ендотелію, що веде до його «виснаження» зі зменшенням тромбогенності тощо. Беручи до уваги вищезазначене, а також враховуючи середній діалізний стаж пацієнтів, що увійшли до нашого ретроспективного аналізу (в 1-ій групі - 4,76 ±2,53 років, в 2-ій групі - 2,69 ±1,32 років), для прогнозу та профілактики тромботичних і геморагічних ускладнень необхідна індивідуальна оцінка показників коагуляції у кожного пацієнта. На нашу думку, саме динамічне визначення цього показника може стати маркером прогнозування перебігу коронавірусної хвороби у пацієнтів, які лікуються НЗТ.

Як вже зазначалося вище, провідним фактором ризику смертності у пацієнтів з термінальною стадією ХХН інфікованих вірусом SARS-CoV-2, на сьогоднішній день визнано підвищення у крові білків гострої фази та медіаторів запалення, що загрожує розвитком цитокінового шторму з гіперзапальним синдромом, нестабільною гемодинамікою та формуванням поліорганної недостатності [33]. За нашими даними, окрім суттєвого підвищення D-димеру, вже з перших днів захворювання на COVID-19 у пацієнтів обох груп спостереження виявляли значне підвищення С-реактивного білка. У ПД пацієнтів суттєве підвищення С-реактивного білку супроводжувалось гіпопротеїнемією та гіпоальбумінемією, чого не спостерігалось у ГД пацієнтів. Такі результати можливо пояснити порушенням білкового метаболізму у вигляді протеїнової достатності за рахунок втрати білка з діалізуючим розчином за наявності високих транспортних характеристик очеревини та повторних епізодів діалізного перитоніту, що сприяє розвитку запальної реакції у ПД пацієнтів [34, 35].

Висновки. Результати нашого дослідження повністю узгоджуються з опублікованими даними та демонструють однакову COVID-19-асоційовану смертність у ГД та ПД пацієнтів за статистично значущо вищої захворюваності на COVID-19 серед ГД пацієнтів. Перебіг SpO2у ГД пацієнтів характеризується більш тяжким ураженням легенів порівняно з ПД пацієнтами, тоді як ПД хворі мали більш виражену анемію та достовірно нижчі концентрації тромбоцитів, загального білку та альбуміну крові. Статистично значущий кореляційний зв язок між відсотком ураження легень, SpO2 та лейкоцитів крові підтверджує значення останніх у ранньому прогнозі клінічних наслідків COVID-19 у хворих, які лікуються діалізною НЗТ.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Інформація про внесок кожного учасника:

Т.І. Ярмола: концепція дослідження, написання статті, остаточне затвердження статті

Л.А. Ткаченко: концепція та дизайн дослідження

Г.Л. Пустовойт: обстеження та лікування хворих на програмному гемодіалізі, збір та аналіз клінічних даних

С.Т. Рустамян: літературний огляд, статистичний аналіз

В.В. Талаш: обстеження та лікування хворих на перитонеальному діалізі, збір та аналіз клінічних даних

Ю.А. Кострікова: літературний огляд, редагування статті англійською мовою

Л.О. М'якінькова: критичний огляд, редагування статті

О.О. Гуцаленко: збір та аналіз клінічних даних, редагування статті.

Література (References):

1. *Hui DS, I Azhar E, Madani TA, Ntoumi F, Kock R, Dar O, et al.* The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health - The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. Int J Infect Dis. 2020 Feb;91:264-266. doi: 10.1016/j.ijid.2020.01.009.
2. *El Bardai G, Sqalli Houssaini S, Chouhani BA, Kabbali N, Sqalli Houssaini T.* Is the Use of Dialysis Associated With an Increased Risk of Death in COVID-19-Related Acute Kidney Injury? Cureus. 2022 Dec 10;14(12):e32373. doi: 10.7759/cureus.32373.
3. *Sharma A, Merriman J.* China Estimates COVID Surge Is Infecting 37 Million People a Day. Reuters Health Information. Medscape 2022 December 27. Available from: https://www.medscape.com/viewarticle/986080?src=wnl_edit_tpal&uac=424012FN&impID=5041686&faf=1.
4. *Woo R, Cash J.* Medscape China COVID Deaths Accelerate to 9000 a Day: UK Research Firm Airfinity. Reuters Health Information. 2022 December 30. Available from: https://www.medscape.com/viewarticle/986304.
5. *Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, et al.* Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. Kidney Int. 2020 May;97(5):829-838. doi: 10.1016/j.kint.2020.03.005.
6. *El Karoui K, De Vriese AS.* COVID-19 in dialysis: clinical impact, immune response, prevention, and treatment. Kidney Int. 2022 May;101(5):883-894. doi: 10.1016/j.kint.2022.01.022.
7. *Crook H, Raza S, Nowell J, Young M, Edison P.* Long covid-mechanisms, risk factors, and management. BMJ. 2021 Jul 26;374:n1648. doi: 10.1136/bmj.n1648.
8. *Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al.* Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. Lancet. 2020 May 2;395(10234):1417-1418. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5.
9. *Schimmel L, Chew KY, Stocks CJ, Yordanov TE, Essebier P, Kulasinghe A, et al.* Endothelial cells are not productively infected by SARS-CoV-2. Clin Transl Immunology. 2021 Oct 24;10(10):e1350. doi: 10.1002/cti2.1350.
10. *Deiana G, Azara A, Dettori M, Delogu F, Vargiu G, Gessa I, et al.* Deaths in SARS-Cov-2 Positive Patients in Italy: The Influence of Underlying Health Conditions on Lethality. Int J Environ Res Public Health. 2020 Jun 21;17(12):4450. doi: 10.3390/ijerph17124450.
11. *Chen CY, Shao SC, Chen YT, Hsu CK, Hsu HJ, Lee CC, et al.* Incidence and Clinical Impacts of COVID-19 Infection in Patients with Hemodialysis: Systematic Review and Meta-Analysis of 396,062 Hemodialysis Patients. Healthcare (Basel). 2021 Jan 5;9(1):47. doi: 10.3390/healthcare9010047.
12. *El Bardai G, Sqalli Houssaini S, Chouhani BA, Kabbali N, Sqalli Houssaini T.* Is the Use of Dialysis Associated With an Increased Risk of Death in COVID-19-Related Acute Kidney Injury? Cureus. 2022 Dec 10;14(12):e32373. doi: 10.7759/cureus.32373.
13. *Wang R, Liao C, He H, Hu C, Wei Z, Hong Z, et al.* COVID-19 in Hemodialysis Patients: A Report of 5 Cases. Am J Kidney Dis. 2020 Jul;76(1):141-143. doi: 10.1053/j.ajkd.2020.03.009.
14. *Goicoechea M, S nchez C mara LA, Mac as N,* Mu oz de Morales A, Rojas G, Bascu ana A, et al. COVID-19: clinical course and outcomes of 36 hemodialysis patients in Spain. Kidney Int. 2020 Jul;98(1):27-34. doi: 10.1016/j.kint.2020.04.031.
15. *Wilkie M, Davies S.* Peritoneal Dialysis in the time of COVID-19. Perit Dial Int. 2020 Jul;40(4):357-358. doi: 10.1177/0896860820921657.
16. *Ronco C, Manani SM, Giuliani A, Tantillo I, Reis T, Brown EA.* Remote patient management of peritoneal dialysis during COVID-19 pandemic. Perit Dial Int. 2020 Jul;40(4):363-367. doi: 10.1177/0896860820927697.
17. *Valeri AM, Robbins-Juarez SY, Stevens JS, Ahn W, Rao MK, Radhakrishnan J, et al.* Presentation and Outcomes of Patients with ESKD and COVID-19. J Am Soc Nephrol. 2020 Jul;31(7):1409-1415. doi: 10.1681/ASN.2020040470.
18. *Yavuz D, Karag z zen DS, Demira MD.* COVID-19: mortality rates of patients on hemodialysis and peritoneal dialysis. Int Urol Nephrol. 2022 Oct;54(10):2713-2718. doi: 10.1007/s11255-022-03193-6.
19. *Jager KJ, Kramer A, Chesnaye NC, Couchoud C, S nchez- lvarez JE, Garneata L, et al.* Results from the ERA-EDTA Registry indicate a high mortality due to COVID-19 in dialysis patients and kidney transplant recipients across Europe. Kidney Int. 2020 Dec;98(6):1540-1548. doi: 10.1016/j.kint.2020.09.006.
20. *Hilbrands LB, Duivenvoorden R, Vart P, Franssen CFM, Hemmelder MH, Jager KJ, et al.* COVID-19-related mortality in kidney transplant and dialysis patients: results of the ERACODA collaboration. Nephrol Dial Transplant. 2020 Nov 1;35(11):1973-1983. doi: 10.1093/ndt/gfaa261.
21. *Dudar I, Krasyuk E, Shymova A, Hryhorieva Y, Malasaiev M, Fierients O, et al.* COVID-19 u khvorykh na khronichnu khvorobu nyrok VD stadii. Ukrainskyi Zhurnal Nefrolohii ta Dializu. 2021; (2(70):38-47. doi: https://doi.org/10.31450/ukrjnd.2(70).2021.05. [In Ukrainian].

22. *Taji L, Thomas D, Oliver MJ, Ip J, Tang Y, Yeung A, et al.* COVID-19 in patients undergoing long-term dialysis in Ontario. CMAJ. 2021 Feb 22;193(8):E278-E284. doi: 10.1503/cmaj.202601.
23. *Alberici F, Delbarba E, Manenti C, Econimo L, Valerio F, Pola A, et al.* A report from the Brescia Renal COVID Task Force on the clinical characteristics and short-term outcome of hemodialysis patients with SARS-CoV-2 infection. Kidney Int. 2020 Jul;98(1):20-26. doi:10.1016/j.kint.2020.04.030.
24. *Creput C, Fumeron C, Toledano D, Diaconita M, Izzedine H.* COVID-19 in Patients Undergoing Hemodialysis: Prevalence and Asymptomatic Screening During a Period of High Community Prevalence in a Large Paris Center. Kidney Med. 2020 Nov-Dec;2(6):716-723.e1. doi: 10.1016/j.xkme.2020.09.001.
25. *Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al.* Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. JAMA. 2020 Apr 28;323(16):1574-1581. doi: 10.1001/jama.2020.5394.
26. *Bonny V, Maillard A, Mousseaux C, Pla ais L, Richier Q.* COVID-19: physiopathologie d'une maladie plusieurs visages [COVID-19: Pathogenesis of a multi-faceted disease]. Rev Med Interne. 2020 Jun;41(6):375-389. French. doi: 10.1016/j.revmed.2020.05.003.
27. Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention. [The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China]. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. 2020 Feb 10;41(2):145-151. doi: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003.
28. *Ma Y, Diao B, Lv X, Zhu J, Liang W, Liu L, et al.* 2019 novel coronavirus disease in hemodialysis (HD) patients: report from one HD center in Wuhan China. medRxiv. 2020. doi: https://doi.org/10.1101/2020.02.24.20027201.
29. *Rostami M, Mansouritorghabeh H.* D-dimer level in COVID-19 infection: a systematic review. Expert Rev Hematol. 2020 Nov;13(11):1265-1275. doi: 10.1080/17474086.2020.1831383.
30. *Vaziri ND, Gonzales EC, Wang J, Said S.* Blood coagulation, fibrinolytic, and inhibitory proteins in end-stage renal disease: effect of hemodialysis. Am J Kidney Dis. 1994 Jun;23(6):828-35. doi: 10.1016/s0272-6386(12)80136-3.
31. *Melnyk O.* Systema hemostaza y ee rehuliatsyia pry narushenyiakh funktsyy pochek. POChKY. 2021;3(17):57–75. doi:https://doi.org/10.22141/2307-1257.3.17.2016.76541. [In Russian].
32. *Vysochanska VV, Poliak IV, Halamba AA, Kohutych AI.* Rol pokaznykiv zahalnoho analizu krovi v otsintsi prohnozu koronavirusnoi khvoroby u statsionarnykh khvorykh. Infektsiini khvoroby. 2022;1:46–51. doi:https://doi.org/10.11603/1681-2727.2022.1.12851. [In Ukrainian].
33. *Ng JH, Hirsch JS, Wanchoo R, Sachdeva M, Sakhiya V, Hong S, et al.* Outcomes of patients with end-stage kidney disease hospitalized with COVID-19. Kidney Int. 2020 Dec;98(6):1530-1539. doi: 10.1016/j.kint.2020.07.030.
34. *Galli F.* Protein damage and inflammation in uraemia and dialysis patients. Nephrol Dial Transplant. 2007 Jul;22(5):20-36. doi: 10.1093/ndt/gfm294.
35. *Colombo G, Reggiani F, Angelini C, Finazzi S, Astori E, Garavaglia ML, et al.* Plasma Protein Carbonyls as Biomarkers of Oxidative Stress in Chronic Kidney Disease, Dialysis, and Transplantation. Oxid Med Cell Longev. 2020 Nov 24;2020:2975256. doi: 10.1155/2020/2975256.