

КОРОНАВИРУС АССОЦИРЛАНГАН НЕФРОПАТИЯ: КЛИНИК-ПАТОГЕНЕТИК ЖИҲАТЛАРИГА ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР

Собиров Максуд Атабавевич¹
Ташпулатова Махсума Хайруллаевна²
Ахмадалиева Доно Тугановна²
Шадиева Саодат Ўлмасовна²

*Республика ихтисослаштирилган нефрология ва буйрак трансплантацияси илмий-амалий тиббиёт
маркази¹*

Тошкент давлат стоматология институти²

ХУЛОСА

Мақолада COVID-19 нинг пайдо бўлиши ва унинг жахонда тарқалиши, тиббиёт ходимлари олдидаги вазифалар, инфекцияни тезкор ташхислаш, ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатиш ва асоратларни олдини олиш билан боғлиқ мулохазалар ўртага ташланган. Шунингдек мақолада касаллик эпидемиологияси, асоратлари ва ташхисоти масалаларидаги клиник-патогенетик хусусиятларига замонавий ёндашувлар бўйича таҳлил ҳамда мулохазалар ўз аксини топган.

Калитсўзлар: коронавирус ассоцирланган нефропатия, COVID-19, интерлейкин, сурункали буйрак касаллиги, нефрология, ўткир буйрак шикастланиши

COVID-19 нинг пайдо бўлиши ва унинг бутун жахонда тарқалиши соғлиқни сақлаш ходимлари олдида янги келиб чиққан инфекцияни тезкор ташхислаш, ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатиш, реабилитация қилиш ва иккиламчи асоратларни олдини олиш билан боғлиқ вазифаларни қўйди. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра: касаллик эпидемиологияси, клиник хусусиятлари, хусусан, COVID-19да ички аъзоларнинг зарарланиши ва ушбу патологияни даволаш ҳақида маълумот айна вақтда мутахассислар томонидан кенг ўрганилмоқда ва атрофлича таҳлил этилмоқда [1, 9]. COVID-19 га оид ўтказилаётган эпидемиологик кузатувларга кўра, беморлар турли даражадаги инфекцияга мойиллигига қараб ҳар хил гуруҳларга бўлинди. Сўнгги йилларда олиб борилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики коронавирус инфекцияси ривожланишининг асосий хавф омиллари сифатида кексалик, коморбид касалликлар, эркак жинси, ижтимоий-иқтисодий етишмовчилик каби ҳолатлар келтирилган [12, 13, 18]. Шунингдек, бир қатор тадқиқотлар инфекция сезувчанлик хужайралардаги вирусни таниш ёки патогенези билан боғлиқ трансмембран оқсиллар тузилиши ва "ҳимоя" ген шакллариининг борлигига қараб фарқ қилиши мумкин, деб кўрсатди. Шу билан бирга, ички аъзоларнинг зарарланиш даражасига қараб, ривожланиб улгурган касалликнинг кечиши ва прогнозига таъсир қилувчи омиллар ҳақида маълумотлар етарли эмаслиги, алоҳида аҳамият касб этади [1, 9, 11].

COVID-19 ўткир респиратор патология ҳисобланиб, у симптомсиз кечиш билан бир қаторда кенг спектрдаги белгилар билан намоён бўлувчи вирусли касалликдир. Жумладан кимдадир симптомсиз кечиш ташувчи ҳисобланса, яна кимдадир енгил респиратор белгилар билан намоён бўлишдан бошлаб икки томонлама тарқалган зотилжамни шакллантириб ўткир нафас етишмовчилигини вужудга келтиришгача бормоқда. Касаллик 81 % ҳолларда енгил кечаётган бўлсада, яъни зотилжамсиз ёхуд минимал ифодаланган ўпка шикастланиши билан, 14 % ҳолларда эса ўпканинг 50 % ини шикастланиши билан оғир нафас етишмовчилигига сабаб бўлмоқда. Шунингдек 5 % беморлар ўткир нафас етишмовчилиги, септик шок, коагулопатия ҳамда кўп аъзолар (полиорган) дисфункцияси ва етишмовчилиги каби патологиялар туфайли критик ҳолатга тушиб қолмоқда. Кейинги ҳисоб-китобларга кўра пандемия энг авжига чиққан пайтларда леталлик 49 % гача кўтарилди [9].

Кейинчалик ойдинланишича COVID-19 патологияси нафақат нафас йўллариини шикастлабгина қолмай, балки бошқа аъзо ва тизимларга ҳам чуқур кириб бораётгани маълум бўлди. Адабиётларда COVID-19 ни оғир кечишида ва леталликнинг ортишида буйрак патологиялари ҳам муҳим ўрин

тутаётгани бўйича бир қатор фикрлар пайдо бўла бошлади. Қолаверса бу буйракнинг илгари ёки коронавирус инфекцияси пайтигача касалланганлиги билан кўп ҳам боғлиқ эмаслиги маълум бўлди. Бунга кўра беморларда пандемиядан аввал мавжуд бўлган буйрак патологиялари ва сурункали буйрак касаллиги (СБК) COVID-19 инфекциясини кечиши ва асоратланишида унчалар муҳим эмаслиги тавсифланди. Италия саломатлик институтида 1389 нафар беморда СБК ва COVID-19 кечиш оғирлиги ўзаро метатахлил қилинганда буйрак шикастланиш эҳтимоллилик муносабати 3,03 %ни ташкил этган [6, 9, 15].

SARS-CoV-2 инфекцияланиш фонида бир қатор беморларда юқори частотада (40-75 %) протеинурия, гематурия, цилиндруря каби сийдик синдромлари намоён бўлди. Албатта 5-7 % холларда мазкур жараёнлар ўткир буйрак шикастланиши билан якун топди [8, 9].

Ҳанузгача COVID-19даги буйрак патологияси табиати бўйича саволларга аниқ ва мукамал жавоб йўқ. Баъзи муаллифлар беморларда юзага келаётган сийдик синдромларини SARS-CoV-2 инфизициланганда подоцитларнинг, буйрак каналчаларини ва интерстицияни шикастланиши билан изоҳлашган. Улар мазкур фикрларни бемор буйрак тўқималарида ва пешобда вирусга мансуб РНКни топилиши билан асослашмоқда. Шунингдек SARS-CoV-2 оғир кечганида фокал сегментар гломерулосклероз ўткир тубулонекроз билан биргаликда келиши мулоҳазаларни янада тасдиқламоқда [2, 9, 19].

SARS-CoV-2 инфекциясида буйрак шикастланиши патогенези кўп омилдир. Муаллифларга кўра биринчидан вируснинг тўғридан-тўғри цитопатик таъсирини эътироф этишади. Бу фикр полимер занжир реакцияси (ПЗР) текширувида пешобда коронавирус фрагментларини топилиши билан асосланади. Иккинчидан инфекция буйрак паренхимасида массив цитокинлар ажратиб у ерда макрофаглар фаоллашувига ва лимфоцитлар инфильтрациясига олиб келади. Бу ҳолат эса С5b-9 комплекментни нефрон каналчаларига чўкишини таъминлайди. Шу туфайли беморларда авж олган яллиғланиш ва “цитокинлар бўрони” филтрацион босимни пасайишига ва коптокчалар филтрациясини (КФ) секинлашишига олиб келади. Мана шу тарзда вирус нефронларнинг ўткир шикастланишига олиб келади [5, 8].

Шундай қилиб SARS-CoV-2 инфекциясининг буйракларга цитопатик таъсири оғир ренал асоратларга олиб келувчи ўткир буйрак шикастланишини шакллантиради. Мазкур механизмни кўпчилик муаллифлар COVID-19 сабабли юзага келадиган кўпгина омиллар билан боғлашади. Бунда биринчидан вирус буйрак эпителийсига тўғридан тўғри шикастлашиоқибатида ривожланадиган ўткир тубулонекроз, иккинчидан цитокин штурмига иммун-яллиғланишни жавоб реакцияси туфайли юзага келадиган ишемия, коагуляция каскадининг фаоллашуви ва микроциркуляция бузилишлари ниҳоятда муҳим аҳамиятга эга [8, 9].

Бу ерда асосий изланишлардаги фактлар шуни кўрсатяптики, COVID-19 касаллиги беморларда мавжуд СБКни чуқурлаштиради, шунингдек буйрак касаллиги бўлмаган беморларда янги буйрак патологияси – коронавирус асоцирланган нефропатия касаллигини вужудга келтирмоқда. Бу патология беморларда енгил симптомсиз изоляциялашган сийдик синдромлари билан кечишидан тортиб, бошқа беморларда оғир ўткир буйрак шикастланиши ҳолатигача олиб келмоқда. Албатта бу организмдаги вирус юкламаси, цитокинлар штурми ва ҳар бир индивиднинг инфекцияга қарши иммун жавоб реакциясининг яққоллик даражаси билан боғлиқ. Шунингдек беморнинг ижтимоий-конституцион ҳолати, асосий, ёндош ҳамда фон касалликлари ва бошқа омиллар билан боғлиқ [3]:

COVID-19 касаллигида буйраклар шикастланишнинг потенциал хавф омиллари [3]

Демографик хавф омиллари	COVID-19 юқиш вақтидаги хавф омиллари	Госпитализациядан кейинги хавф омиллари
Кекса ёш	COVID-19 нинг оғирлик даражаси	Нефротоксинлар (дорилар, рентген контраст моддалар)
Қандли диабет	Вирусемия даражаси	Вазопрессорлар
Гипертония	Респиратор статус	Ўпка вентиляцияси

Юрак қон-томир касаллиги ва юрак етишмовчилиги	Нафас олиш тизимидан бошқа аъзоларнинг шикастланиши (масалан диарея)	Суюқликлар юкламаси ёки гиповолемия
Юқори тана вазни индекси	Лейкоцитоз, лимфопения	
Буйракнинг сурункали касалликлари	Қонда яллиғланиш маркерларининг ошиши (феритин, С-реактив оксил, D-димер)	
Гентик хавф омиллар (масалан, apolipoprotein 1 генотиби; АПФ2 полиморфизми)	Гиповолемия / сувсизланиш	
Иммуносупрессив ҳолат	Рабдомиолиз	
Чекиш	Дори-дармонларнинг таъсири, масалан: АЎФ-ингибиторлари, ангиотензин II рецепторлари блокаторлари, статинлар, ностероид яллиғланишга қарши воситалар	

Бир қатор маҳаллий ва европалик ҳаммуаллифлар (Ш. С. Абдуллаев, М. А. САбиров, Л. Р. Выхристенко ва бошқалар) COVID-19 вирусини буйракка таъсири бўйича ўзига хос ғояларни илгари суришмоқда ва патогенези хусусида фикрлар билдиришган. Унга кўра SARS-CoV-2 инфекциясининг полиорган етишмовчиликларга сабаб бўлаётганлиги уни ҳар хил патологик жараёнлар занжирларини эгаллаб банд қилаётганлиги махсулидир [1,3]. Буйрак шикастланиши ҳам юқорида кўп эътироф этганимиздек SARS-CoV-2 вирусининг ренин-ангиотензин-алдостерон тизимига (РААТ) таъсири, цитокинлар ҳужуми, вируснинг тўғридан-тўғри цитотоксик таъсири, ишемия, ўпка-буйрак патогенетик занжир реакцияси, гиперкоагуляция, рабдомиолиз билан тушинтирилмоқда. Қуйида мазкур патогенетик занжирлар билан чуқурроқ танишамиз [1, 3, 4]:

Ренин-ангиотензин-алдостерон тизими – ўзида мураккаб вазоактив пептидлар каскадини мужассамлаб инсон организмида кўпгина муҳим физиологик жараёнларини бошқарилишида аҳамиятли. Вируснинг РААТга таъсири аслида физиологик тесқари таъсири туфайли РААТ фаоллаштирувчи ангиотензинни ўзгартирувчи фермент2 (АЎФ2) рецепторлари орқали амалга оширилади. АЎФ 2 рецепторлари Боумен капсуласидаги париетал эпителийларда, мезангиал хужайраларда, подоцитларда ўзини намоеън қилади. Яъни рецептор проксимал каналчаларда ва йиғувчи найларда мавжуд бўлиб айни COVID-19 вируси учун буйракда мавжуд бўлган асосий нишон аъзо ҳисобланади. Шу туфайли фаоллашиб кетган РААТ ҳисобига ангиотензин II продукциясининг кескин ошиши ҳисобига аъзога нефтрофилларнинг инфльтрациясини ва яллиғланиш цитокинларни продукциясини ортиб кетишига, оқибат эса томирлар ўтказувчанлигининг бузилиши ҳамда нишон аъзоларнинг шикастланишига сабаб бўлади. Бу эса критик асоратларга олиб келади [3, 7, 23].

Цитокинлар ҳужуми – бу оғир тизимли иммун яллиғланиш жавобни ривожланиши бўлиб бунда инсон организмида вируснинг яллиғланиш жараёнига нисбатан пайдо бўладиган иммун хужайраларининг (макрофаг, комплемент, С-реактив оксил) кескин фаоллашуви кузатилади. Шу билан бирга яллиғланиш цитокинлари – ИЛ-6, ИЛ-8, альфа-ўсма некроз омили, моноцит-1 хемотаксик оксиди, макрофагал яллиғланиш 1 А-оксилларини катта миқдорда ҳосил бўлиши ва қонга ажралиб чиқарилиши юзага келади. Баъзи бир ҳолатларда ўта ўткир ва турғун цитокин жавоби юзага келганида нафақат ўпкада, балки буйракларда ҳам иммун яллиғланиши содир бўлади [3, 14].

Вирус тропизми–SARS-CoV-2 вирусининг буйрак хужайраларига тўғридан-тўғри цитотоксик таъсири фокал-сегментар гломерулосклероз ва ўткир каналчалар некрозига сабаб бўлади. Таъкидланишича

коптокчалар шикастланиши ва коллаптоид гломерулопатия ривожланишида – коллапсирланган фокал-сегментар гломерулосклероз беморларида APO1 (apolipoprotein 1 – қон плазмасидаги минор аполипопротеин) дисфункционал оксил топилган[3].

Ишемия –SARS-CoV-2 вируси пайдо қилган септик шок буйрак перфузиясини камайтиради ва ангиотензин II концентрациясини юқори даражада оширишига олиб келиб тўқималарда янада ишемия ҳамда гипоскияни кучайтиради[3].

Ўпка-буйрак патогенетик занжир реакцияси – мазкур аъзоларнинг ўхшашлиги билан асосланади. Бир аъзонинг шикастланиши бошқа бир аъзога албатта негатив таъсир этади. Нафас етишмовчилиги туфайли пайдо бўладиган тизимли гипоксия, гиперкапния ўз навбатида ангиотензин II концентрациясини ошишига, иммун хужайраларнинг фаоллашуви, томирлар констикцияси ва ўтказувчанлигининг ортиб кетишига, эндотелий ва тромбоцитларнинг фаоллашуви каби патологик занжирларнинг барчаси жамланиб ўткир буйрак шикастланишига олиб келади. Маълумки, сунъий ўпка вентиляцияси ўткир буйрак шикастланиши хавфини уч баробар оширади. Бу критик ҳолатдаги беморларда сунъий ўпка вентиляциясида юзага келадиган баротравмалар ва яллиғланиш олди цитокинларини катта миқдорда ажралиши билан тушинтиради [3].

Гиперкоагуляция –COVID-19 инфекцияси билан касалланган беморларда D-димер кўрсаткичини ҳам ошиб кетиши кузатилади. Бу микротромбозларга сабаб бўлади. Коптокча капиллярларида ҳам юзага келиши мумкин бўлган микротромбозлар нефропатияларни шакллантиради. Шунингдек кенг тарқалган ўпка артерияси тромбозларида юзага келадиган юракнинг ўнг қисми етишмовчилигида пастки ковак веналарда бўладиган веноз димланишлар ҳам буйракларнинг ўткир шикастланишига асос бўлиши мумкин.

Рабдомиолиз –бу клиник ва лаборатор синдром бўлиб у склет мушакларининг шикастланиши туфайли қон плазмасида ва пешобда креатинкиназа ҳамда миоглобин концентрациясининг ортиб кетиши билан характерланади. Рабдомиолизни ҳам ЎБШ га потенциал сабаб бўлиши мумкинлигини назардан қочирмаслик лозим.

Цитокинлар – яллиғланиш ва иммунитет медиаторлари

Интерлейкин 1 (инглиз тилида Interleukin-1, IL-1) — цитокин, яллиғланиш ва иммунитет медиаторлари бўлиб, улар организмдаги кўпгина хужайраларда, жумладан фаоллашган макрофаглардан, кератиноцит, рағбатланган В-хужайралардан ва фибробластлардан синтезланади [17, 20].

Интерлейкин 4 (ИЛ-4) — бу цитокин, Th2-хужайралардан алоҳида дифференциялашган Т-хелперларни (Th0-хужайралар) индуцирланади. Интерлейкин 4 ни фаоллашуви натижасида Th2-хужайрани ўзи яна қўшимча ИЛ-4 ишлаб чиқади. ИЛ-4 асосан семиз хужайралардан, Th2-хужайралардан, эозинофиллар ва базофиллардан ишлаб чиқарилади. ИЛ-4 ни томирдан ташқари тўқималарда бўлиши М2 хужайралар макрофагларини фаоллашишига ва М1 хужайралар макрофагларини фаоллигини сусайишига олиб келади [Wu C – 2019; Xu Z - 2020]. Репаратив макрофаглар (М2) миқдорининг ортиши ИЛ-10 ва ТРФ-β секрецияси билан кечади ва у патологик яллиғланиш жараёнларини камайтиради. Фаоллашган М2 хужайрага боғлиқ холда ТРФ-β, аргиназа, пролин ва полиаминазани ишлаб чиқарилиши ярада репарация ва фидроз жараёнларини кучайтиради [17, 20].

Интерлейкин 6 (инглиз тилида Interleukin-6, IL-6) — интерлейкин, бу яллиғланиш олди цитокини сифатида таъсир қилади. Фаоллашган макрофаглар ва Т-хужайралардан синтезланиб у иммун жавобни стимуллади. Унинг асосий аҳамияти яллиғланиш асносидаги тўқималарнинг травматик, куйиш ва бошқа шикастланишларида муҳим ўрин тутди [21, 22]. ИЛ-6 яллиғланишнинг ўткир фазасидаги муҳим бир медиатор ҳисобланади. ИЛ-6 – бу аслида оксил таркибли тузилма бўлиб у иммун жавобни бошқаради. У инфекция, аутоиммун яллиғланиш касалликларида, юрак-қон томир касалликларида ҳамда баъзи онкологик жараёнларда фаол ишлаб чиқарилади.

Қонда ИЛ-6 концентрациясининг аниқланишини биз иммун тизимининг фаоллашув маркери сифатида қабул қилишимиз мумкин. Меёрда ИЛ-6 қонда концентрацияси сезиларсиз даражада мавжуд бўлади ёки умуман бўлмади. ИЛ-6 иммун тизимида яллиғланиш реакциясини тўғри кечиши учун зарур бўлган бир қатор жараёнларда иштирок этади, яъни В-хужайраларни

дифференциаланишидақатнашади, иммуноглобулинлар ишлаб чиқарилишини бошқаради, ўткир фаза оксиллини ишлаб чиқарилишини кучайтиради [21, 22].

ИЛ-6 тана хароратини бошқарилишида, суяк ва нерв тўқимасининг адекват ишлашида ҳамда организмнинг бошқа тизимларининг фаолиятида муҳим ўрин тутди. Қонда ИЛ-6 аниқланиши бир қатор яллиғланиш касалликларида, жумладан аутоиммун (тизимли қизил тошма, ревматоид артрит ва бошқ...), бактериал инфекциялар, яъни сепсис (яллиғланиш кўпгина аъзо ва тўқималарни эгаллаб олганида ҳамда улар фаолиятини жиддий бузилишларида) ва ҳавfli ўсмаларда бемор аҳволини баҳолаш учун қўлланилади. Яллиғланиш жараёнини статусини янада ишончли баҳолашда ИЛ-6 концентрациясини аниқлаш С-реактив оксилни аниқлаш ўрнига тавсия этилади [17, 20].

COVID-19 беморларида интерлейкин-6 цитокиннинг намоён бўлиши.

Организмда коронавирус инфекцияси пайдо бўлганидан бошлаб бошқариб бўлмайдиган иммун жавоб – цитокинлар чиқиш синдроми бошланади. Ўтказилган тахлиллар шуни кўрсатмоқдаки, ўткир респиратор дистресс синдроми билан асоратланган COVID-19 беморларида Т-хужайраларнинг цитотоксик гиперфаоллигининг ортиши, иммунитетнинг гуморал звеносининг фаоллашуви, шу билан бирга ИЛ-6 ҳам гиперфаоллиги касалликни оғир кечишида муҳимлиги кузатилмоқда. Шундай экан ИЛ-6 ни ингибирлаш оғир кечаётган COVID-19 беморларида фойдали эканлиги эътироф этилмоқда[21, 22]. Олиб борилган илмий изланишларда моноклонал антителаларни қўллаш билан ИЛ-6 нинг яллиғланиш самарасини блоклаш билан касаллик кечишини мувофиқлаш бўйича эътирофлар мавжуд. Шундай қилиб оғир кечаётган ва асоратланган COVID-19 касаллигида ИЛ-1 ва ИЛ-6 миқдорини бошқариш муҳим диагностик ва прогностик аҳамиятга моликдир [10, 17, 20].

Шундай қилиб COVID-19 пандемияси бошланганидан буён асримиз олимлари, клиник шифокорлар ҳамда бир қатор зиёлиларнинг фикр ва мулоҳазаларига таяниб шуни айтишимиз мумкинки, коронавирус инфекцияси инсонларда клиник белгиларсиз кечиши билан бир қаторда энгил респиратор патологиялар билан биргаликда тизимли шикастланишлар, ўткир респиратор дистресс-синдромлари, полиорган етишмовчиликлари оқибатида беморнинг нобуд бўлиши даражасигача олиб келувчи касалликдир. Тор соҳа мутахассислар (кардиолог, пульмонолог ва бошқ...) COVID-19 инфекциясини тегишли аъзоларга таъсири бўйича бир қатор клиник ва илмий тадқиқотларни бошлашда ниҳоясига етказишди. Унда юрак, ўпка, бош мия ва бошқа шу каби ҳаёт учун муҳим аъзоларни инфекция таъсирида шикастланиш механизмлари, клиник-патогенетик жиҳатлари, уларда бўладиган морфофункционал ўзгаришлар батафсил тавсиф этилмоқда. Шу билан бир қаторда мазкур ўзгаришлар буйрак паренхимасини ҳам четлаб ўтмаётганлигини биз нефрологлар клиник амалиётимизда кузатиб бормоқдамиз. Бунда COVID-19 инфекцияси беморларда мавжуд СБКни чуқурлаштириши ёки умуман буйрак касаллиги бўлмаган беморларда янги буйрак патологияси – COVID-19 ассоцирланган нефропатияларни вужудга келтирмоқда. COVID-19 ассоцирланган нефропатиялар беморларда симптомсиз изоляциялашган сийдик синдромлари билан энгил кечишидан тортиб, бемор ҳаётига ҳавф солувчи оғир ўткир буйрак шикастланишларигача олиб бормоқда. Мазкур икки звенони бир-биридан фарқлаш клиник тиббиётда муҳим аҳамиятга молик. Бу ерда фақат анамнестик маълумотларга таяниб ҳулоса қилиш ҳамиша ҳам тўғри натижа беравермайди. Пешобдаги протеинурия, эритроцитурия ва цилиндрурия бу коптокчалар шикастланишининг умумий белгилари ҳисобланиб келгусида COVID-19 ассоцирланган нефропатияларнинг ташхисотида нисбатан специфик шикастланиш маркерларини излаш, асослаш каби изланишларни тақозо этмоқда. Шу ўринда яллиғланиш ва иммунитет медиаторларисифатида майдонга чиқаётган цитокинлар – интерлейкинларнинг COVID-19 ассоцирланган нефропатияларда намоён бўлиши ҳамда даволаш мобайнида организмда уларнинг концентрациясини назорат қилиш соҳа истиқболининг энг мақбул мезонлардан биридир.

Хулоса

Коронавирус инфекцияси буйрак паренхимасига таъсир қилади ва у COVID-19 ассоцирланган нефропатияларни вужудга келтирди.

COVID-19 ассоцирланган нефропатиялар беморларда симптомсиз изоляциялашган сийдик синдромлари билан кечишидан тортиб, ўткир буйрак шикастланишига сабаб бўлади.

SARS-CoV-2 вирусини буйрак паренхимасига шикастловчи хусусияти ренин-ангиотензин-алдостерон тизимига таъсири, цитокинлар хужуми, вируснинг тўғридан-тўғри цитотоксик самараси, ишемия, ўпка-буйрак патогенетик занжир реакцияси, гиперкоагуляция, рабдомиолиз билан изохланади. COVID-19 ассоцирланган нефропатияларда беморларда ИЛ-1 ва ИЛ-6 концентрациясини назорат қилиш лозим.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Абдуллаев Ш.С., Игамбердиева Р.Ш., Шарапов О.Н. Поражение почек при COVID-19: клинико-патогенетические аспекты и ведение пациентов с хронической болезнью почек. Клиническая нефрология. 2021;1:63-67
2. Авдеев С.Н., Гайнитдинова В.В., Мержоева З.М., Берикханов З.Г., Медведева И.В., Горбачева Т.Л., N-ацетилцистеин в комплексном лечении COVID-ассоциированной пневмонии, Регулярные выпуски «РМЖ» №3 от 31.03.2021 стр. 13-18 https://www.rmj.ru/articles/infektsionnye_bolezni/N-acetilcistein_v_kompleksnom_lechenii_COVID-associirovannoy_pnevmonii/
3. Выхристенко Л.Р., Счастливленко А.И., Бондарева Л.И., Сидоренко Е.В., Музыкава О.Г., Поражение почек при инъекции COVID-19 Вестник ВГМУ.-2021.-№1.-стр.7-23. <https://cyberleninka.ru/article/n/porazhenie-pochek-pri-infeksii-covid-19/viewer>
4. Гасанов М.З., Батюшин М.М., Литвинов А.С., Терентьев В.П. Консенсусный отчет 25-й рабочей группы «Инициативы по качеству острых заболеваний» (ADQI) по COVID-19-ассоциированному острому повреждению почек: перевод рекомендаций. Клиническая нефрология. 2021;1:27-49 Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/nephrology.2021.1.27-49>
5. Кульченко Н.Г. Эпидемиология болезней почек у пациентов с COVID-19. Исследования и практика в медицине. 2020; 7(3): 74-82. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2020-7-3-7>
6. Лечение острого почечного повреждения у пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19 https://stopcovid19.com.ru/wp-content/uploads/2020/09/628_RUS_COVID19_Acute_Kidney_Injury_in_patients_with_COVID-19.pdf
7. Мальцева Л.Д., Васалатий И.М., Исаакян Ю.А., Морозова О.Л. Механизмы острого повреждения почек при Covid-19. Нефрология и диализ. 2021; 23(3):352-365. doi: 10.28996/2618-9801-2021-3-352-365 <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46617199>
8. Н.А. Томилина, Н.Ф. Фролова, Л.Ю. Артюхина, С.С. Усатюк, Т.А. Бурулева, Е.Н. Дьякова, А.В. Фролов, К.Э. Лосс, М.Л. Зубкин³, И.Г. Ким², Г.В. Волгина, Covid-19: связь с патологией почек, Нефрология и диализ • Т. 23, № 2 2021 стр.147-159 <http://journal.nephro.ru/>
9. Н.А. томилина, Г.В. Волгина, Механизмы повреждения почек при COVID-19, © Copyright 2012 – 2022/ Designby Prospect Company <https://imfd.ru/2021/09/21/mexanizmpovreporochek/>
10. С.Ю. Чикина, Антиоксидантные эффекты N-ацетилцистеина в современной клинической практике, "Эффективная фармакотерапия. Пульмонология и оториноларингология" №1 2011, https://umedp.ru/articles/antioksidantnye_effekty_natsetiltsisteina_v_sovremennoy_klinicheskoy_praktike.html
11. Столяревич Е.С., Фролова Н.Ф., Артюхина Л.Ю., Варясин В.В. Поражение почек при Covid-19: клинические и морфологические проявления почечной патологии у 220 пациентов, умерших от Covid-19. Нефрология и диализ. 2020. 22(Спецвыпуск):9-56. doi: 10.28996/2618-9801-2020-Special_Issue-46-55 <http://journal.nephro.ru/index.php?r=journal/articleView&articleId=2221>
12. Шамхалова М.Ш., Мокрышева Н.Г., Шестакова М.В. COVID-19 и почки. Сахарный диабет. 2020;23(3):235-241. <https://doi.org/10.14341/DM12506>
13. Шамхалова М.Ш., Мокрышева Н.Г., Шестакова М.В. COVID-19 и почки. Сахарный диабет. 2020;23(3):235-241. <https://doi.org/10.14341/DM12506>
14. Acute kidney injury in COVID-19 patients. ESICMtv Webinar. Posted April 17, 2020. <https://www.esicm.org/blog/?p=2789> (accessed April 29, 2020).
15. С. Ronco Медицинский факультет Падуанского университета, г. Падуя, Италия; отделение нефрологии, диализа и трансплантации почек, клиника С. Бартоломео, Г. Виченца, Италия;

- Международный институт исследования почек, г. Виченца, Италия; профессор, Т. Reis
Международный институт исследования почек, г. Виченца, Италия; Отделение нефрологии,
Клиника заболеваний почек, г. Бразилиа, Бразилия; F. Husain-Syed Международный институт
исследования почек, г. Виченца, Италия; Отделение терапии II, отделение нефрологии,
пульмонологии и интенсивной терапии, Германский центр пульмонологических исследований,
Университетская клиника Гиссена и Марбурга, Германия Лечение острого повреждения почек у
пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19* Тематичный номер «Урология. Нефрология.
Андрология» № 1 (22), 2021 р
16. Cheng Y., Luo R., Wang K. et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *KidneyInt* 2020; 97: 829-38. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32247631/>
 17. Lui T, Zhang J, Yang Y, et al. The potential role of IL-6 in monitoring severe case of coronavirus disease 2019. medRxiv. 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.01.20029769>
 18. Pei G., Zhang Z., Peng J. et al. Renal involvement and early prognosis in patients with COVID-19 pneumonia. *J Am SocNephrol* 2020; published online April 28. DOI: 10.1681/ASN.2020030276.
 19. Richardson S., Hirsch J.S., Narasimhan M. et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *JAMA* 2020; published online April 22. DOI:10.1001/jama.2020.6775.
 20. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, china. *Intensive Care Med.* 2020
 21. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in wuhan, china. *JAMA. Intern Med.* 2020.
 22. Xu Z, Shi L, Wang Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med.* 2020.
 23. Zhou F., Yu T., Du R. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395: 1054-62.