

# ДЪЛГОСРОЧНИ ПОСЛЕДСТВИЯ ОТ COVID-19 ИНФЕКЦИЯТА ВЪРХУ ПАЦИЕНТИ НА ХРОНИЧНА ХЕМОДИАЛИЗА

Кирил Желязков, Александър Стоянов, Светла Стайкова

Клиника по нефрология, УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна,  
Медицински университет – Варна

## LONG-TERM CONSEQUENCES OF COVID-19 INFECTION IN CHRONIC HEMODIALYSIS PATIENTS

Kiril Zhelyazkov, Aleksandar Stoyanov, Svetla Staykova

Clinic of Nephrology, St. Marina University Hospital, Varna, Medical University of Varna

### РЕЗЮМЕ

Дълготрайните ефекти от COVID-19 инфекцията по време на пандемията от 2020–2022 г. са един от най-неясните аспекти от нея, дори до този момент. Описвани са множество вторични симптоми след преминаване на острата инфекция от ефекти върху разума като „мозъчна мъгла“, през хроничен задух, кашлица, лесна измо-ряемост, сърцебиене до повишена честота на сърдечносъдови инциденти (1). Откриват се зависимости между мултиморбидността на пациента и честотата и тежестта на трайните последствия (2,3).

В това ретроспективно изследване представяме данни от Клиниката по нефрология и диализа на УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна, където са проследени 88 пациенти на хронична хемодиализа в рамките на 6 месеца след COVID-19 инфекция.

Целта на изследването е да се установи връзка между качеството на хемодиализата (измерено чрез URR и Kt/V) и клиничните резултати, включително продължителността на хоспитализация по повод на COVID-19 ин-фекция или нейните усложнения, тежестта на нейното протичането и дългосрочната преживяемост на паци-ентите. Резултатите показват, че болните с по-ниски стойности на URR и Kt/V имат тенденция към по-дълъг болничен престой, по-тежко протичане на инфекцията и по-ниска преживяемост. Макар някои резултати да не достигат статистическа значимост, се очертава клинично значима достоверност между качеството на хемо-диализата и прогнозата след COVID-19 инфекция.

Ключови думи: COVID-19, хронична хемодиализа, крайна степен на бъбречно увреждане, качество на диализата, смъртност

### ABSTRACT

The long-term effects of COVID-19 infection during the 2020–2022 pandemic remain among the most poorly understood aspects to this day. Numerous secondary symptoms have been reported following acute infection, ranging from cognitive im-pairments such as “brain fog” to chronic shortness of breath, cough, fatigue, palpitations, and an increased incidence of car-diovascular events (1). Studies have identified associations between patient multimorbidity and the frequency and severity of long-term consequences (2,3).

In this retrospective study, we present data from the Nephrology and Dialysis Clinic of the University Hospital “St. Marina” in Varna, where 88 patients undergoing chronic hemodialysis were followed for six months after COVID-19 infection.

The aim of the study was to examine the relationship between the quality of hemodialysis—measured by URR and Kt/V—and clinical outcomes, including the duration of hospitalization due to COVID-19 or its complications, the severity of the dis-ease course, and long-term patient survival. The results indicate that patients with lower URR and Kt/V values tend to experi-ence longer hospital stays, more severe infections, and reduced survival. Although some findings did not reach statistical signif-icance, the data suggest a clinically meaningful association between dialysis quality and post-COVID-19 prognosis.

**Keywords:** COVID-19, chronic hemodialysis, end-stage renal disease (ESRD), dialysis quality, mortality



## ВЪВЕДЕНИЕ

Дългосрочните последици от COVID-19 инфекцията могат да се разделят на две основни групи. В първата те са свързани с острата инфекция (продължителен болничен престой, органна недостатъчност, смърт) (4,5,6), а при втората е така нареченият дълъг COVID-19, който е хетерогенен синдром, появяващ се след доказана или вероятна COVID-19 инфекция. Последният обикновено започва около 3 месеца след острата инфекция и продължава поне 2 месеца (3,7).

Симптомите, асоциирани с тях, включват множество засегнати органи - сърдечносъдовата, дихателната и отделителната система. Те се наблюдават предимно при пациенти претърпели по-тежка остра COVID-19 инфекция или неваксинирани и засягат около 10% от тях (8).

## ЦЕЛ

Основната цел на изследването беше да се установи връзката между качеството на хемодиализата (измерено чрез URR и Kt/V) и клиничните резултати, включително продължителността на хоспитализацията, тежестта на протичането и 6-месечната преживяемост.

## МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

Дизайн и условия на изследването: Това е ретроспективно обсервационно кохортно проучване, проведено в Клиниката по нефрология и диализа на УМБАЛ „Света Марина“ – Варна, България. Изследваната популация се състоеше от пациенти на хронична хемодиализа, които са с доказана COVID-19 инфекция по време на пандемичния период 2020–2022 г.

Включени са общо 88 пациенти на хронична хемодиализа, при които е потвърдена SARS-CoV-2 инфекция чрез PCR. Всички участници са над 18 години и са получавали редовно хемодиализно лечение поне 6 месеца преди поставянето на диагнозата COVID-19.

Клинични и демографски данни са събрани от медицински досиета, включително: възраст и пол, съпътстващи заболявания (напр. диабет, сърдечносъдови заболявания), показатели за качество на диализата (URR, Kt/V), продължителност на болничния престой, поради COVID-19, наличие и тежест на усложне-

ния след инфекцията и преживяемост в периода на 6 месеца след доказване на инфекция с COVID-19 чрез PCR.

Първичните резултати включват честота на всякакви усложнения, вкл. и тежки след COVID-19, време на преживяемост от първия положителен тест за COVID-19 до събитието (смърт или край на проследяването). Статистическите анализи са извършени с помощта на Jamovi (версия 2.6.26).

Проведени са следните тестове: Таблицы на контингентност (contingency tables) и chi-квадрат тестове за сравняване на честотата на усложненията между групите пациенти, както и относителен риск (RR) с 95% доверителни интервали. Биномна логистична регресия за оценка на предсказващите фактори за усложнения (включително възраст, пол, качество на диализата). Каплан-Майер анализ на преживяемостта с Коксова регресия на пропорционалните рискове за сравняване на преживяемостта между групите. Пациентите са групирани въз основа на качеството на диализата ( $Kt/V \geq$  или  $<1,3$ ), а преживяемостта е измерена от датата на диагностициране на COVID-19 до последното проследяване или събитие.

## РЕЗУЛТАТИ

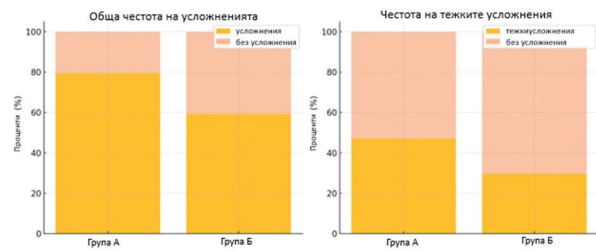
В анализа са включени общо 88 пациенти на хронична хемодиализа, които имат доказана COVID-19 инфекция с PCR тест. Кохортата е разделена на две групи въз основа на показателите за качество на диализата. Група А ( $Kt/V < 1,3$ ) включва 34-ма пациенти (38,6%), а Група Б ( $Kt/V \geq 1,3$ ) включва 54-ма пациенти (61,4%) - от които 33 (37,5%) са жени и 55 (62,5%) са мъже, с минимална възраст 35 г., максимална - 84 г., (средна възраст 64 г.). Пациентите са проследени в рамките на 6 месеца след положителен тест за COVID-19 инфекция.

Честота на усложнения: В изследването разгледахме усложнения при и след COVID-19, като се определиха две променливи. Продължителен болничен престой (над 10 дни), причинен от острата фаза COVID-19 инфекцията или нейните усложнения през 6-месечния период на проследяване, и смъртност от инфекцията или нейните усложнения.

Сред повече от 50% от пациентите - 59 (67,0%), се установява поне едно усложнение, докато при 29 (33,0%) - не се доказва такова. В

група А 27 от 34-ма пациенти (79,4%) са имали усложнения, а в група Б - 32-ма от 54-ма пациенти (59,3%). Разликата се доближава до статистическа значимост ( $\chi^2=3,83$ ,  $p=0,050$ ). Относителният риск (RR) от усложнения в група А спрямо група Б е 1,34 (95% CI: 1,01–1,77) (табл. 1).

Смъртността е докладвана при 32-ма пациенти (36,4%): за група А - 16/34 (47,1%), група Б: 16/54 (29,6%). Въпреки че тенденцията е в полза на група Б, разликата не достига статистическа значимост ( $\chi^2=2,74$ ,  $p=0,098$ ). RR за тежки усложнения: 1,59 (95% CI: 0,922–2,74) (табл. 2).



Фиг. 1

вероятност (OR)=2.21,  $p=0.134$ . Жени срещу мъже: OR=1.58,  $p=0.348$ . Възраст (на година): OR=0.985,  $p=0.422$ . Никой от предикторите не достигна статистическа значимост, въпреки че

Табл. 1

		Усложнения общо		
Група		1	0	Общо
А	Наблюдавани	27	7	34
	% в реда	79.4%	20.6%	100.0%
Б	Наблюдавани	32	22	54
	% в реда	59.3%	40.7%	100.0%
Общо	Наблюдавани	59	29	88
	% в реда	67.0%	33.0%	100.0%

Табл. 2

		Смъртност		
Група		1	0	Общо
А	Наблюдавани	16	18	34
	% в реда	47.1%	52.9%	100.0%
Б	Наблюдавани	16	38	54
	% в реда	29.6%	70.4%	100.0%
Общо	Наблюдавани	32	56	88
	% в реда	36.4%	63.6%	100.0%

Чрез логистичен регресионен анализ е извършен биномиален логистичен регресионен модел с наличие на усложнения като зависима променлива и група, възраст и пол като общи променливи: група Б срещу А: Коефициент на

се наблюдава тенденция за по-висока вероятност за усложнения в група А (табл. 3).

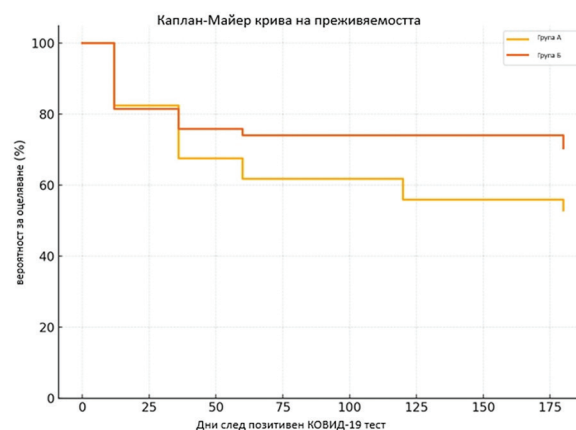
Анализът на преживяемостта по метода на Каплан-Майер е извършен от времето на първия положителен PCR тест за COVID-19 до съ-

Табл. 3

Предсказващи променливи	Оценка	SE	Z	p	Коефициент на вероятност
Прехващане	-0.4459	1.3223	-0.337	0.736	0.640
Възраст	-0.0153	0.0190	-0.803	0.422	0.985
Пол:					
Жени – Мъже	0.4565	0.4866	0.938	0.348	1.579
Група:					
Б – А	0.7924	0.5293	1.497	0.134	2.209

Забележка. Оценкаите представляват логаритмичните вероятности за „Усложнения = 0“ спрямо „Усложнения = 1“.

битието (смърт или край на проследяването). Общо са настъпили 32 смъртни случая. Медианната „преживяемост“ не е достигната в нито една от групите. Средно време на преживяемост: група А - 112 дни; група Б - 136 дни. Кокс регресия: Коефициент на риск (HR) за група Б спрямо А: 0,60 (95% CI: 0,30–1,21, p=0,152). Това предполага 40% по-нисък риск от смърт в група Б, въпреки че разликата не е статистически значима (табл. 4).



Фиг. 2

Табл. 4. Преживяемост (дни)

					95% Доверителен интервал	
Групи	Дни	Брой под риск	Брой смъртни случаи	Преживяемост	Долна	Горна
А	12	28	6	82.4%	70.5%	96.2%
А	36	23	5	67.6%	53.6%	85.3%
А	60	21	2	61.8%	47.4%	80.5%
А	120	19	2	55.9%	41.5%	75.3%
А	180	18	1	52.9%	38.6%	72.7%
В	12	44	10	81.5%	71.8%	92.5%
В	36	41	3	75.9%	65.3%	88.2%
В	60	40	1	74.1%	63.3%	86.7%
В	120	40	0	74.1%	63.3%	86.7%
В	180	38	2	70.4%	59.2%	83.7%

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ОБСЪЖДАНЕ

Това проучване оценява връзката между адекватността на диализата и клиничните резултати при пациенти на хронична хемодиализа, които са диагностицирани с COVID-19 инфекция. Въпреки че не всички сравнения са достигнали статистическа значимост, резултатите показват тенденции, предполагащи, че пациентите с по-ниско качество на диализата (Група А) са по-склонни да получат усложнения и имат по-лоша дългосрочна преживяемост.

Относителният риск от усложнения е 1,34 в група А, а за тежки усложнения - 1,59, което предполага, че хемодиализата, при която не се достигне  $Kt/V \geq 1,3$  може да е свързана с по-лоши клинични резултати след COVID-19 инфекция. Анализът на преживяемостта показва по-дълго средно време на преживяемост и по-високи нива на преживяемост на 3 и 6 месеца в групата с по-добро качество на диализата (група Б).

Тези открития са в съответствие с предишни доклади, които подчертават уязвимостта на пациентите на хемодиализа към COVID-19 инфекцията и нейните усложнения (9,10). В нашето проучване разликите в адекватността на диализата (измерена чрез  $Kt/V$ ) показва тенденция на повлияване на резултатите. Това подсилва идеята, че оптимизирането на качеството на диализата е важно не само за контролиране на уремиите, но може също и да смекчи рисковете, свързани с остри инфекции като COVID-19.

Възможните патофизиологични механизми, свързващи неадекватната диализа и по-лошите резултати, включват хронично възпаление, увреждане на съдовия ендотел и обостряне на сърдечносъдовата патология (сърдечна недостатъчност, хипертония) (11,12).

Проучването има няколко ограничения: първо, то е ретроспективно и е проведено в един център, което може да ограничи обобщаемостта; второ, размерът на извадката, макар и достатъчен за предварителен анализ, не е използван за многофакторно моделиране. И накрая, не са били контролирани потенциални объркващи фактори като ваксинационен статус, вирусни варианти и протоколи за лечение.

Въпреки тези ограничения проучването предлага ценна клинична информация - при

популация от пациенти на хронична хемодиализа с висок риск от инфекциозни усложнения адекватността на диализата може да бъде модифицируем фактор, влияещ върху резултатите. Тези открития подкрепят усилията за оптимизиране на хемодиализните грижи.

## ЛИТЕРАТУРА

1. A.V. Raveendran, Rajeev Jayadevan, S. Sashidharan, Long COVID: An overview, *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, Volume 15, Issue 3, 2021, Pages 869-875, ISSN 1871-4021, <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.04.007>.
2. Koc HC, Xiao J, Liu W, Li Y, Chen G. Long COVID and its Management. *Int J Biol Sci*. 2022 Jul 11;18(12):4768-4780. doi: 10.7150/ijbs.75056. PMID: 35874958; PMCID: PMC9305273.
3. Schiffl H., Lang, S.M. Long-term interplay between COVID-19 and chronic kidney disease. *Int Urol Nephrol* 55, 1977–1984 (2023). <https://doi.org/10.1007/s11255-023-03528-x>.
4. Al-Ramadan A, Rabab'h O, Shah J, Gharaibeh A. Acute and Post-Acute Neurological Complications of COVID-19. *Neurology International*. 2021; 13(1):102-119. <https://doi.org/10.3390/neurolint13010010>.
5. Ranard, Lauren S. Fried, Justin A. Abdalla, Marwah Anstey, D. Edmund Givens, Raymond C. Kumaraiah, Deepa Kodali, Susheel K. Takeda, Koji Karpaliotis, Dimitrios Rabbani, LeRoy E. Sayer, Gabriel Kirtane, Ajay J. Leon, Martin B. Schwartz, Allan Uriel, Nir Masoumi, Amirali. Approach to Acute Cardiovascular Complications in COVID-19 Infection. 2020. *Circulation: Heart Failure*. e007220, 13, 7. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.007220.
6. Kole, C., Stefanou, E., Karvelas, N. et al. Acute and Post-Acute COVID-19 Cardiovascular Complications: A Comprehensive Review. *Cardiovasc Drugs Ther* 38, 1017–1032 (2024). <https://doi.org/10.1007/s10557-023-07465-w>.
7. Soriano, Joan B et al. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus, *The Lancet Infectious Diseases*, Volume 22, Issue 4, e102 - e107.
8. Chippa V, Aleem A, Anjum F. Postacute Coronavirus (COVID-19) Syndrome. 2024 Mar 19. In: *StatPearls (Internet)*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 34033370.
9. Natalia Stepanova, Andriy Rysyev, Lyudmyla Snisar. Hemodialysis dose and long-term COVID-19 outcomes – a retrospective cohort study. *European Journal of Clinical and Experimental Medicine Eur J Clin Exp Med* 2024; 22 (1): 107–116. doi: 10.15584/ejcem.2024.1.21.
10. Demiray A, Kanbay A, Kanbay M. Long-term effect of COVID-19 infection on hemodialysis patients: Should we follow hemodialysis patients more closely? *Clin Kidney J*. 2021 Dec 9;15(3):369-371. doi: 10.1093/ckj/sfab265. PMID: 35198153; PMCID: PMC8689791.
11. Çopur S, Kanbay A, Afşar B, Elsürer Afşar R, Kanbay M. Pathological features of COVID-19 infection

from biopsy and autopsy series. Tuberk Toraks. 2020 Jul;68(2):160-167. English. doi: 10.5578/tt.69611. PMID: 32755116.

12. Ai S, Xu Q, Chen G, Zheng K, Qin Y and Li X (2024) Effects of hemodialysis adequacy on chronic kidney disease complications using latent class trajectory modeling: a real-world study based on long-term observation of Kt/V. Front. Med. 11:1449919. doi: 10.3389/fmed.2024.1449919

**Адрес за кореспонденция:**

*Кирил Желязков  
Клиника по нефрология  
бул. „Хр. Смирненски“ 1  
Варна, 9000  
e-mail: oltario@gmail.com*