

ВЛИЯНИЕ НА АРТЕРИАЛНАТА ХИПЕРТОНИЯ И ЗАХАРНИЯ ДИАБЕТ ВЪРХУ РИСКА ОТ ОСТРА БЪБРЕЧНА УВРЕДА И СМЪРТНОСТ ПРИ ПАЦИЕНТИ С COVID-19

Румина Колева, Светла Стайкова

*Клиника по нефрология, УМБАЛ „Света Марина“ – Варна
УС по нефрология, хемодиализа и токсикология, Втора катедра по вътрешни
болести, Факултет по медицина, Медицински университет – Варна*

INFLUENCE OF ARTERIAL HYPERTENSION AND DIABETES MELLITUS ON THE RISK OF ACUTE KIDNEY INJURY AND MORTALITY IN COVID-19 PATIENTS

Rumina Koleva, Svetla Staykova

*Clinic of Nephrology, St. Marina University Hospital, Varna
TS Nephrology, Hemodialysis, and Toxicology, Second Department of Internal Diseases,
Faculty of Medicine, Medical University of Varna*

РЕЗЮМЕ

COVID-19 може да доведе до различни усложнения, сред които особено важно място заема острата бъбречна увреда (ОБУ). Артериалната хипертония (АХ) и захарният диабет (ЗД) са идентифицирани като значими фактори за по-тежко протичане на инфекцията. Целта на изследването е да се определи влиянието на АХ и ЗД върху риска от развитие на ОБУ и смъртност при хоспитализирани пациенти с COVID-19. Анализирани са данни от 436 пациенти. Резултатите показват повишен риск за ОБУ и смъртност при наличие на АХ и ЗД. Данните подчертават необходимостта от интензивно наблюдение и профилактика при тези пациенти.

Ключови думи: COVID-19, артериална хипертония, захарен диабет, остра бъбречна увреда, смъртност

ABSTRACT

COVID-19 can cause various complications, among which acute kidney injury (AKI) holds a significant place. Arterial hypertension (AH) and diabetes mellitus (DM) are recognized as major risk factors for severe disease progression. The study aims to evaluate the impact of AH and DM on AKI development and mortality in hospitalized COVID-19 patients. Data from 436 patients were analyzed. Results indicate an increased risk of AKI and mortality associated with AH and DM. The data emphasize the need for intensive monitoring and preventive measures in these patients.

Keywords: COVID-19, arterial hypertension, diabetes mellitus, acute kidney injury, mortality

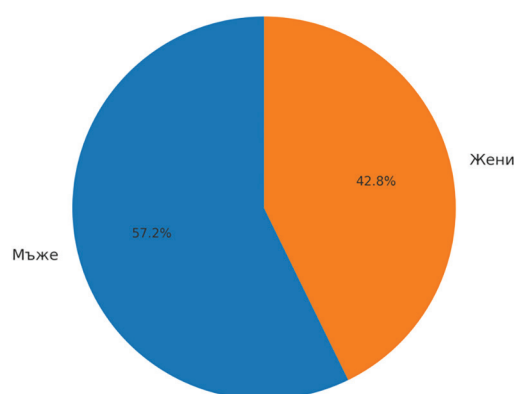
УВОД

Острата бъбречна увреда (ОБУ) е едно от най-значимите усложнения на COVID-19 и се асоциира с удължен болничен престой и повишена смъртност (1,7,11). Множество изследвания подчертават, че артериалната хипертония (АХ) и захарният диабет (ЗД) увеличават риска от тежко протичане и органични увреждания, вероятно чрез ендотелна дисфункция, дисрегулация на ренин-ангиотензин-алдостероновата система и протромботична активация (1,3,7). Паралелно с това възпалително-коагулационни маркери като CRP, D-димер и фибриноген отразяват ранни патофизиологични промени и могат да служат за ранно сигнализиране на риск за ОБУ (2,4,9,10). В настоящото изследване оценяваме влиянието на АХ и ЗД върху риска от ОБУ и смъртност и валидираме прогностичната стойност на приемните CRP, D-димер и фибриноген в българска болнична кохорта.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

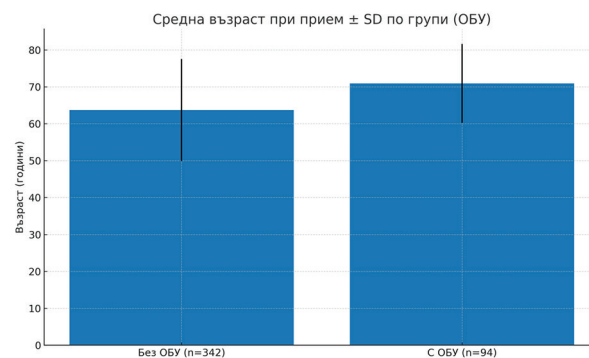
Проведено е ретроспективно, едноцентрово наблюдателно проучване в УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна. Включени са всички възрастни пациенти с PCR-потвърден COVID-19, хоспитализирани в периода 1 януари 2021 г. - 31 декември 2022 г. Критерии за изключване бяха хронична диализа, бъбречна трансплантация и липса на лабораторни данни ≤ 24 часа от приема. В изследването са включени 436 пациенти; при налични данни за пол ($n=435$) мъжете са 249 (57.2%), а жените 186 (42.8%), което е визуализирано на фиг. 1.

Разпределение по пол (общо, $n=435$)
*Липсващи данни за пол: 1 пациент



Фиг. 1. Разпределение по пол (общо, $n=435$); липсващи данни: 1 пациент

Пациентите, развили остра бъбречна увреда, са значимо по-възрастни още при прием - средно 70.9 ± 10.7 години ($n=94$) спрямо 63.7 ± 13.8 години ($n=342$) при пациентите без ОБУ; разликата е статистически значима ($p < 0.001$) и е илюстрирана на фиг. 2.



Фиг. 2. Сравнение на средна възраст при прием на пациенти, които са със и без ОБУ

Дефиниции:

ОБУ е определена по KDIGO 2021 по сержумен креатинин (повишение ≥ 0.3 mg/dL за 48 ч, или ≥ 1.5 пъти над изходното за ≤ 7 дни). Изходен креатинин е дефиниран като най-ниската стойност в рамките на предходните 6 месеца или, при липса на данни, чрез MDRD при $eGFR=75$ mL/min/1.73 m² (2). Тежестта на COVID-19 е оценена по клиничните критерии и кислородните нужди при прием. Лабораторни методи: Първичните проби (≤ 24 ч от прием) са анализирани на Abbott Architect®. CRP - имунотурбидиметрия; D-димер – латекс-турбидиметрия; фибриноген - метод на Clauss; феритин - хемилуминесцентен имуноанализ; LDH - UV-кинетичен метод. Контролът на качеството включва всекидневни вътрешни контроли на две нива и участие във външна схема за оценка на качеството. Статистически анализ: Непараметрични сравнения (Mann-Whitney U) за непрекъснати променливи и χ^2 за категорийни променливи; ROC анализ за оптимални cut-off стойности. Многовариантна логистична регресия, коригирана за възраст, пол, АХ и ЗД. Ниво на значимост $p < 0.05$. Софтуер: SPSS v27. Етика: Проучването е одобрено от местната комисия по етика, с отказ от информирано съгласие поради ретроспективния характер.

РЕЗУЛТАТИ

Артериална хипертония е установена при 87.2% от пациентите с ОБУ срещу 69.9% без ОБУ ($\chi^2=11.4$; $p=0.001$) - разлика, съпоставима с резултатите на Henry и Lippi, които демонстрират двукратно увеличение на риска от бъбречно увреждане при хипертоници (3). Табл. 1 илюстрира тази асоциация, подчертана и от механистични изследвания, показващи, че хроничната васкуларна ремоделация при АХ намалява нефронния резерв и усилва податливостта към исхемичнотубуларно увреждане (1).

Табл. 1. Честота на артериалната хипертония при пациенти със и без ОБУ

$\chi^2=11.4$, $df=1$, $p=0.001$		ХБ		
ОБУ		не	да	общо
не	n	103	239	342
	%	30.1%	69.9%	100.0%
да	n	12	82	94
	%	12.8%	87.2%	100.0%
общо	n	115	321	436
	%	26.4%	73.6%	100.0%

Захарният диабет също е значимо почест сред пациентите с ОБУ – 45.7% срещу 27.5% ($\chi^2=11.4$; $p=0.001$). Нашите резултати (табл. 2) потвърждават наблюденията на Zhang и сътр., че диабетът е независим предиктор за възникване на ОБУ при COVID19 (9). Потенциални механизми са подчертаният оксидативен стрес, гликозилиране на ACE2 и повишена коагулационна активност (6).

Табл. 2. Честота на захарния диабет при пациенти със и без ОБУ

$\chi^2=11.4$, $df=1$, $p=0.001$		ЗД		
ОБУ		не	да	общо
не	n	248	94	342
	%	72.5%	27.5%	100.0%
да	n	51	43	94
	%	54.3%	45.7%	100.0%
общо	n	299	137	436
	%	68.6%	31.4%	100.0%

Общата смъртност е повисока при пациентите с ОБУ (29,8%) спрямо тези без ОБУ (13.2%; $p=0.001$), в съответствие с многоцентровия

анализ на Hirsch и сътр. (4). Повишените стойности на CRP и Ддимерите при болните с ОБУ корелират с данните на Cheng и сътр., които свързват ранната коагулационна и възпалителна дисрегулация с бъбречна дисфункция и летален изход (2).

ОБСЪЖДАНЕ

Нашият анализ показва, че АХ и ЗД са свързани с повишен риск от ОБУ при COVID-19, в съзвучие с публикуваните многоцентрови данни (1,7,11). Патофизиологично това вероятно отразява кумулативни ефекти от хронична ендотелна дисфункция, RAAS-дисрегулация и склонност към микротромбоза, подсилени от цитокиновата буря при SARS-CoV-2. Практически наличието на АХ/ЗД още на входа трябва да сигнализира за висок риск и да предизвика стриктно наблюдение на бъбречната функция и избягване на нефротоксини. Сравнявайки нашите резултати с американския регистър на Richardson и съавт., честотата на ОБУ при коморбидни пациенти е аналогично висока, макар абсолютните проценти да варират поради популационни различия (5). Въпреки това тенденцията остава константна - АХ и ЗД усилват податливостта към бъбречно увреждане и смъртност.

ИЗВОДИ

Артериалната хипертония и захарният диабет са силни и независими рискови фактори за остра бъбречна увреда и повишена смъртност при COVID19. Ранното им разпознаване и агресивното управление на хемодинамиката, гликемията и коагулацията са ключови за намаляване на бъбречните усложнения и подобряване на изхода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Battle D, Soler MJ, Sparks MA, Hiremath S, South AM, Welling PA, et al. Acute kidney injury in COVID19: emerging evidence of a distinct pathophysiology. J Am Soc Nephrol. 2020;31(7):13803.
2. Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, et al. Kidney impairment is associated with in-hospital death of COVID19 patients. Kidney Int. 2020;97(5):82938.
3. Henry BM, Lippi G. Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID19) infection. Int Urol Nephrol. 2020;52(6):11934.

4. Hirsch JS, Ng JH, Ross DW, Sharma P, Shah HH, Barnett RL, et al. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID19. *Kidney Int.* 2020;98(1):20918.
5. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID19 in the New York City area. *JAMA.* 2020;323(20):20529.
6. Ronco C, Reis T, HusainSyed F. Management of acute kidney injury in patients with COVID19. *Lancet Respir Med.* 2020;8(7):73842.
7. Wang F, Yang Y, Dong K, Yan Q, Zhang Q, Zhou L, et al. Clinical characteristics of 28 patients with diabetes and COVID19 in Wuhan, China. *Endocr Pract.* 2020;26(6):66874.
8. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, 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;180(7):93443.
9. Zhang J, Wu J, Terrer C, Gonzalez NV, Deichmann S, Reilly MP. Diabetes mellitus and risk of acute kidney injury in hospitalized patients with COVID19. *J Diabetes Investig.* 2021;12(6):1095103.
10. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10229):105462.

Адрес за кореспонденция:

Румина Колева
 Клиника по нефрология, УМБАЛ „Св. Марина“
 бул. „Хр. Смирненски“ 1
 Варна, 9000
 e-mail: koleffa@abv.bg