

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

Бекмуродова У.Р., Жабборов А. А., Султонов Н.Н.

Ташкентская Медицинская Академия, Узбекистан

АННОТАЦИЯ

В Международном комитете (11.02.2020 г.) так называемый SFRS-COV-2 (Тяжелый острый респираторный синдром Коронавируса 2) вызвал вспышку на международном уровне заболевания дыхательных путей COVID-19. 26 мая 2020 года всемирная организация здравоохранения сообщила о 5404512 случаях заболевания, связанных с COVID-19, из которых 343514 смертей. Оказалось, что большее число смертей при этом заболевании связано с сопутствующими заболеваниями. У пациентов с тяжелой состоянием при коронавирусе нарушение функции почек наблюдалось во многих случаях, который стало причиной смерти. 11 марта 2020 года в связи с стремительной распространения коронавируса было объявлено "пандемия". 19.09.2020 года в Узбекистане было выявлено 50872 заболевания, из которых 47121 (92,7%) были излечены, выявлено 425 (0,8%) летальных исходов. 3326 (6,5%) пролеченных больных. На фоне заболевания COVID-19 существует множество причин нарушения функции почек. Врачи из США и Китая утверждают, что среди пациентов с инфицированными коронавирусами резко возросло число людей с почечной недостаточностью. В больницах появился острая нехватка оборудования для гемодиализа, а также отсутствия врачей, которые могли бы оказывать медицинские услуги пациентам такой категории. Поскольку коронавирус слабо изучен, нельзя сказать о прямом влиянии вируса на почки. Белок SARS-cov s сходен с рецепторами АПФ и по аффинности в 10 раз сильнее, поэтому поражает рецепторы АПФ, расположенные в респираторном эпителии альвеол, ЖКТ и почек. Можно указать, что у 25% пациентов с COVID-19 развивается ХБП и увеличение числа летальных исходов связан с развитием почечной недостаточности.

***Ключевые слова:** Коронавирусная инфекция, пандемия, АПФ-рецептор, хроническая болезнь почек, респираторный дистресс синдром.*

FEATURES OF THE COURSE OF CHRONIC KIDNEY DISEASE IN PATIENTS WHO UNDERWENT COVID-19

Bekmurodova O.R., Jabborov A.A., Sultonov N.N.,
Tashkent Medical Academy, Uzbekistan

ABSTRACT

In the International Committee (11.02.2020), the so-called SFRS-COV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) caused an international outbreak of the respiratory disease COVID-19. On May 26, 2020, the World Health Organization reported 5404512 cases of the disease associated with COVID-19, of which 343514 deaths. It turned out that a greater number of deaths in this disease are associated with concomitant diseases. In patients with a severe condition with coronavirus, impaired renal function was observed in many cases, which was the cause of death. On March 11, 2020, due to the rapid spread of the coronavirus, a "pandemic" was declared. On 19.09.2020, 50,872 diseases were detected in Uzbekistan, of which 47,121 (92.7%) were cured, 425 (0.8%) deaths were detected, and 3326 (6.5%) patients were treated. Against the background of COVID-19 disease, there are many causes of impaired kidney function. Doctors from the United States and China say that the number of people with kidney failure among patients infected with coronaviruses has increased dramatically. In hospitals, there is an acute shortage of equipment for hemodialysis, as well as the lack of doctors who could provide medical services to patients of this category. Since the coronavirus is poorly understood, it is impossible to say about the direct effect of the virus on the kidneys. The SARS-cov s protein is similar to the ACE receptors and is 10 times stronger in affinity, so it affects the ACE receptors located in the respiratory epithelium of the alveoli, gastrointestinal tract and kidneys. It can be pointed out that 25% of patients with COVID-19 develop CKD and an increase in the number of deaths is associated with the development of renal failure.

Key words: *Coronavirus infection, pandemic, ACE-receptor, chronic kidney disease, respiratory distress syndrome.*

COVID-19 ЎТКАЗГАН БЕМОРЛАРДА СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ КЕЧИШИНИНГ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ

Бекмуродова У. Р., Жабборов А. А., Султонов Н.Н.
Тошкент Тиббиёт Академияси, Ўзбекистон

АННОТАЦИЯ

Халқаро комитетда (11.02.2020 й) SFRS-COV-2 (огир уткир респиратор синдроми коронавирус 2) деб номланган COVID-19 нафас йуллари касаллиги халқаро даражада авж олиб боришига сабаб бўлди. 2020 йилнинг 26 май куни Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти COVID-19 билан боғлиқ 5404512 касалланишни, шундан 343514 ўлим ҳолатини хабар қилди. Ушбу касалликда ўлим сони кўплиги ёндош касалликлар туфайли эканлиги аниқланди. Коронавирусга чалинган огир ахволдаги беморларда буйраклар функцияси зарарланиши кўп кузатилган ҳолатлардан ҳисобланиб, асосан бемор ахволини огирлашуви хатто ўлим билан яқуланишига сабаб бўлди. 2020 йилнинг 11 март куни коронавирус шиддат билин тарқалганлиги ва тез юқишини инобатга олган ҳолатда «пандемия» деб эълон қилинди. 19.09.2020 йил, Ўзбекистонда 50872 та касаллик аниқланди, шундан 47121(92,7%) соғайган, 425 (0,8%) ўлим аниқланди. 3326 (6,5%) даволанатган беморлар. COVID-19 касаллиги фониди буйрак функциясини бузилиши ва зарарланишининг келиб чиқиши сабаби буйича кўплаб омиллар келтириши мумкин. Америка Қушма Штатлари ва Хитой шифокорлари илҳамланган беморлар орасида буйрак етишимовчилиги билан касалланган одамлар сони кескин ошганлигини тақидлашади. Касалхоналарда гемодиализ усқуналари ўткир тақчилиги, бундай тоифадаги беморларга тиббий хизмат курсата оладиган шифокорлар етишмаслиги юзага келди. Коронавирус кам ўрганилганлиги сабабли, буйракларга бевосита таъсир қиладими ёки фақат ножауя таъсирими ишонч билин айтиб бўлмайди. SARS-cov S оксиди АПФ ни ретцептирларига ухшайди ва вирусни аффинности 10 марта кучлироқ шу сабабли нафас йуллари эпителийсиди алвеолалар, ошқозон-ичак, буйракларда жойлашган, АПФ рецепторларини таъсирлантиради.

Калим сўзлар: *Koronavirus infeksiyasi, pandemiya, APF-reseptor, surunkali buyrak kasalligi, respirator distress sindromi.*

ВВЕДЕНИЕ

Коронавирусы широко распространены в природе и являются причинами различных простудных заболеваний (до 25%). Большинство из них вызывают вирусную инфекцию, не наносящую серьезного вреда здоровью, но некоторые, такие как SARS-CoV (severe acute respiratory syndrome coronavirus — коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома) приводят к развитию тяжелого респираторного синдрома с высокой летальностью [1].

Инфекция, вызванная коронавирусом 2 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2), является системным заболеванием с

преимущественным поражением легких, сердца, почек, нервной системы. Для проникновения в клетку вирус SARS-CoV-2 использует рецептор ангиотензинпревращающего фермента типа 2 (АПФ2), который высоко экспрессируется в почках. Через АПФ2-зависимый сигнальный путь SARS-CoV-2 может непосредственно инфицировать эпителий почечных канальцев и подоциты. К предрасполагающим факторам поражения почек COVID-19 относят хроническую болезнь почек (ХБП), сердечно-сосудистую патологию, застойную сердечную недостаточность, как следствие, развитие кардиоренального синдрома, наличие иммунодефицитных состояний, в том числе связанных с применением иммунодепрессантов и/или лучевой терапии, гиповолемию, прием нефротоксичных лекарственных средств и др. [2].

Пациенты с ХБП являются группой высокой летальности при развитии у них инфекции COVID-19. Особую опасность тяжелого течения инфекции следует ожидать у пациентов с диабетической нефропатией, гипертонической нефропатией, у лиц, перенесших трансплантацию почек, длительно получавших глюкокортикостероиды и иммунодепрессанты, в том числе при гломерулярных заболеваниях почек у пациентов, находящихся на диализе. По данным Республиканского Регистра, в Республике Беларусь смертность диализных пациентов с COVID-19 составила (на июль 2020 г.) 34,1% против 14,3% среди неинфицированных пациентов на гемодиализе в

ОБСУЖДЕНИЕ И РЕЗУЛЬТАТЫ

2019 году (из доклада профессора В.С. Пилатовича на VI конгрессе ассоциации нефрологов новых независимых государств, 7-8 декабря 2020 г.). T. Oyelade et al. зарегистрировано развитие летальных случаев почти у каждого второго пациента с COVID-19 и ХБП [1]. По данным Z.Shahid et al. у 48% пациентов старше 70 лет с COVID-19-инфекцией сопутствующая патология была представлена ХБП, и доля таких пациентов была почти в два раза выше по сравнению с сахарным диабетом. Летальный исход у пациентов с COVID-19 без сопутствующих заболеваний составлял 1,4%, тогда как на фоне ХБП – 13,2%, что было сопоставимо с группой пациентов, имеющих сердечно-сосудистые заболевания [3]. В других исследованиях также было выявлено, что ХБП напрямую коррелирует с тяжестью клинического течения COVID-19 [4].

Патогенез новой коронавирусной инфекции изучен недостаточно [Rothan H.A., Byrareddy S.N. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. J. Autoimmun.]. Ключевым фактором вирулентности является взаимодействие рецептор- связывающего домена (receptor-binding

domain —RBD) белка S, расположенного на внешней мембране SARS-CoV-2, с рецептором ангиотензин-превращающего фермента 2 (angiotensin-converting enzyme 2 receptors — ACE2), активируемого трансмембранными сериновыми протеазами (TMPRSS2 Transmembrane protease, serine 2) человека [5.]. ACE2 экспрессируется в сурфактанте, секретируемом альвеолоцитами II типа из компонентов плазмы крови. Сурфактант представляет собой поверхностно-активную мономолекулярную пленку, которая расположена на границе раздела фаз воздух — жидкость в альвеолах, альвеолярных ходах и респираторных бронхиолах 1-3-го порядка и препятствует спадению (слипанию) стенок альвеол при дыхании. Экспрессия ACE2 защищает отповреждения легкие, однако она снижается вследствие его связывания со спайковым белком SARSCoV, что увеличивает риск инфицирования. Вместе с этим, в эксперименте было показано, что усиление экспрессии ACE2 не исключает вероятности увеличения связывания с SARS-CoV. К одной мишени может прикрепиться до трех вирусов. ACE2 и TMPRSS2 неравномерно распределены среди пациентов европейского и азиатского происхождения, что также может влиять на интенсивность заражения.

Инфекция SARS-CoV-2 способна вызывать полиоргannую дисфункцию в результате различных патологических процессов. Патолофизиологические механизмы развития острого повреждения почек при COVID-19 остаются не до конца изученными. Повреждение почек может возникать в результате вовлечения вируса SARS-CoV-2 в ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), при развитии цитокинового шторма, прямого цитотоксического действия вируса, ишемии, цепной легочно-почечной патогенетической реакции, гиперкоагуляции, рабдомиолиза. Ренин ангиотензин альдостероновая система представляет собой сложный каскад вазоактивных пептидов, которые управляют ключевыми процессами в физиологии человека. SARS-CoV и SARS-CoV-2 вовлекаются в РААС через рецептор АПФ2, который физиологически противодействует активации РААС [6]. Рецептор АПФ2 представляет собой трансмембранный белок I типа. Он экспрессируется не только в верхних и нижних дыхательных путях, но и в сердце, ки-шечнике, почках, хотя с меньшей интенсивностью [7]. Распространенность почечных поражений более свойственна для SARS-CoV-2. Это связано с тем, что рецепторы АПФ2 служат местом проникновения SARS-CoV-2 в клетки организма вследствие схожести S-белка коронавируса с ангиотензинпревращающим ферментом 2 —карбоксипептидазой, которая

является гомологом АПФ, но ее активность не подавляется ингибиторами АПФ. Рецепторы к АПФ2 представлены в подоцитах, мезангиальных клетках, париетальном эпителии капсулы Боумена, клетках проксимальных канальцев и собирательных трубочек, что делает почки одними из основных органов-мишеней для COVID-19 [8].

SARS-CoV-2 для инвазии в клетку использует и другие рецепторы – трансмембранный гликопротеин CD147, трансмембранную сериновую протеазу типа 2 – кофактор активации S-белка вируса. Связывание SARS-Cov-2 с рецептором АПФ2 и проникновение вируса в клетку приводят к подавлению экспрессии поверхностного АПФ2, беспрепятственному накоплению и активности ангиотензина II и возникновению провоспалительного каскада с увеличением нейтрофильной инфильтрации органов, продукции провоспалительных цитокинов, повышению проницаемости сосудов с повреждением органов мишеней [9]. При COVID-19 выявлено также значительное увеличение концентрации брадикинина пептида, участвующего в регуляции сосудистого тонуса, водно-солевого обмена, увеличивающего проницаемость сосудов и концентрацию тканевого активатора плазминогена, что может вызывать критические осложнения [10].

Прямое цитотоксическое действие SARS-Cov-2 на клетки почек может быть причиной фокального сегментарного гломерулосклероза, острого канальцевого некроза. Было высказано предположение о возникновении повреждения клубочков и развитии коллаптоидной гломерулопатии – коллапсирующего фокального сегментарного гломерулосклероза у пациентов с дисфункциональным белком APO1 (apolipoprotein 1 – минорный аполипопротеин плазмы крови) [11.].

У пациентов, страдающих COVID-19-инфекцией, отмечается значительное повышение уровня D-димеров. Микротромбоз потенциально может играть важную роль в патогенезе органной дисфункции при SARS-CoV-2. Микротромбоз может возникать на уровне мелких артерий в лёгких и в петлях клубочковых капилляров [Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China / H. Su [et al.] // *Kidney Int.* 2020 Jul. – Vol. 98, N 1. – P. 219–227.]. Высокая распространенность тромбоэмболии легочной артерии с последующей недостаточностью правых отделов сердца также может способствовать развитию острого повреждения почек [Right ventricular function, peripheral edema, and acute kidney injury in

critical illness / C. Chen [et al.] // *Kidney Int. Rep.* 2017 Jun. – Vol. 2, N 6. – P. 1059–1065.].

Клиническая картина. Симптомами острого поражения здоровых почек при COVID-19 являются изменение количества и цвета мочи, боли в области поясницы и/или живота, появление отеков, чаще в области лица, рук, голеней. Одновременно наблюдаются лихорадка, симптомы, вызванные интоксикацией (головная боль, слабость, быстрая утомляемость, боли в мышцах), потеря вкусовых ощущений, обоняния и др. неврологическая симптоматика, симптомы поражения легких (кашель, одышка). Важной является информация о предшествующих изменениях анализов мочи, показателей креатинина сыворотки крови пациентов, однако она может быть недоступна или отсутствовать. Протеинурия, гематурия. У значительной части пациентов в критическом состоянии и/или с ОПП наблюдались гематурия и протеинурия [31-34]. По данным нескольких наблюдений у пациентов с инфекцией SARS-CoV-2 в 7-63% случаев выявляется протеинурия [*Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19 / Y. Cheng [et al.] // Kidney Int.* – 2020 May. Vol. 97. – P. 829–838.]. В некоторых медицинских центрах у трети пациентов развивалась массивная альбуминурия/протеинурия, характерная для гломерулярной недостаточности. Сообщается о 2-х случаях массивной протеинурии, связанной с тяжелым ОПП и гистологической коллапсирующей гломерулопатией у 2-х чернокожих пациентов, госпитализированных с инфекцией SARS-CoV-2 [*Collapsing glomerulopathy in a COVID-19 patient / S. Kissling [et al.] // Kidney Int.* – 2020 Jul. – Vol. 98, N 1. – P. 228–231.]. Показано, что при проведении интенсивной терапии купирование протеинурии и гематурии возможно, но не ранее чем через 3 недели от начала заболевания [32]. В нескольких исследованиях выявлено, что протеинурия и гематурия были тесно связаны с повышенной госпитальной летальностью [*Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China / H. Su [et al.] // Kidney Int.* 2020 Jul. – Vol. 98, N 1. – P. 219–227.].

У пациентов с инфекцией SARS-CoV-2 возможно развитие дисфункции проксимальных канальцев, которая характеризуется низкомолекулярной протеинурией, гипофосфатемией, гипоурикемией, нейтральной аминоацидурией, причем поражение развивается вне зависимости от ранее существовавшего заболевания почек, клубочковой протеинурии, вирусной нагрузки или токсичных лекарств. Гипоурикемия была связана с тяжестью заболевания и повышением риска дыхательной недостаточности, требующей

инвазивной механической вентиляции [SARS-CoV-2 causes a specific dysfunction of the kidney proximal tubule / A. Werion [et al.] // *Kidney Int.* – 2020 Nov. Vol. 98, N 5. – P. 1296–1307].

Острое повреждение почек при COVID-19 признано частым осложнением COVID-19. Ана-лиз литературных данных свидетельствует, что у 20-30% пациентов, госпитализированных с COVID-19, развивается ОПП, а в отделении интенсивной терапии более чем у 50% пациентов [COVID-19-associated acute kidney injury: consensus report of the 25th Acute Disease Quality Initiative (ADQI) Workgroup / M. K. Nadim [et al.]].

Для верификации ОПП при COVID-19 рекомендуется использовать критерии KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes), включая определение уровня креатинина в сыворотке и диурез (уровень доказательности: 1A) [38]. ОПП определяется как повышение уровня сывороточного креатинина $>0,3$ мг/дл ($>26,5$ мкмоль/л) в течение 48 часов; или повышение креатинина до $>1,5$ раза по сравнению с исходным (если это известно или предполагается, что это произошло в течение предшествующих 7 дней); или объем мочи $<0,5$ мл/кг/час за 6 часов. Результаты исследований функции почек при COVID-19 демонстрируют значительную вариабельность показателей. Сообщается о повышении уровня креатинина у 1,6% (12 из 752) человек [Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China / W. Guan [et al.] // *MedRxiv : the preprint server for health sciences.* – 2020 Feb.], инфицированных SARS-CoV-2, о развитии ОПП в 5,1% случаев (36 из 701), или о кратковременной азотемии без развития острой почечной недостаточности у 116 пациентов. В другом исследовании наблюдали повышенный уровень мочевины в плазме крови у 31% (60/193) пациентов, у 22% (43/193) – повышенный уровень креатинина в сыворотке [Caution on kidney dysfunctions of COVID-19 patients / Z. Li [et al.] // *MedRxiv : the preprint server for health sciences.* 2020 Mar.].

Изучалась временная взаимосвязь между началом или тяжестью инфекции SARS-CoV-2 и развитием ОПП. Сообщалось, что примерно у одной трети пациентов с COVID-19 ОПП возникло или развилось в течение 24 часов после обращения [40], тогда как по другим данным – через 15 дней с момента обращения [ingle-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection / X. Zou [et al.] // *Front Med.* – 2020 Apr. – Vol. 14, N 2. – P. 185–192.]. ОПП может возникать одновременно с началом искусственной вентиляции

легких. В исследовании российских авторов показано, что длительность искусственной вентиляции легких оказалась значимым предиктором развития ОПП (6,1 против 1,7 дней при нормальной функции почек). Так, число пациентов, которым проводили искусственную вентиляцию легких или экстракорпоральную мембранную оксигенацию в течение 5 и более дней, составляло 43% при ОПП против 10% при нормальной функции почек [Поражение почек при Covid-19: клинические и морфологические проявления почечной патологии у 220 пациентов, умерших от Covid-19 / Е. С. Столяревич [и др.] // Нефрология и диализ. – 2020. – Т. 22, спецвып. – С. 46–55.].

Исследование, в котором были доступны базовые измерения уровня креатинина в сыворотке крови, показало, что у 35% пациентов ОПП развилась на фоне ХБП. Современные данные указывают на то, что повышение уровня креатинина в сыворотке крови является фактором риска неблагоприятного исхода независимо от того, развилось ли ОПП вследствие перенесенного ранее заболевания почек или острого повреждения. Так, на основании изучения клинических и морфологических проявлений почечной патологии у 220 пациентов, умерших от COVID-19, показано, что частота ОПП не различалась в зависимости от исходной функции почек, составляя 66% при ХБП и 61% при исходно нормальной функции почек [Поражение почек при Covid-19: клинические и морфологические проявления почечной патологии у 220 пациентов, умерших от Covid-19 / Е. С. Столяревич [и др.] // Нефрология и диализ. – 2020. – Т. 22, спецвып. – С. 46–55.].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В другом исследовании не было получено достоверного изменения динамики скорости клубочковой фильтрации на протяжении всего срока лечения вирусной пневмонии у пациентов с наличием ХБП и без нее [Coronavirus disease 19 infection does not result in acute kidney injury: an analysis of 116 hospitalized patients from Wuhan, China / L. Wang [et al.] // Am. J. Nephrol. – 2020. Vol. 51, N 5. – P. 343–348.]. Таким образом, влияние ХБП на частоту развития ОПП и исходы требует дальнейших углубленных исследований. Прогрессирующее течение ОПП вплоть до заместительной почечной терапии чаще отмечалось у пациентов, имеющих высокие уровни тканевого ингибитора металлопротеиназ-2 и белка-7, связывающего инсулиноподобный фактор роста, а повышенный уровень альфа1-микроглобулина в моче у госпитализированных пациентов был связан с последующим развитием ОПП [Acute kidney injury and urinary biomarkers in hospitalized patients with coronavirus disease / F. Husain Syed

[et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. – 2020 Jul. – Vol. 35, N 7. – P. 1271–1274.]. A.Werion et al. сообщают, что острый некроз канальцев является наиболее частым патологическим изменением, наблюдаемым у пациентов COVID-19 с ОПП. Помимо увеличения уровня β 2-микроглобулина или альбумина в моче, у 46% пациентов обнаруживают аминоацидурию [SARS-CoV-2 causes a specific dysfunction of the kidney proximal tubule / A. Werion [et al.] // Kidney Int. – 2020 Nov. Vol. 98, N 5. – P. 1296–1307]. Во время ОПП у двух третей пациентов определялись низкие концентрации натрия в моче, у большинства из них развивалась олигурия.

Гиперкалиемия наблюдалась у 23% пациентов с ОПП COVID-19 и была часто связана с метаболическим ацидозом [Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study / T. Chen [et al.] // BMJ. – 2020 Mar. – Vol. 368.].

REFERENCES

1. Guarner J. Three Emerging Coronaviruses in Two Decades The Story of SARS, MERS, and Now COVID-19. Am.J. Clin. Pathol. 2020; 153: 420-1. doi: 10.1093/AJCP/AQAA029.
2. Oyelade T, Alqahtani J, Canciani G. Prognosis of COVID-19 in Patients with Liver and Kidney Diseases: An Early Systematic Review and Meta-Analysis. Trop Med Infect Dis. 2020 May;5(2):80. doi: 10.3390/tropicalmed5020080.
3. Shahid Z, Kalayanamitra R, McClafferty B, Kepko D, Ramgobin D, Patel R, et al. COVID-19 and Older Adults: What We Know. J Am Geriatr Soc. 2020 May;68(5):926-929. doi: 10.1111/jgs.16472.
4. Henry BM, Lippi G. Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. Int Urol Nephrol. 2020 Jun;52(6):1193-1194. doi: 10.1007/s11255-020-02451-9.
5. Tai W., He L., Zhang X. et al. Characterization of the receptor binding domain (RBD) of 2019 novel coronavirus: implication for development of RBD protein as a viral attachment inhibitor and vaccine. Cell. Mol. Immunol. 2020; doi: 10.1038/s41423-0200400-4.
6. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis / I. Hamming [et al.] // J. Pathol. – 2004 Jun. – Vol. 203, N 2. – P. 631–637.

7. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection / X. Zou [et al.] // *Front Med.* – 2020 Apr. – Vol. 14, N 2. – P. 185–192.
8. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis / I. Hamming [et al.] // *J. Pathol.* – 2004 Jun. Vol. 203, N 2. – P. 631–637.
9. Attenuation of pulmonary ACE2 activity impairs inactivation of des-Arg9 bradykinin/BKB1R axis and facilitates LPS-induced neutrophil infiltration / C. P. Sodhi [et al.] // *Am. J. Physiol. Lung. Cell. Mol. Physiol.* – 2018 Jan. – Vol. 314, N 1. – P. L17–L31.
10. Kinins and Cytokines in COVID-19: A Comprehensive Pathophysiological Approach / van de Veerdonk F. [et al.]. (Preprints 2020040023).
11. Nasr, S. H. COVID-19–Associated Collapsing Glomerulopathy: An Emerging Entity / S. H. Nasr, J. B. Kopp // *Kidney Int. Rep.* – 2020 May. – Vol. 5, N. 6. – P. 759–761
12. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China / H. Su [et al.] // *Kidney Int.* 2020 Jul. – Vol. 98, N 1. – P. 219–227.
13. Right ventricular function, peripheral edema, and acute kidney injury in critical illness / C. Chen [et al.] // *Kidney Int. Rep.* 2017 Jun. – Vol. 2, N 6. – P. 1059–1065.
14. [Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19 / Y. Cheng [et al.] // *Kidney Int.* – 2020 May. Vol. 97. – P. 829–838
15. [Collapsing glomerulopathy in a COVID-19 patient / S. Kissling [et al.] // *Kidney Int.* – 2020 Jul. – Vol. 98, N 1. – P. 228–231.
16. [SARS-CoV-2 causes a specific dysfunction of the kidney proximal tubule / A. Werion [et al.] // *Kidney Int.* – 2020 Nov. Vol. 98, N 5. – P. 1296–1307.
17. Поражение почек при Covid-19: клинические и морфологические проявления почечной патологии у 220 пациентов, умерших от Covid-19 / Е. С. Столяревич [и др.] // *Нефрология и диализ.* – 2020. – Т. 22, спецвып. – С. 46–55.
18. Caution on kidney dysfunctions of COVID-19 patients / Z. Li [et al.] // *MedRxiv : the preprint server for health sciences.* 2020 Mar.].
19. Coronavirus disease 19 infection does not result in acute kidney injury: an analysis of 116 hospitalized patients from Wuhan, China / L. Wang [et al.] // *Am. J. Nephrol.* – 2020. Vol. 51, N 5. – P. 343–348.

-
20. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection / X. Zou [et al.] // Front Med. – 2020 Apr. – Vol. 14, N 2. – P. 185–192
21. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China / W. Guan [et al.] // MedRxiv : the preprint server for health sciences. – 2020 Feb.