

Gozhenko, A.I., Kuznetsova, H.S., Pavlega, O.E., Ilyina-Stognienko, V.Yu., Rusnak, S.V., Zukow, W. Endothelial dysfunction in patients after COVID-19. *Journal of Education, Health and Sport*. 2022;12(5):429-442. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2022.12.05.034> <https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/40356> <https://zenodo.org/record/7150237>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of December 21, 2021. No. 32343. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 21 grudnia 2021 r. Lp. 32343. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przynależność dyscyplin naukowych: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu).

© The Authors 2022;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Toruń, Poland
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 02.04.2022. Revised: 02.05.2022. Accepted: 31.05.2022.

ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS AFTER COVID-19 ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ У ХВОРИХ ЩО ПЕРЕХВОРИЛИ НА COVID-19

A.I. Gozhenko¹, H.S. Kuznetsova¹, O.E. Pavlega¹, V.Yu. Ilyina-Stognienko¹, S.V. Rusnak¹, W. Zukow²
A.I. Гоженко, Г.С. Кузнецова, О.Е. Павлега, В.Ю. Ільїна-Стогнієнко, Руснак С.В., В. Жуков

¹Ukrainian Scientific Research Institute of Medicine of Transport, Odesa, Ukraine

²Faculty of Earth Sciences and Spatial Management, Nicolaus Copernicus University, Toruń, Poland

Abstract

Relevance: Over the past two years, the COVID-19 infection has gained unprecedented relevance at the global level. All countries are spending significant resources in the fight against COVID-19 [1 2].

The purpose of the work is to clarify the issue of the state of the kidneys in the distant post-covid period (after 2-3 months), we conducted a study of the kidneys simultaneously with the desquamation of the endothelium, as one of the probable mechanisms of the nephrotic effect of the COVID-19 virus.

Materials and methods: 29 people participated in the study. Patients with post-covid syndrome (n=10) were treated on an outpatient basis at the "KNP "Center of primary medical and sanitary (medical and sanitary) care No. 3, Odesa" of the Odesa City Council" in the period from 2020 to 2021. The control group consisted of patients without cardiovascular and endocrine disorders, comparable in terms of gender and age, who were examined in 2018 at the Odesa Regional Clinical Medical Center of the Odesa Regional Council.

Endothelial dysfunction "ED" was determined by the intensity of desquamation of the endothelium according to the method of J. Hladovec as modified by M.M. Petryshev. and other. (2001).

Statistical analysis was performed using Status software [<https://status-please.herokuapp.com/>]. Mean values (M) and its standard deviation (SD) were used to describe quantitative data, and percentages were used for qualitative data. For comparison, data were presented as M and standard error of the mean (SEM). Analysis of normality was performed using the Shapiro-Wilk test. Levene's test was used to assess homogeneity of variances. Differences between groups were determined using Student's t-test and one-way analysis of variance (ANOVA). The relationship and presence of correlation between the studied parameters was determined using the Pearson correlation coefficient (r). The correlation coefficient in the range of $0.5 \leq |r| < 1$ indicated a strong correlation relationship, $0.3 \leq |r| < 0.5$ – a relationship of medium strength, $0 < |r| < 0.3$ – on a weak correlation. Statistical significance was established only at the level of $p < 0.05$.

Results: 17 men and 12 women aged from 32 to 80 years who suffered from a disease of moderate severity participated in the study. The average age of the group of patients with post-covid syndrome (n=9) is 55.9 ± 14.47 years, the average age of the control group (n=20) is 55.95 ± 14.47 years.

There were no complaints from the urinary system in the examined patients. According to blood serum tests, it was established that the creatinine level among patients with post-covid syndrome was on average 113 ± 11.91 $\mu\text{mol/l}$, the urea level was 8.11 ± 1.2 mmol/l, the GFR level was 55.06 ± 12 , 19 ml/min/1.73. m².

In the control group, the numbers were as follows: creatinine level was 73.2 ± 8.5 $\mu\text{mol/l}$, mean urea level was 4.61 mmol/l, GFR was 94.78 ± 13.76 ml/min/1.73 m².

Conclusions:

1. 2-3 months after the transfer of COVID-19, the examined patients show signs of chronic kidney disease.
2. After a disease with COVID-19, an increase in CEC is detected, which is a manifestation of endothelial dysfunction.

Keywords: endothelial dysfunction; patients after COVID-19

Абстракт

Актуальність: За останні два роки інфекція COVID-19 набула небувалої актуальності на глобальному рівні. Всі країни витрачають значні ресурси в боротьбі з COVID-19 [1, 2].

Мета роботи – уточнення питання про стан нирок у віддалений постковідний період (через 2-3 місяця). Ми провели дослідження нирок одночасно з деквамацією ендотелія, як одного з ймовірних механізмів нефротичної дії вірусу COVID-19.

Матеріали та методи: у дослідженні брало участь 29 осіб. Пацієнти з постковідним синдромом (n=9) перебували на амбулаторному лікуванні у «КНП «Центр первинної медико-санітарної (медико-санітарної) допомоги № 3 м. Одеса» Одеської міської ради» у період з 2020 до 2021 року. Групу контролю склали пацієнти без серцево-судинних та ендокринних порушень, які можна порівняти за статтю та віком, які проходили обстеження у 2018 році в КНП «Одеський обласний клінічний медичний центр» Одеської обласної ради.

Ендотеліальну дисфункцію «ЕД» визначали за інтенсивністю десквамації ендотелію за методом J. Hladovec у модифікації М.М. Петрищев. та інші. (2001).

Статистичний аналіз виконано за допомогою програмного забезпечення Status [<https://status-please.herokuapp.com/>]. Для опису кількісних даних використовувалися середні значення (M) та його стандартні відхилення (SD), якісних - відсотки. Для порівняння дані були представлені у вигляді M і стандартної помилки середнього (SEM). Аналіз нормальності проводили з використанням тесту Shapiro-Wilk. Для оцінки однорідності дисперсій використовували критерій Левена. Різницю між групами визначали за допомогою t-критерію Стьюдента та однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA). Зв'язок і наявність кореляції між параметрами, що вивчаються, визначалася за допомогою коефіцієнта кореляції Пірсона (r). Коефіцієнт кореляції в діапазоні $0,5 \leq |r| < 1$ вказував на сильний кореляційний зв'язок, $0,3 \leq |r| < 0,5$ – на зв'язок середньої сили, $0 < |r| < 0,3$ – на слабкий кореляційний зв'язок. Статистична значимість було встановлено лише на рівні $p < 0,05$.

Результати: У дослідженні брали участь 17 чоловік та 12 жінок віком від 32 до 80 років, що перенесли захворювання середнього ступеню важкості. Середній вік групи пацієнтів з постковідним синдромом (n=9) – $55,9 \pm 14,47$ років, середній вік осіб групи контролю (n=20) – $55,95 \pm 14,47$ років.

У обстежених пацієнтів скарг зі сторони сечовидільної системи не було. За даними дослідів сироватки крові встановлено, що рівень креатиніну серед пацієнтів із постковідним синдромом у середньому становив $113 \pm 11,91$ мкмоль/л, рівень сечовини $-8,11 \pm 1,2$ ммоль/л, рівень СКФ – $55,06 \pm 12,19$ мл/хв/1,73 м².

У групі контролю цифри були такі: рівень креатиніну становив $73,2 \pm 8,5$ мкмоль/л, середній рівень сечовини – $4,61$ ммоль/л, СКФ – $94,78 \pm 13,76$ мл/хв/1,73 м².

Висновки:

1. Через 2-3 місяці після перенесеного COVID-19 у обстежуваних хворих виявляються ознаки хронічної хвороби нирок.

2. Після захворювання на COVID-19 виявляється зростання ЦЕК, що є проявом ендотеліальної дисфункції.

Ключові слова: ендотеліальна дисфункція; хворі після COVID-19

Relevance: Over the past two years, the COVID-19 infection has gained unprecedented relevance at the global level. All countries are spending significant resources in the fight against COVID-19 [1, 2].

Many literary sources and clinical observations lead us to the opinion that the mortality and disability of patients is caused not by infection with the SARS-COV-2 virus, but by complications that occur after infection. These complications can be primary or exacerbations of diseases recorded in the patient [3, 4].

One of the leading positions is occupied by kidney damage. Some authors indicate that almost every second patient has disorders of the excretory system. It should also be noted that in the presence of accompanying chronic disorders on the part of the kidneys, exacerbation often occurs after infection with the SARS-COV-2 virus. Sometimes these exacerbations can be the cause of death or disability [5, 6].

The authors cite several possible mechanisms of kidney damage. Namely, hyperstimulation of the renin-angiotensin-aldosterone system, cytokine storm, viral tropism, vascular disorders and kidney parenchyma ischemia, chain pulmonary-renal pathogenetic reaction, hypercoagulation and rhabdomyolysis [7-10]. This, in turn, leads to acute tubular necrosis, acute interstitial nephritis, podocytopathy or thrombotic microangiopathy [11-14].

These variants of the pathology can be independent or combined. All this can lead to acute kidney injury with subsequent acute renal failure [15] or chronicity of the process [16].

The purpose of the work is to clarify the issue of the state of the kidneys in the distant post-covid period (after 2-3 months), we conducted a study of the kidneys simultaneously with the desquamation of the endothelium, as one of the probable mechanisms of the nephrotic effect of the COVID - 19 virus.

Materials and methods: 29 people participated in the study. Patients with post-covid syndrome (n=9) were receiving outpatient treatment at the "KNP "Center of primary medical and sanitary (health) care No. 3, Odesa" of the Odesa City Council" in the period from 2020 to 2021. The control group consisted of patients without cardiovascular and endocrine disorders, comparable in terms of gender and age, who were examined in 2018 at the Odesa Regional Clinical Medical Center of the Odesa Regional Council.

Endothelial dysfunction " ED " was determined by the intensity of desquamation of the endothelium according to the method of J. Hladovec as modified by M.M. Petryshev. and others (2001) [Hladovec J, Prerovsky I, Stanek V, Fabian J. Circulating Endothelial Cells in Acute Myocardial Infarction and Angina Pectoris. Klin Wochenschr (1978) 56 (20):1033-6].

Statistical analysis was performed using Status software [<https://status-please.herokuapp.com/>]. Mean values (M) and its standard deviation (SD) were used to describe quantitative data, and percentages were used for qualitative data. For comparison, data were presented as M and standard error of the mean (SEM). Analysis of normality was performed using the Shapiro-Wilk test. Levene's test was used to assess homogeneity of variances. Differences between groups were determined using Student's t-test and one-way analysis of variance (ANOVA). The relationship and presence of correlation between the studied parameters was determined using the Pearson correlation coefficient (r). The correlation coefficient in the range of $0.5 \leq |r| < 1$ indicated a strong correlation relationship, $0.3 \leq |r| < 0.5$ – a relationship of medium strength, $0 < |r| < 0.3$ – on a weak correlation. Statistical significance was established only at the level of $p < 0.05$.

Task: To clarify the issue of the state of the kidneys in the distant post-covid period (after 2-3 months), we conducted a study of the kidneys simultaneously with the desquamation of the endothelium, as one of the probable mechanisms of the nephrotic effect of the COVID - 19 virus.

Results: 17 men and 12 women aged 32 to 80 years who suffered from a disease of medium severity took part in the study. The average age of the group of patients with post-covid syndrome (n = 9) – 55.9 ± 14.47 years, the average age of the control group (n = 20) – 55.95 ± 14.47 years old.

There were no complaints from the urinary system in the examined patients. According to blood serum tests, it was established that the creatinine level among patients with post-covid syndrome was on average 113 ± 11.91 $\mu\text{mol/l}$, the urea level was – 8.1 ± 1.2 mmol/l, and the GFR level was 55.06 ± 12.19 ml/min/1.73 m².

In the control group, the numbers were as follows: creatinine level was 73.2 ± 8.5 $\mu\text{mol/l}$, mean urea level was 4.61 mmol/l, GFR was 94.78 ± 13.76 ml/min/1.73 m².

Descriptive statistics are calculated.

Table 1. CECs indicators in healthy individuals and patients with COVID-19.

	Count	CECS mean	CECs std	CECs sem
Control	20	1350	475.1	102.21
PostCOVID-19	9	1883.33	614.41	204.8

We assessed the condition of the endothelium and compared the level of CECs in 2 groups: in persons with post-covid syndrome and among the control group (Table 1). The Shapiro-Wilk Normality Test was used to assess the normal distribution of the data. Deviations from normality data was not detected ($p > 0.05$).

Levene's test was used to check the equality of variances. The variance between the case/control groups ($W = 0.086$; $p > 0.05$) and the GFR groups ($W = 0.2065$; $p > 0.05$) was the same.

The total level of CEC in patients with post-covid syndrome is $1,883.33 \pm 204.8$ cells/ml, in the control group – 1350 ± 102.28 cells/ml (Table 1). The difference between patients with post-covid syndrome and the control group was 483.33 cells/ml, which was a statistically significant result ($p < 0.05$), as shown in Fig. 1.

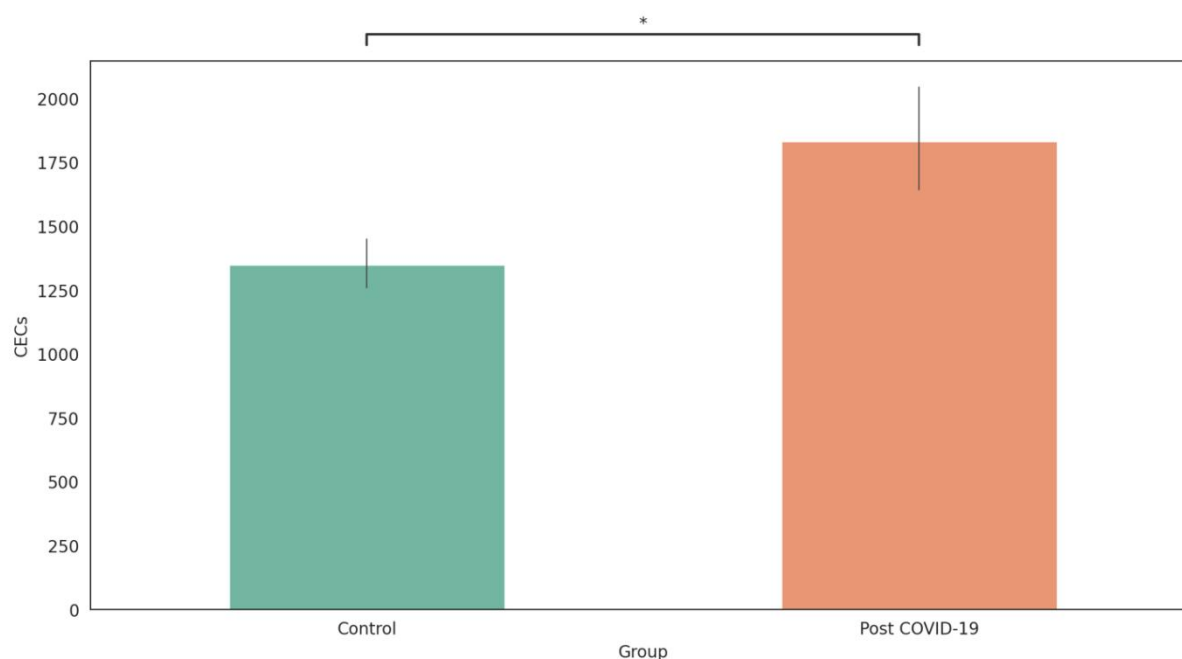


Fig. 1. The difference between CECs levels among patients of the control group and post-covid syndrome ($p < 0.05$).

At the same time, we conducted an analysis of the level of CECs at 3 stages of decay: the initial stage, the stage of pronounced changes, and the final stage, presented in Table 2.

Table 2. CECs levels at different stages of damage.

	Co unt	CECs 1 st	CECs 2 st	CECs 3 st	General level of CECs
Post-COVID-19	9	222.22 ± 32.84	1022.22±79.54	5 88.88±91.96 *	1,883.33 ± 20 4.8
Control	20	250 ± 32.84	925 ± 66.44	155 ±24.57	1350 ± 102.21

* – difference between groups in terms of CEC level at the third stage of decay ($p < 0.05$).

Table 3. GFR values in healthy individuals and patients with post-COVID-19.

	Count	GFR mean	GFR std	GFR sem
Control	20	94.78	13.76	3.07
Post-COVID-19	9	5 5.06	1 2,19	4.06

The obtained results regarding the decrease in the level of GFR and changes in CECs were analyzed in relation to their dependence (Table 4).

Table 4. CECs data depending on the GFR

	Count	CECs mean	CECs std	CECs sem
GFR \geq 90 ml/min/1,73m ²	13	1315.38	407.93	113.14
GFR 60-89 ml/min/1.73m ²	10	1620	725.41	229.39
GFR 45-59 ml/min/1.73m ²	3	1366.66	57.73	33,33
GFR 30-44 ml/min/1.73m ²	3	2033.33	321.45	185.59

A strong negative correlation was found ($r = -0.5$, $p < 0.05$) between the general level of CECs and GFR, which is shown in Fig. 2. Positive correlations of medium strength were also found between the total level of CECs ($r = 0.46$, $p < 0.05$) and the level of creatinine, and the total level of CECs and the level of urea ($r = 0.36$, $p < 0.05$).

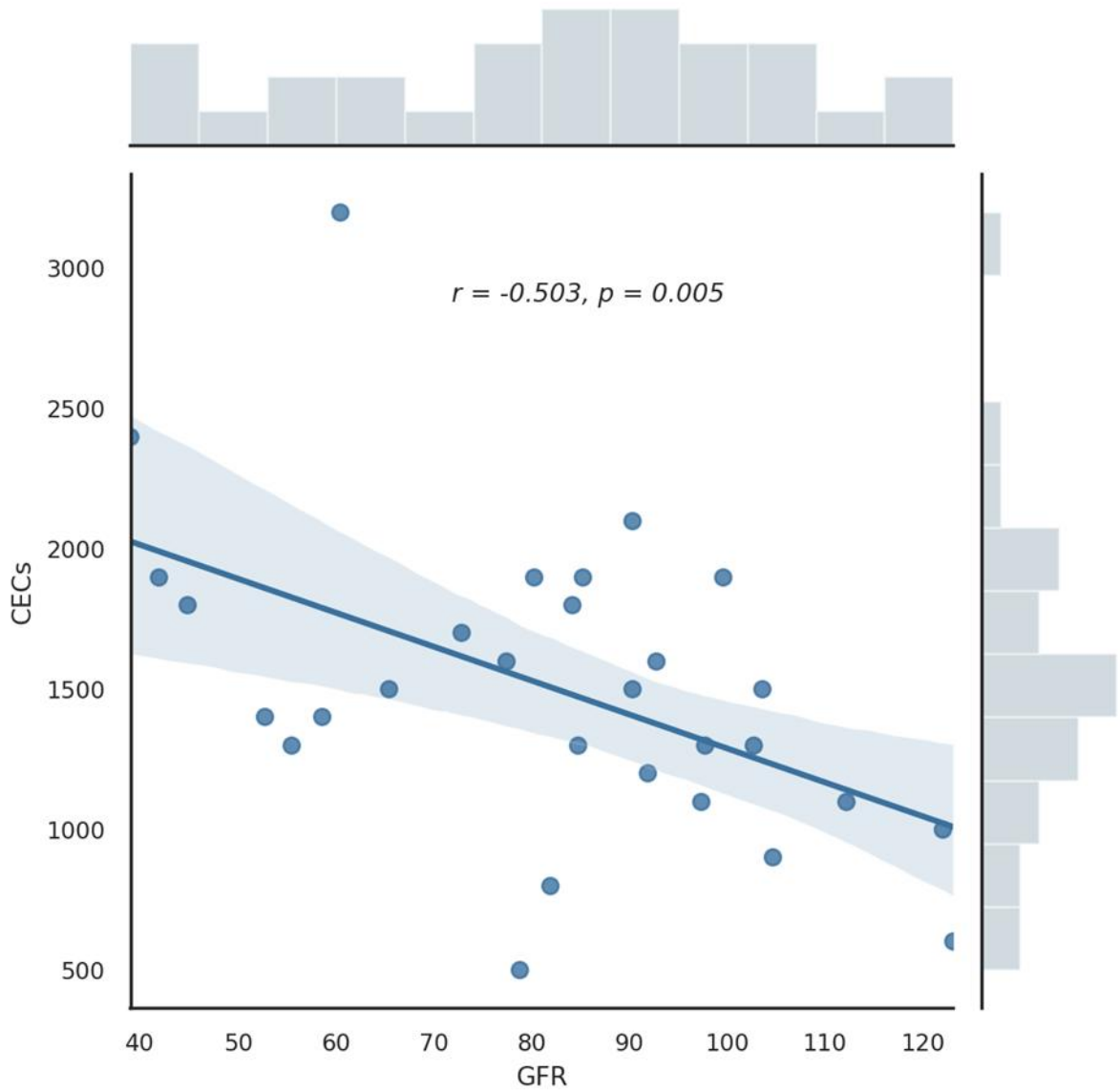


Fig. 2. Correlations between CECs and GFR.

In this way, the conducted research made it possible to come to the conclusion that in patients who contracted COVID-19 of an average degree of severity, after 2-3 months, violations of the excretory function of the kidneys are detected. Judging by the increase in blood plasma concentrations of creatinine and urea, which are a direct consequence of the decrease in GFR. The above gives us the opportunity to make assumptions about the development of patients with chronic kidney disease. A possible mechanism of which is a violation of microcirculation in the kidneys due to damage to the endothelium of vessels, as evidenced by data on an increase in the level of CECs.

Conclusions:

1. 2-3 months after the transfer of COVID-19, the examined patients show signs of chronic kidney disease.
2. After a disease with COVID-19, an increase in CECs is detected, which is a manifestation of endothelial dysfunction.

References:

1. Lin L., Wang X., Ren J. et al. Risk factors and prognosis for COVID-19-induced acute kidney injury: a meta-analysis. *BMJ Open*. 2020; 10: e042573.
2. Nugent J., Aklilu A., Yamamoto Y. et al. Assessment of acute kidney injury and longitudinal kidney function after hospital discharge among patients with and without COVID-19. *JAMA Netw Open*. 2021; 4: e211095.
3. Bowe B., Cai M., Xie Y. et al. Acute kidney injury in a national cohort of hospitalized US veterans with COVID-19. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2020; 16: 14-25.
4. Ronco C., Reis T. Kidney involvement in COVID-19 and rationale for extracorporeal therapies. *Nat Rev Nephrol*. 2020; 16: 308-310.
5. Zarbock A., Küllmar M., Kindgen-Milles D. et al. Effect of regional citrate anticoagulation vs systemic heparin anticoagulation during continuous kidney replacement therapy on dialysis filter life span and mortality among critically ill patients with acute kidney injury: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2020; 324: 1629-1639.
6. Oyelade, T. Prognosis of COVID-19 in Patients with Liver and Kidney Diseases: An Early Systematic Review and MetaAnalysis. T. Oyelade, J. Alqahtani, G. Canciani. *Trop. Med. Infect. Dis.* – 2020 May. – Vol. 5, N. 2. - P. 80.
7. COVID-19 and Older Adults: What We Know / Z. Shahid [et al.]. *J. Am. Geriatr. Soc.* – 2020 May. – Vol. 68, N 5. – P. 926–929.
8. 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.
9. Nasr, SH COVID-19–Associated Collapsing Glomerulopathy: An Emerging Entity, SH Nasr, JB Kopp. *Kidney Int. Rep.* – 2020 May. – Vol. 5, N. 6. - P. 759–761.
10. 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.
11. Acute kidney injury associated with coronavirus disease 2019 in urban New Orleans. MMB Mohamed [et al.]. *Kidney360*. - 2020 Jul. – Vol. 1, N 7. – P. 614–622.
12. V. Yu. Ilyina-Stohnienko, Yu. P. Kharchenko, AV Zaretska, AI Savchuk, AI Kolotvin (2022). Pulmonary embolism in COVID-19. *Journal of Education, Health and Sport*. 2022;12(2):285-291. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2022.12.02.030>
13. A case of mucoromycosis of paranasal sinuses in a patient with COVID-19 infection. A.I. Savchuk, V.Yu Ilyina-Stognienko, V.R. Gaidei, M.V. Pylypiuk, T.V. Bandash, L.K. Boshkova, O.V. Pronina. *Herald of Marine Medicine* -2021--№3 (92)—p. 3-8. <https://repo.odmu.edu.ua/xmlui/handle/123456789/10363>
14. Peculiarities of peripheral blood indicators and structural characteristics of the spleen in patients with SARS-CoV-2-induced pneumonia/ Nasibullin B.A., Hozhenko A.I., Burlachenko V.P., Gushcha S.G., Ilyina-Stognienko V Yu., Vasyuk V.L., Barbariga S.N.// *Herald of problems of biology and medicine*—2021--№4 (162)—P. 136-140. <https://www.onmedu.edu.ua/xmlui/handle/123456789/10728>
15. Thromboembolism of the pulmonary artery with COVID-19/V.Yu. Ilyina-Stognienko, B.A. Nasibullin, A.I. Gozhenko, N.S. Badyuk, S.G. Gushcha. *Bulletin of marine medicine*—2021--№4(93)—p. 12 - 16. <https://www.onmedu.edu.ua/xmlui/handle/123456789/11376>
16. Structural changes in the brain in patients with SARS-COV-2 who died of pneumonia. Gozhenko A.I., Nasibullin B.A., Barbariga S.N., Ilyina-Stognienko V.Yu. *Actual problems of transport of medicine*—2021--№4 (66)—p. 60-63.

https://odmueduua-my.sharepoint.com/:b:/g/personal/viktorii_ilina-stohnienko_onmedu_edu_ua/ET_aVbyp1mxLvC2C8t61EFcBPydALQCWnuyPMw_BsBYgPg?e=DyGn9P

Актуальність: За останні два роки інфекція COVID-19 набула небувалої актуальності на глобальному рівні. Всі країни витрачають значні ресурси в боротьбі з COVID-19 [1 2].

Багато літературних джерел та клінічні спостереження приводять нас до думки, що летальність та інвалідизація хворих зумовлена не інфікуванням вірусом SARS-COV-2, а ускладненнями які виникають після інфікування. Ці ускладнення можуть бути первинними або загостреннями хвороб, які фіксувалися у хворого [3, 4].

Одні з лідируючих позицій займають ураження нирок. Деякі автори вказують, що практично в кожного другого хворого фіксуються порушення зі сторони видільної системи. Також слід зауважити, що при наявності супутніх хронічних порушень зі сторони нирок, після інфікування вірусом SARS-COV-2 часто відбувається загострення. Інколи ці загострення можуть бути і причиною смерті або інвалідизації [5, 6].

Автори приводять декілька можливих механізмів ураження нирок. А саме, гіперстимуляція ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, цитокиновий шторм, вірусний тропізм, порушення судин та ішемія паренхіми нирки, ланцюгова легенево-ниркова патогенетична реакція, гіперкоагуляція та рабдоміоліз [7 - 10]. Це у свою чергу призводить до гострого тубулярного некрозу, гострого інтерстиціального нефриту, подоцитопатії або тромботичної мікроангіопатії [11 - 14]. Ці варіанти патології можуть бути самостійними або поєднаними. Все це може призводити до гострого ураження нирки з подальшою гострою нирковою недостатністю [15] або хронізацією процесу [16].

Мета роботи – уточнення питання про стан нирок у віддалений постковідний період (через 2-3 місяця). Ми провели дослідження нирок одночасно з деквамацією ендотелія, як одного з ймовірних механізмів нефротичної дії віруса COVID-19.

Матеріали та методи: у дослідженні брало участь 29 осіб. Пацієнти з постковідним синдромом (n=9) перебували на амбулаторному лікуванні у «КНП «Центр первинної медико-санітарної (медико-санітарної) допомоги № 3 м. Одеса» Одеської міської ради» у період з 2020 до 2021 року. Групу контролю склали пацієнти без серцево-судинних та ендокринних порушень, які можна порівняти за статтю та віком, які проходили обстеження у 2018 році в КНП «Одеський обласний клінічний медичний центр» Одеської обласної ради.

Ендотеліальну дисфункцію «ЕД» визначали за інтенсивністю десквамації ендотелію за методом J. Hladovec у модифікації М.М. Петрищев. та інші. (2001) [Hladovec J, Prerovsky I, Stanek V, Fabian J. Circulating Endothelial Cells in Acute Myocardial Infarction and Angina Pectoris. Klin Wochenschr (1978) 56 (20):1033-6].

Статистичний аналіз виконано за допомогою програмного забезпечення Status [https://status-please.herokuapp.com/]. Для опису кількісних даних використовувалися середні значення (M) та його стандартні відхилення (SD), якісних - відсотки. Для порівняння дані були представлені у вигляді M і стандартної помилки середнього (SEM). Аналіз нормальності проводили з використанням тесту Shapiro-Wilk. Для

оцінки однорідності дисперсій використовували критерій Левена. Різницю між групами визначали за допомогою t-критерію Стьюдента та однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA). Зв'язок і наявність кореляції між параметрами, що вивчаються, визначалася за допомогою коефіцієнта кореляції Пірсона (r). Коефіцієнт кореляції в діапазоні $0,5 \leq |r| < 1$ вказував на сильний кореляційний зв'язок, $0,3 \leq |r| < 0,5$ – на зв'язок середньої сили, $0 < |r| < 0,3$ – на слабкий кореляційний зв'язок. Статистична значимість було встановлено лише на рівні $p < 0,05$.

Завдання: Для уточнення питання про стан нирок у віддалений постковідний період (через 2-3 місяця) ми провели дослідження нирок одночасно з деквамацією ендотелія, як одного з ймовірних механізмів нефротичної дії вірусу COVID-19.

Результати: У дослідженні брали участь 17 чоловік та 12 жінок віком від 32 до 80 років, що перенесли захворювання середнього ступеню важкості. Середній вік групи пацієнтів з постковідним синдромом (n=9) – $55,9 \pm 14,47$ років, середній вік осіб групи контролю (n=20) – $55,95 \pm 14,47$ років.

У обстежених пацієнтів скарг зі сторони сечовидільної системи не було. За даними дослідів сироватки крові встановлено, що рівень креатиніну серед пацієнтів із постковідним синдромом у середньому становив $113 \pm 11,91$ мкмоль/л, рівень сечовини $-8,11 \pm 1,2$ ммоль/л, рівень СКФ – $55,06 \pm 12,19$ мл/хв/1,73 м².

У групі контролю цифри були такі: рівень креатиніну становив $73,2 \pm 8,5$ мкмоль/л, середній рівень сечовини – $4,61$ ммоль/л, СКФ – $94,78 \pm 13,76$ мл/хв/1,73 м².

Розраховується описова статистика.

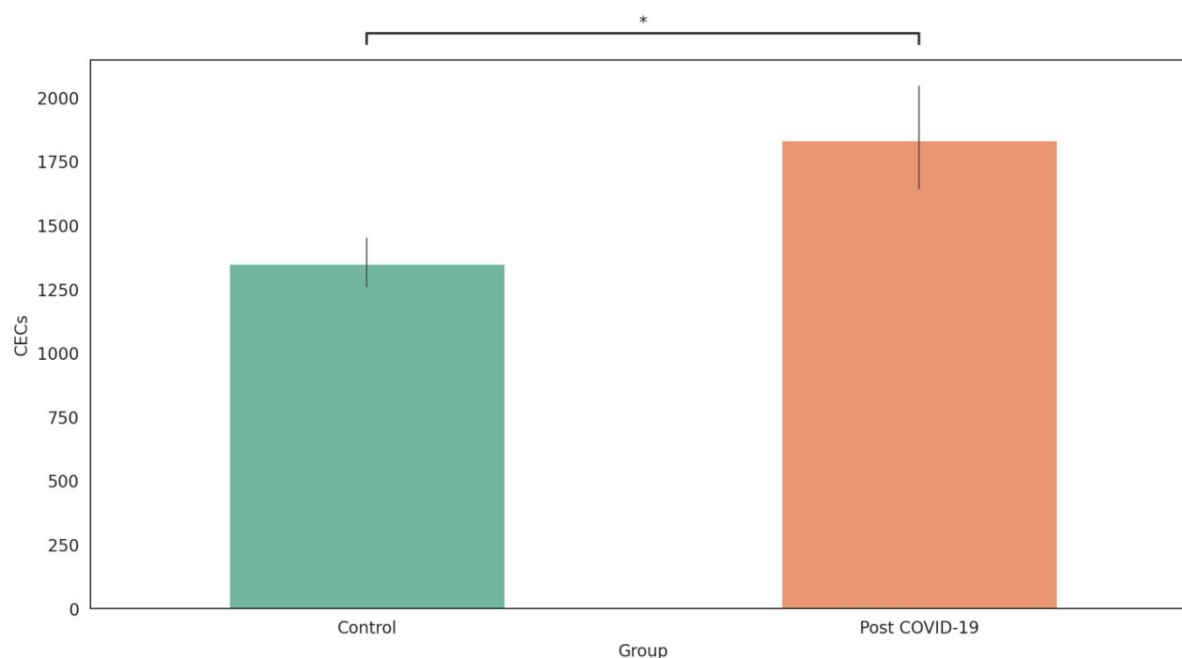
Таблиця 1. Показники ЦЕК у здорових осіб та хворих на COVID-19.

	Count	CECS mean	CECs std	CECs sem
Control	20	1350	475,1	102,21
Post-COVID-19	9	1883,33	614,41	204,8

Ми оцінювали стан ендотелію та порівняли рівень ЦЕК у 2 групах: у осіб з постковідним синдромом та серед групи контролю (Табл. 1). Для оцінки нормального розподілу даних використовувався Shapiro-Wilk Normality Test. Відхилень від нормальності даних не було ($p > 0,05$).

Для перевірки рівності дисперсій використовувався критерій Левена. Дисперсія між групами case/control ($W = 0,086$; $p > 0,05$) та групами за СКФ ($W = 0,2065$; $p > 0,05$) була однаковою.

Сумарний рівень ЦЕК у пацієнтів з постковідним синдромом – $1883,33 \pm 204,8$ кл/мл, групи контролю – $1350 \pm 102,28$ кл/мл (Табл. 1). Різниця між пацієнтами з постковідним синдромом і групою контролю становила $483,33$ кл/мл, що було статистично значущим результатом ($p < 0,05$), що відображено на Мал. 1.



Мал. 1. Різниця між рівнями ЦЕК серед пацієнтів групи контролю та постковідним синдромом ($p < 0,05$).

Одночасно ми проводили аналіз рівня ЦЕК на 3х стадіях розпаду: початковій стадії, стадії виражених змін та завершальній стадії, представлений у Таблиці 2.

Таблиця 2. Рівні ЦЕК що знаходяться на різних стадіях пошкодження.

	Count	CECs 1 st	CECs 2 st	CECs 3 st	General level of CECs
Post-COVID-19	9	222,22± 32,84	1022,22±79,54	588,88±91,96*	1883,33 ± 204,8
Control	20	250 ± 32.84	925 ± 66,44	155 ±24,57	1350 ± 102,21

* – різниця між групами за рівнем ЦЕК на третій стадії розпаду ($p < 0,05$).

Таблиця 3. Величини СКФ у здорових осіб та хворих перехворівших на COVID-19.

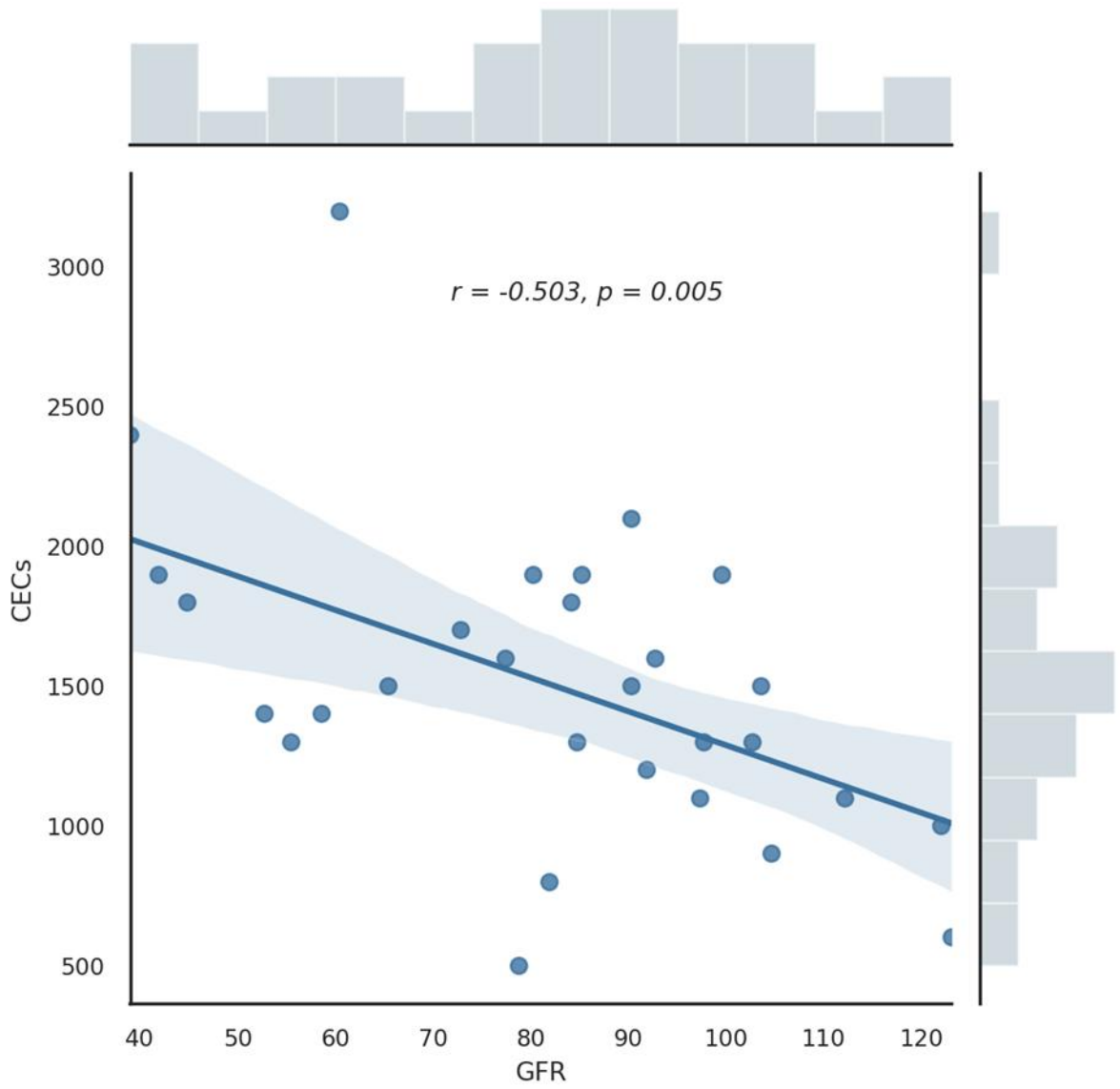
	Count	GFR mean	GFR std	GFR sem
Control	20	94,78	13,76	3,07
Post-COVID-19	9	55,06	12,19	4,06

Отримані результати щодо зниження рівня СКФ та змін ДЕК були проаналізовані щодо їх залежності (Табл. 4.).

Таблиця 4. Дані ЦЕК в залежності від СКФ

	Count	CECs mean	CECs std	CECs sem
GFR \geq 90 ml/min/1,73m ²	13	1315,38	407,93	113,14
GFR 60-89 ml/min/1,73m ²	10	1620	725,41	229,39
GFR 45-59 ml/min/1,73m ²	3	1366,66	57,73	33,33
GFR 30-44 ml/min/1,73m ²	3	2033,33	321,45	185,59

Виявлено негативний кореляційний зв'язок сильної сили ($r = -0.5$, $p < 0,05$) між загальним рівнем ЦЕК та ШКФ, що відображено на Мал.2. Також виявлено позитивні кореляційні зв'язки середньої сили між загальним рівнем ЦЕК ($r = 0.46$, $p < 0,05$) та рівнем креатиніну та загальним рівнем ЦЕК та рівнем сечовини ($r = 0.36$, $p < 0,05$).



Мал. 2. Кореляційні зв'язки між ЦЕК та ШКФ.

Таким чином, проведені дослідження дозволили прийти до висновку, що у пацієнтів які перехворіли на COVID-19 середнього ступеню важкості через 2-3 місяці виявляються порушення екскреторної функції нирок. Судячи про збільшення у плазмі крові концентрації креатиніну та сечовини, які є прямим наслідком зменшення СКФ. Вищенаведене дає нам можливість висказати припущення про розвиток у хворих хронічної хвороби нирок. Можливим механізмом якого є порушення мікроциркуляції у нирках внаслідок пошкодження ендотелія судин, про свідчать дані про збільшення рівня ЦЕК.

Висновки:

1. Через 2-3 місяці після перенесеного COVID-19 у обстежуваних хворих виявляються ознаки хронічної хвороби нирок.

2. Після захворювання на COVID-19 виявляється зростання ЦЕК, що є проявом ендотеліальної дисфункції.

Бібліографічний список:

1. Lin L., Wang X., Ren J. et al. Risk factors and prognosis for COVID-19-induced acute kidney injury: a meta-analysis. *BMJ Open*. 2020; 10: e042573.

2. Nugent J., Aklilu A., Yamamoto Y. et al. Assessment of acute kidney injury and longitudinal kidney function after hospital discharge among patients with and without COVID-19. *JAMA Netw Open*. 2021; 4: e211095.

3. Bowe B., Cai M., Xie Y. et al. Acute kidney injury in a national cohort of hospitalized US veterans with COVID-19. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2020; 16: 14-25.

4. Ronco C., Reis T. Kidney involvement in COVID-19 and rationale for extracorporeal therapies. *Nat Rev Nephrol*. 2020; 16: 308-310.

5. Zarbock A., Küllmar M., Kindgen-Milles D. et al. Effect of regional citrate anticoagulation vs systemic heparin anticoagulation during continuous kidney replacement therapy on dialysis filter life span and mortality among critically ill patients with acute kidney injury: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2020; 324: 1629-1639.

6. Oyelade, T. Prognosis of COVID-19 in Patients with Liver and Kidney Diseases: An Early Systematic Review and MetaAnalysis / T. Oyelade, J. Alqahtani, G. Canciani // *Trop. Med. Infect. Dis.* – 2020 May. – Vol. 5, N. 2. – P. 80.

7. COVID-19 and Older Adults: What We Know / Z. Shahid [et al.] // *J. Am. Geriatr. Soc.* – 2020 May. – Vol. 68, N 5. – P. 926–929.

8. 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.

9. 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.

10. 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.

11. Acute kidney injury associated with coronavirus disease 2019 in urban New Orleans / M. M. B. Mohamed [et al.] // *Kidney360.* – 2020 Jul. – Vol. 1, N 7. – P. 614–622.

12. V. Yu. Ilyina-Stohniienko, Yu. P. Kharchenko, A. V. Zaretska, A. I. Savchuk, A. I. Kolotvin (2022). Pulmonary embolism in COVID-19. *Journal of Education, Health and Sport*. 2022;12(2):285-291. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2022.12.02.030>

13. Випадок мукоромікозу придаткових пазух носа у пацієнтки з інфекцією COVID-19 / А.І. Савчук, В.Ю. Ільїна-Стогнієнко, В.Р. Гайдей, М.В. Пилипюк, Т.В. Бандаш, Л.К. Бошкова, О.В. Проніна // *Вісник Морської Медицини* –2021--№3 (92)—С. 3-8. <https://repo.odmu.edu.ua/xmlui/handle/123456789/10363>

14. Особливості показників периферійної крові та структурної характеристики селезінки у хворих з SARS-CoV-2, обумовленою пневмонією/ Насібуллін Б. А., Гоженко А. І., Бурлаченко В. П., Гуца С. Г., Ільїна-Стогнієнко В. Ю., Васюк В. Л., Барбарига С. Н.// Вісник проблем біології і медицини—2021--№4 (162)—С.136-140. <https://www.onmedu.edu.ua/xmlui/handle/123456789/10728>

15. Тромбоемболія легеневої артерії при COVID-19/В.Ю. Ільїна-Стогнієнко, Б.А. Насібуллін, А.І. Гоженко, Н.С. Бадюк, С.Г.Гуца//Вісник морської медицини—2021--№4(93) – с.12-16. <https://www.onmedu.edu.ua/xmlui/handle/123456789/11376>

16. Структурні змін у головному мозку у хворих з SARS-COV-2, померлих від пневмонії/ Гоженко А.І., Насібуллін Б.А., Барбарига С.Н., Ільїна-Стогнієнко В.Ю.// Актуальні проблеми транспортної медицини—2021--№4 (66)—с. 60-63. https://odmueduua-my.sharepoint.com/:b:/g/personal/viktoriiia_ilina-stohniienko_onmedu_edu_ua/ET_aVbyp1mxLvC2C8t61EFcBPydALQCWnuyPMw_BsBYgPg?e=DyGn9P