

Коронавирусная пневмония у пациентов с трансплантированной почкой: что показал собственный клинический опыт

И.В. Лекарева¹, <https://orcid.org/0000-0002-3061-1254>, doctorlekareva@mail.ru

А.Л. Емельянова¹, alemelianova@yandex.ru

Е.В. Калинина¹, <https://orcid.org/0000-0002-8837-3674>, elenacherevkova@mail.ru

А.Р. Бабаева¹, <https://orcid.org/0000-0002-7588-8089>, arbabaeva@list.ru

Е.В. Щербинина², <https://orcid.org/0000-0001-8703-1624>, kb4@volganet.ru

¹ Волгоградский государственный медицинский университет; 400131, Россия, Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1

² Клиническая больница №4; 400065, Россия, Волгоград, ул. Ополченская, д. 40

Резюме

Особенности течения коронавирусной инфекции у лиц с тяжелой коморбидностью и алгоритмы ведения этой категории больных представляют собой чрезвычайно важные научно-практические задачи в эру COVID-19. Одной из наиболее уязвимых групп по неблагоприятному течению КИ являются пациенты с трансплантированной почкой, для которых пока не определены оптимальные режимы фармакотерапии КИ и ее осложнений с учетом наличия фоновой патологии. В нашей статье приведено два клинических наблюдения, демонстрирующих типичное течение коронавирусной пневмонии у реципиентов почечного трансплантата, примененные алгоритмы диагностики и оптимальные терапевтические опции для достижения благоприятного исхода КП и предупреждения фатальных осложнений.

Представленный материал подтверждает тот факт, что у реципиентов почечного трансплантата КП протекает в тяжелой форме с быстрым прогрессированием поражения легких и высоким риском развития системных проявлений, в т. ч. тромботической микроангиопатии. Показано, что соблюдение требований по рациональной комбинации противовирусной, противовоспалительной, антикоагулянтной и базисной иммуносупрессивной терапии у этой категории больных позволяет достигнуть хороших результатов лечения и предотвратить недостаточность почечного трансплантата. Два неблагоприятных исхода были обусловлены присоединением оппортунистической инфекции.

С учетом проведенного нами анализа можно сделать заключение о том, что раннее применение упреждающей терапии ингибиторами ИЛ-6 либо колхицина является эффективной терапевтической опцией у реципиентов почечного трансплантата.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, пневмония, трансплантированная почка, ингибиторы ИЛ-6, колхицин

Для цитирования: Лекарева И.В., Емельянова А.Л., Калинина Е.В., Бабаева А.Р., Щербинина Е.В. Коронавирусная пневмония у пациентов с трансплантированной почкой: что показал собственный клинический опыт. *Медицинский совет.* 2021;(16):129–137. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-16-129-137>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Coronavirus pneumonia in kidney transplant recipients: current evidence from own clinical experience

Irina V. Lekareva¹, <https://orcid.org/0000-0002-3061-1254>, doctorlekareva@mail.ru

Anna L. Emelianova¹, alemelianova@yandex.ru

Elena V. Kalinina¹, <https://orcid.org/0000-0002-8837-3674>, elenacherevkova@mail.ru

Aida R. Babaeva¹, <https://orcid.org/0000-0002-7588-8089>, arbabaeva@list.ru

Elena V. Scherbinina², <https://orcid.org/0000-0001-8703-1624>, kb4@volganet.ru

¹ Volgograd State Medical University; 1, Pavshikh Bortsov Square, Volgograd, 400131, Russia

² Clinical hospital No. 4; 40, Opolchenskaya St., Volgograd, 400065, Russia

Abstract

The course and management of coronavirus infection (CI) in patients with severe comorbidity are extremely important scientific and practical issues in the era of COVID-19. Kidney transplant recipients make up one of the most vulnerable groups for CI-associated adverse outcomes. Considering the presence of comorbidities, the optimal pharmacotherapy regimens for CI and its complications have not yet been worked out for these patients. In this article, we present two clinical observations demonstrating typical manifestations of coronavirus pneumonia (CP) in kidney transplant recipients, the COVID-19 diagnostic and verification algorithm, and the therapeutic options used to achieve a favorable outcome of CP and to prevent fatal complications. Our findings confirm that in kidney transplant recipients CP is linked to increased disease severity with rapid progression of lung damage and a high risk of developing systemic complications, including thrombotic microangiopathy. It is shown that compliance with the current recom-

mendations for a rational combination of antiviral, anti-inflammatory, anticoagulant and basic immunosuppressive agents in this group of patients provides good treatment outcomes and prevents kidney transplant failure. Two adverse outcomes in the observed group were due to associated opportunistic infection. Based on our findings and clinical data, we conclude that preemptive therapy with IL-6 inhibitors or colchicine is an effective therapeutic option in kidney transplant recipients.

Keywords: coronavirus infection, pneumonia, kidney transplant, IL-6 inhibitors, colchicine

For citation: Lekareva I.V., Emelianova A.L., Kalinina E.V., Babaeva A.R., Scherbinina E.V. Coronavirus pneumonia in kidney transplant recipients: current evidence from own clinical experience. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(16):129–137. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-16-129-137>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Вспышка новой коронавирусной инфекции COVID-19 началась в середине декабря 2019 г. в китайском городе Ухань и распространилась на многие города Китая, Юго-Восточной Азии, а также по всему миру [1–3]. Официальное название инфекции, вызванной коронавирусом, было определено ВОЗ 11 февраля 2020 г. как «Coronavirus disease 2019» (COVID-19). Тогда же Международным комитетом по таксономии вирусов было присвоено официальное название возбудителю инфекции – SARS-CoV-2. Через месяц ВОЗ объявила пандемию, признав глобальную вспышку COVID-19 чрезвычайной ситуацией мирового масштаба [3, 4]. Высокая контагиозность и патогенность SARS-CoV-2 явились причиной быстрого развития неблагоприятной эпидемиологической ситуации и высокого уровня смертности в разных странах мира [4, 5]. Серьезные трудности вызывал тот факт, что на момент идентификации данной инфекции еще не было объективной информации по характеристике вируса, его биологических эффектов, полной картины клинических проявлений коронавирусной инфекции, вызываемых ею последствий, особенностей течения у разных категорий пациентов. Неслучайно по мере накопления новых экспериментальных и клинических данных регулярно проводилось обновление национальных и международных документов, регламентирующих порядок оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19. Действующие временные рекомендации Минздрава РФ, разработанные мультидисциплинарной рабочей группой, базируются на наиболее актуальных и достоверных материалах по диагностике, профилактике и лечению COVID-19, имеющихся в мировых и отечественных источниках.

Как известно, течение коронавирусной инфекции и ее исходы зависят от коморбидного фона. В связи с этим национальные и международные рекомендации предлагают выделять группы высокого риска по неблагоприятному течению COVID-19 и развитию фатальных осложнений [6–9]. К такой группе относятся иммунокомпрометированные пациенты, в т. ч. реципиенты почечного трансплантата. Однако в настоящее время не разработаны унифицированные алгоритмы ведения больных с COVID-19 и трансплантированной почкой.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ С ТРАНСПЛАНТИРОВАННОЙ ПОЧКОЙ

Согласно накопленным клиническим наблюдениям реципиенты почечного трансплантата представляют собой категорию очень высокого риска по неблагоприятному течению коронавирусной инфекции, которая, как правило, проявляется тяжелой пневмонией и чревата развитием дисфункции почечного трансплантата вследствие тромботической микроангиопатии [10]. Экспертами признается тот факт, что иммуносупрессия, снижая противoinфекционный иммунитет, ухудшает течение COVID-19, способствует прогрессированию вирусной инфекции, развитию пневмонии, системных поражений и, как следствие, возникновению критических состояний у реципиентов трансплантата органов [11–13]. Кроме того, эта категория больных имеет коморбидный фон (сахарный диабет, артериальная гипертензия, сердечно-сосудистая патология, последствия хронической болезни почек и патогенетической терапии). Коморбидность и мультиморбидность, с одной стороны, способствуют осложненному течению COVID-19, а с другой стороны, препятствуют реализации целого ряда терапевтических подходов либо порождают резистентность к проводимой терапии [14–17].

Трудности ведения пациентов с трансплантированными органами и COVID-19 также обусловлены ограничением применения лекарственных препаратов из-за неблагоприятных межлекарственных взаимодействий [12, 13, 18, 19]. В связи с тем, что оптимальные терапевтические опции при лечении COVID-19 у категорий высокого риска, в т. ч. реципиентов почечного трансплантата, пока остаются предметом дискуссий специалистов разного профиля: инфекционистов, нефрологов, трансплантологов, иммунологов, эндокринологов и др., – ведение таких пациентов во многом зависит от качества организации помощи в конкретной медицинской организации и, безусловно, профессионального уровня лечащего врача и других включенных в этот процесс специалистов.

Целью представленной работы было рассмотреть клинические особенности течения COVID-19 у пациентов, перенесших трансплантацию почки, и оценить факторы, влияющие на риск неблагоприятного исхода, а также провести анализ наиболее эффективных терапевтических опций при ведении этой категории больных.

Прежде всего, необходимо отметить, что оказание медицинской помощи пациентам с COVID-19 проводилось в соответствии с действующими на период госпитализации Временными рекомендациями МЗ РФ (версии 7–10)¹ Алгоритм диагностики COVID-19 включал сбор и анализ эпидемиологических данных, анализ клинической картины заболевания в дебюте (первые симптомы заболевания – ринит, лихорадка), признаков поражения респираторной системы (кашель, затрудненное дыхание, одышка), оценку гипоксемии (пульсоксиметрия), результатов исследования органов дыхания с применением компьютерной томографии (КТ-изменения, типичные для вирусной пневмонии, в частности, изменения по типу «матового стекла»), а также взятие мазка из носо-/рото-глотки для верификации диагноза с помощью метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) [20–22]. Кроме того, при первом контакте с пациентом проводился анализ коморбидной патологии, наличия факторов риска по осложненному течению COVID-19. В соответствии с этим определялась тактика ведения пациента, потребность в проведении интенсивной терапии, ИВЛ, применении биологических агентов.

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ

В данной статье проведен анализ результатов лечения 11 человек (7 мужчин и 4 женщины) – реципиентов почечного трансплантата, находившихся на лечении в ГУЗ КБ №4 г. Волгограда по поводу коронавирусной пневмонии. Средний возраст пациентов составил $41,4 \pm 11,2$ года. Средний период госпитализации – $28,3 \pm 12,4$ дня. Демографическая характеристика пациентов, а также анализ почечной патологии, послужившей причиной трансплантации почки, представлены в *таблице*.

Срок после трансплантирования почки у пациентов, госпитализированных по поводу коронавирусной пневмонии, варьировал от 15 дней до 9 лет. Причиной трансплантации были такие заболевания, как хронический гломерулонефрит, туболоинтерстициальный нефрит, диабетическая нефропатия, поликистоз почек.

Медиана времени от первых проявлений коронавирусной инфекции до постановки диагноза и госпитализации составляла 2 сут., у двух пациентов из-за позднего обращения она достигала 10–12 сут. Что касается клинических проявлений коронавирусной инфекции у анализируемой категории больных, то в дебюте заболевания у 8 пациентов отмечалась ринорея и заложенность носа,

причем у некоторых из них с симптомами ринита в дебюте инфекции наблюдались при нормальной температуре тела. Однако в период стационарного лечения лихорадка была у всех 11 пациентов. Из респираторных и других характерных проявлений коронавирусной инфекции наиболее часто отмечались следующие симптомы: кашель – у 6 человек (54,5%), заложенность в груди – у 4 (36,3%), одышка – у 8 (72,7%), головная боль – у 8 (72,2%), аносмия – у 4 (36,3%) и диарея – у 3 (27,7%) пациентов. Одышка, как правило, развивалась на 6–8-е сут. от момента заражения. Гипоксемия (снижение SpO_2 менее 92%) отмечалась у всех пациентов.

Анализ лабораторных сдвигов показал, что у пациентов с COVID-19 часто отмечалась лейкопения – у 7 человек (63,6%), лимфопения – у 5 (45,4%), тромбоцитопения – у 6 (54,5%), положительная реакция на D-димер (качественный анализ) – у 6 (54,5%), повышение уровня ферритина – у 10 (90,9%) человек, уровень прокальцитонина был выше 0,2 нг/мл у 6 больных (54,5%). У значительной части пациентов (72,7%) отмечался высокий уровень лактатдегидрогеназы (ЛДГ) более 250 У/л, подъем которой опережал по времени рост таких маркеров воспаления, как С-реактивный белок (СРБ) и ферритин. СРБ был повышен у всех наблюдаемых пациентов и составил в среднем $68,4 \pm 51,9$ мг/л. Вне всякого сомнения, СРБ является основным лабораторным маркером активности воспалительного процесса, инициированного коронавирусной инфекцией. Его повышение коррелирует с тяжестью течения заболевания, с высоким уровнем D-димера и уровнем ферритина в крови [22–24].

Компьютерная томография (КТ) легких проводилась для выявления пневмонии, ее осложнений, дифференциальной диагностики с другими заболеваниями легких, а также для определения объема поражения и оценки эффективности проводимой терапии [25]. У всех госпитализированных пациентов вирусная пневмония была подтверждена с помощью КТ. Основными паттернами рентгенологических проявлений COVID-19 у наблюдавшихся нами пациентов были: уплотнение легочной ткани по типу матового стекла; наличие участков матового стекла с ретикулярными изменениями; участки консолидации легочной ткани; увеличение диаметра сосудов в уплотненной легочной ткани; тракционные бронхоэктазы. Чаще всего участки «матового стекла» локализовались в нижних отделах легких.

В зависимости от процента поражения легочной ткани на момент поступления наши пациенты распределились следующим образом: объем поражения на уровне КТ-1 регистрировался у 4 пациентов, КТ-2 – у 5 пациентов и КТ-3 – у 2 пациентов. Все пациенты к 8–10-му дню госпитализации прогрессировали по данным КТ. Нарастающая гипоксемия и прогрессирующая вирусная пневмония требовали проведения ИВЛ. Только 5 пациентов из этой группы оставались на неинвазивной ИВЛ весь период наблюдения. Два пациента с неблагоприятным течением коронавирусной пневмонии находились на ИВЛ длительно вплоть до развития летального исхода, обусловленного присоединившейся пневмоцистной пневмо-

¹ Временные методические рекомендации – профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 7 (03.06.2020). Министерство здравоохранения Российской Федерации. Электронное издание. Режим доступа: https://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/584/original/03062020_MR_COVID-19_v7.pdf; Временные методические рекомендации – профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 8 (03.09.2020). Министерство здравоохранения Российской Федерации. Электронное издание. Режим доступа: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/051/777/original/030902020_COVID-19_v8.pdf; Временные методические рекомендации – профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 9 (26.10.2020). Министерство здравоохранения Российской Федерации. Электронное издание. Режим доступа: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/052/548/original/MP_COVID-19_v28v.9%29.pdf?1603730062; Временные методические рекомендации – профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 10 (08.02.2021). Министерство здравоохранения Российской Федерации. Электронное издание. Режим доступа: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/054/662/original/Временные_MP_COVID-19_v28v.10%29.pdf.

● **Таблица.** Клиническая характеристика пациентов с COVID-19 – реципиентов почечного трансплантата

● **Table.** Clinical characteristics of patients with COVID-19 – renal transplant recipients

№	Пол пациента	Возраст	Первичное заболевание почек, когда установлено	Вид трансплантата, год проведения операции	Базисная терапия
1	Мужской	37 лет	Хронический гломерулонефрит, 1994 г.	Донорская почка, 2014 г.	Такролимус 4 мг/сут, метилпреднизолон 6 мг/сут, микофеноловая кислота 720 мг/сут
2	Женский	42 года	Хронический гломерулонефрит, 2007 г.	Донорская почка, 2013 г.	Такролимус 3 мг/сут, метилпреднизолон 4 мг/сут, микофеноловая кислота 720 мг/сут
3	Мужской	37 лет	Хронический гломерулонефрит, 2013 г.	Донорская почка, 2021 г.	Такролимус 6 мг/сут, метилпреднизолон 16 мг/сут, микофеноловая кислота 720 мг/сут
4	Мужской	52 года	Поликистоз почек, 2000 г.	Донорская почка, 2016 г.	Такролимус 3 мг/сут, метилпреднизолон 4 мг/сут
5	Мужской	42 года	Тубоинтерстициальный нефрит, 1998 г.	Донорская почка, 2011 г.	Такролимус 3 мг/сут, метилпреднизолон 4 мг/сут, микофеноловая кислота 720 мг/сут
6	Женский	35 лет	Хронический гломерулонефрит, 2001 г.	Донорская почка, 2014 г.	Такролимус 3 мг/сут, метилпреднизолон 4 мг/сут, микофеноловая кислота 720 мг/сут
7	Женский	41 год	Хронический гломерулонефрит, 2008 г.	Донорская почка, 2017 г.	Такролимус 3 мг/сут, метилпреднизолон 4 мг/сут, микофеноловая кислота 720 мг/сут
8	Мужской	38 лет	Хронический гломерулонефрит, 2003 г.	Донорская почка, 2012 г.	Такролимус 3 мг/сут, метилпреднизолон 4 мг/сут, микофеноловая кислота 720 мг/сут
9	Мужской	51 год	Сахарный диабет 2-го типа. Диабетическая нефропатия, 2012 г.	Донорская почка, 2021 г.	Такролимус 6 мг/сут, метилпреднизолон 8 мг/сут, микофеноловая кислота 720 мг/сут
10	Мужской	44 года	Хронический гломерулонефрит, 2000 г.	Донорская почка, 2012 г.	Такролимус 2 мг/сут, метилпреднизолон 4 мг/сут, микофеноловая кислота 720 мг/сут
11	Женский	33 года	Хронический гломерулонефрит, 2007 г.	Донорская почка, 2018 г.	Такролимус 3 мг/сут, метилпреднизолон 6 мг/сут, микофеноловая кислота 720 мг/сут

нией, подтвержденной серологически и морфологически. Таким образом, среди пациентов, находившихся на ИВЛ в течение всего периода госпитализации, летальность составила 100%. Следует отметить, что более тяжелое течение коронавирусной инфекции отмечалось у пациентов со сроком после трансплантации до 5 лет, что совпадает с исследованием, проведенным О.Н. Котенко, Л.Ю. Артюхиной и др. [10].

В связи с возникновением острого инфекционного процесса у всех пациентов была проведена коррекция базисной иммуносупрессивной терапии. Ведение реципиентов почечного трансплантата проводили коллегиально с учетом рекомендаций экспертов федеральных центров. До поступления в стационар все пациенты получали такролимус и микофеноловую кислоту в комбинации с метилпреднизолоном. В соответствии с накопленным опытом отечественных и зарубежных специалистов корректировали плановую иммуносупрессию: микофеноловую кислоту отменяли, дозу такролимуса снижали в два раза с последующим мониторингом концентрации препарата в крови, дозу метилпреднизолона увеличивали до 12–16 мг/сут [10–15]. Этиотропную терапию коронавирусной инфекции проводили гидроксихлорохином в дозе 400 мг/сут в комбинации с азитромицином 250 мг/сут. Преимуществом такого подхода считали дополнительный иммуномодулирующий эффект гидроксихлорохина. В ряде случаев проводили введение анти-

ковидной плазмы. Противовоспалительную терапию проводили ГК в высоких дозах. При наличии клинических и лабораторных признаков «цитокинового шторма» применяли ингибиторы ИЛ-6. В ряде случаев при недоступности ингибиторов ИЛ-6 или их непереносимости применяли колхицин в дозе 1 мг/сут. Антибактериальную терапию применяли при наличии проявлений бактериальной инфекции, в т. ч. лабораторных маркеров. Антикоагуляцию обеспечивали введением эноксапарина в лечебной дозе.

В результате проведенной терапии подавляющее большинство пациентов, 9 человек из 11 (82%), были выписаны из стационара в связи с разрешением вирусной пневмонии и полной стабилизацией состояния. Летальный исход наступил у двух пациентов-реципиентов почечного трансплантата (18%), у которых развилось осложнение в виде пневмоцистной пневмонии.

В данной статье мы приводим два *клинических случая*, демонстрирующих течение коронавирусной инфекции у пациентов с трансплантированной почкой.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Пациент П. 37 лет, с детства страдал хроническим гломерулонефритом. В 2014 г. после перенесенного острого повреждения почек была выполнена трансплантация донорской почки. Иммуносупрессивная терапия

включала такролимус 4 мг/сут; микофеноловую кислоту (Майфортик) 720 мг/сут в сочетании с метилпреднизолоном 6 мг/сут. Ухудшение самочувствия отметил за 7 дней до поступления, когда появились слабость, повышение температуры до 39,5 °С. Обратился в поликлинику по месту жительства, где было назначено лечение: левофлоксацин 500 мг 1 раз, умифеновир 200 мг 4 раза в сутки. Состояние не улучшалось, сохранялась высокая температура тела, слабость, головная боль. На 7-е сут. заболевания было выполнено КТ: на серии томограмм в прикорневых, центральных и периферических отделах сегментов всех долей диффузно и неравномерно расположены многочисленные округлые и полигональные периваскулярные уплотнения с нечеткими контурами по типу матового стекла без консолидации до 1,5 см в диаметре и менее, сливающиеся между собой. Процент поражения паренхимы легких 32%.

В 1-й день госпитализации: температура 38–39 °С, SpO₂ 96%, кашель, одышки нет, СРБ 65,79 мг/л, ЛДГ 397,6 U/L, ферритин 329 нг/мл, Д-димер 0,23 нг/мл. Лечение: отмена микофеноловой кислоты; доза такролимуса 4 мг, гидроксихлорохин (Плаквенил) по 200 мг 2 раза, в последующие дни 200 мг/сут; азитромицин 250 мг 1 раз, эноксапарин 0,8 2 раза п/к; доза метилпреднизолона увеличена до 24 мг/сут.

2-е сут. – мазок на исследование методом ПЦР РНК коронавируса 2019-н Сов – обнаружена.

На 3-е сут. произошло нарастание клинических признаков системного воспаления, ухудшение респираторных показателей SpO₂ 88%, в прон-позиции и на кислородной поддержке SpO₂ 94% (неинвазивная ИВЛ), рост креатинина до 168,2 мкмоль/л (исходно 92,7 мкмоль/л), СРБ 72,5 мг/л, ферритин 674 нг/мл, ЛДГ 426 U/L, увеличение объема поражения до 50% по данным КТ. В связи с недоступностью тоцилизумаба был назначен колхицин – 1 мг/сут, далее 0,5 мг/сут, введение антиковидной плазмы через день 1 дозы трехкратно, дексаметазон ежедневно 20 мг в/в. Интенсификация терапии привела к значимой положительной динамике, улучшению показателей дыхания к 8-м сут. лечения в стационаре, снижению СРБ до 5,87 мг/л, ЛДГ до 322 U/L.

На 10-е сут. заболевания вновь повысилась температура тела до 37,6 °С, в крови появился лейкоцитоз до $23,5 \times 10^9$ /л, СРБ до 26,7 мг/л, ферритин – 523 нг/мл, прокальцитонинотест > 10 нг/мл. Выполнена КТ, констатируется уменьшение объема поражения легочной ткани до 30%, однако отмечены признаки консолидации. С учетом повторного повышения температуры тела на фоне терапии ГК, развившегося лейкоцитоза, нарастания уровня СРБ и ферритина, а также существенного повышения прокальцитонина отрицательная динамика была квалифицирована как следствие присоединившейся бактериальной инфекции. В связи с этим к лечению был добавлен меропенем 3 г/сут.

К 18-м сут. существенное улучшение самочувствия: купирована лихорадка, одышка, ЧД в покое 20–22 в минуту, пациент активен, появился аппетит. Произошла нормализация показателей крови, на КТ разрешении пневмо-

нии. В течение периода госпитализации неоднократно контролировали концентрацию препарата такролимус в крови и выполняли УЗИ трансплантата почки. Был подтвержден терапевтический плазменный уровень такролимуса и отсутствие структурных нарушений со стороны почечного трансплантата. Больной был выписан в удовлетворительном состоянии с рекомендациями продолжить прием такролимуса, метилпреднизолона в дозе 8–12 мг/сут, апиксабана 10 мг/сут.

Заключительный диагноз «Новая коронавирусная инфекция COVID-19 (подтвержденная), тяжелое течение. Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония, тяжелой степени. ДН 2».

Лечение проводилось согласно временным методическим рекомендациям МЗ РФ по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19), версия 9. В качестве этиотропного препарата назначен гидроксихлорохин в комбинации с азитромицином, патогенетическую терапию проводили глюкокортикоидами (метилпреднизолоном, затем дексаметазоном) и прямыми антикоагулянтами (эноксапарином). Проведена коррекция исходной базовой иммуносупрессивной терапии, заключающаяся в снижении дозы такролимуса, отмене микофенолата мофетила и увеличении дозы ГК в два раза. В ходе стационарного лечения в связи с возможным присоединением внутрибольничной бактериальной инфекции были применены антибиотики (Меропенем). Следует отметить, что тяжелое течение КИ, высокая активность по данным лабораторных маркеров квалифицировались как показания к интенсификации противовоспалительной терапии. В качестве альтернативы ингибитору ИЛ-6 был использован колхицин, назначение которого было принято коллегиально решением врачебной комиссии.

На сегодняшний день отсутствуют данные клинических исследований, подтверждающих эффективность и безопасность колхицина при COVID-19 и позволяющих рекомендовать его применение в рутинной практике. Колхицин не упоминается в клинических рекомендациях РФ, США, Канады, Италии и Австралии. Однако существуют предпосылки к применению колхицина в лечении пациентов с COVID-19, т. к. ряд клинических наблюдений свидетельствует о том, что с учетом высокой противовоспалительной и иммуномодулирующей активности этого препарата включение его в схему лечения позволяет добиться лучших результатов [26]. Имеющиеся данные были сочтены достаточно значимыми для инициации ряда клинических исследований в нескольких странах мира и для применения колхицина в отдельных клиниках России и Италии [26, 27].

Что касается приведенного нами клинического случая, прогрессирующее течение КИ с увеличением объема поражения легких с 32 до 50% с резким снижением сатурации и нарастанием феномена системного воспаления требовало усиления противовоспалительной терапии, что было обеспечено включением колхицина в схему лечения. Как следует из представленных материалов, после увеличения дозы ГК и подключения колхицина получена

значимая положительная динамика, были купированы клинические и лабораторные признаки системного воспаления, наступило разрешение пневмонии. Пациент был выписан на 18-е сут. в удовлетворительном состоянии.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Пациентка М., 42 года, с 28 лет страдала хроническим гломерулонефритом. В 2013 г. после 8-месячного периода заместительной почечной терапии (гемодиализа) в связи с ХБП5 была трансплантирована почка. Иммуносупрессивная терапия проводилась такролимусом 3 мг/сут; микофеноловой кислотой (Майфортик) 720 мг/сут, в комбинации с метилпреднизолоном 4 мг/сут. Ухудшение самочувствия отмечала в течение 3 дней, когда появились слабость, повышение температуры до 39,5 °С. Амбулаторно была выполнена КТ ОГК: двухсторонняя полисегментарная пневмония (высокая вероятность COVID-19), процент поражения 6%. Пациентка была госпитализирована.

В 1-й день госпитализации: температура 37,5 °С SpO₂ 96%, сухой кашель, одышки нет, СРБ 5,77 мг/л, ЛДГ 164 У/л, ферритин 221 нг/мл; Д-димер 0,23 нг/мл. Проведена следующая коррекция лечения: отмена микофеноловой кислоты; доза такролимуса оставлена прежняя – 3 мг/сут, назначен гидроксихлорохин (Плаквенил) по 200 мг 2 раза, в последующие дни 100 мг/сут; азитромицин 250 мг 1 раз; эноксапарин 0,8 2 раза п/к; доза метилпреднизолона была увеличена до 16 мг/сут.

3-и сут. госпитализации сохраняется субфебрильная температура,

SpO₂ 95%. В анализах крови: лейкоциты $3,1 \times 10^9$ /л, тромбоциты 110×10^9 /л, СРБ 47,64 мг/л, ЛДГ 394 У/л, ферритин 426 нг/мл; Д-димер 2,34 нг/мл. Выполнено КТ ОГК: двухсторонняя полисегментарная пневмония (высокая вероятность COVID-19), процент поражения 25%. В связи с увеличением объема поражения, наличием высокой активности процесса, лейкопении, умеренной тромбоцитопении усилена противовоспалительная терапия: назначен метилпреднизолон в/в в суточной дозе 120 мг.

5-е сут. госпитализации: лихорадки нет. SpO₂ 92%. В анализах крови: лейкоциты $4,4 \times 10^9$ /л, тромбоциты 182×10^9 /л, СРБ 44,85 мг/л, ЛДГ 502 У/л, ферритин 501 нг/мл; Д-димер 2,34 нг/мл. Выполнено КТ ОГК: двухсторонняя полисегментарная пневмония (высокая вероятность COVID-19), процент поражения 45%. Ввиду неэффективности терапии ГК, принято решение о применении ингибитора ИЛ-6 тоцилизумаба. Пациентке проведена инфузия тоцилизумаба 400 мг в/в.

7-е сут. госпитализации: SpO₂ 90%, на кислородной маске SpO₂ 96%. В анализах крови: лейкоциты $5,5 \times 10^9$ /л, тромбоциты 240×10^9 /л, СРБ 70,1 мг/л, ЛДГ 585 У/л, ферритин 615 нг/мл; Д-димер 1,34 нг/мл. Выполнено КТ ОГК: двухсторонняя полисегментарная пневмония (высокая вероятность COVID-19), процент поражения 70%. Повторно введен тоцилизумаб 800 мг в/в.

8-е сут. госпитализации: SpO₂ 72%, переведена на неинвазивную ИВЛ. Выполнено КТ ОГК: двухсторонняя полисегментарная пневмония (высокая вероятность

COVID-19), процент поражения 70%. СРБ 58,1 мг/л, ЛДГ 479 У/л, ферритин 692 нг/мл. Ввиду нарастания явлений системного воспаления и объема поражения легких, для профилактики тромботической микроангиопатии было принято решение о проведении плазмафереза.

9-е сут.: продолжается неинвазивная ИВЛ, СРБ 36,2 мг/л, ЛДГ 402 У/л, ферритин 688 нг/мл. К лечению добавлен олокизумаб 64 мг в/в.

13-е сут.: продолжается неинвазивная ИВЛ, проводится плановая терапия метилпреднизолоном и эноксапарином, уровень СРБ снизился до 21,1 мг/л, ЛДГ 337 У/л, ферритина – до 564 нг/мл.

16-е сут. госпитализации: выполнено КТ ОГК: двухсторонняя полисегментарная пневмония (высокая вероятность COVID-19), процент поражения 50%.

21-е сут.: пациентка переведена на кислородную маску, SpO₂ 95%, СРБ 4,48 мг/л, ЛДГ 255 У/л, ферритин 512 нг/мл. Отменен метилпреднизолон в/в.

33-е сут.: SpO₂ 94–96% без кислородной поддержки. КТ ОГК: двухсторонняя полисегментарная пневмония (высокая вероятность COVID-19), процент поражения 25% в стадии разрешения. Лабораторные показатели в норме.

40-е сут.: лабораторные показатели в норме. КТ ОГК: двухсторонняя полисегментарная пневмония (высокая вероятность COVID-19), процент поражения 20% в стадии разрешения. Пациентка была выписана с рекомендациями продолжить плановый прием иммунодепрессантов (такролимуса и микофеноловой кислоты), метилпреднизолона 12 мг/сут с последующим снижением дозы до 4 мг, апиксабана 10 мг/сут.

Заключительный диагноз «Новая коронавирусная инфекция COVID-19 (подтвержденная), тяжелое течение. Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония, тяжелой степени. ДН II».

Лечение проводилось согласно временным методическим рекомендациям МЗ РФ по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19), версия 9. В качестве этиотропного препарата применен гидроксихлорохин в комбинации с азитромицином, патогенетическая терапия проводилась ГК (дексаметазон + метилпреднизолон), ингибиторами ИЛ-6 (повторное введение тоцилизумаба, затем олокизумаб), прямыми антикоагулянтами. Проведена коррекция исходной базовой иммуносупрессивной терапии в виде отмены микофеноловой кислоты. Следует подчеркнуть, что у данной пациентки не применялись антибиотики ввиду отсутствия клинических и лабораторных признаков активации бактериальной инфекции.

Больная поступила на 3-и сут. от начала заболевания с симптомами интоксикации и незначительным объемом поражения 6%, ухудшение отмечено с 6-х сут. от начала заболевания с прогрессированием к 10-м сут. до 70% поражения легочной ткани. В связи с этим проведена коррекция лечения: была увеличена доза ГК, подключен в/в метилпреднизолон, проводилось повторное введение тоцилизумаба на 8-й и 11-й день от начала заболевания, на 12-й день введен олокизумаб. Активная антицитокиновая терапия в сочетании с высокими дозами ГК и лечебным режимом эноксапарина оказала клинический

эффект: с 12-го дня от начала заболевания отмечается уменьшение уровня СРБ, а к 19-му – уменьшение объема поражения до 50%. В связи с медленным разрешением пневмонии и стабилизацией состояния пациентки общий срок госпитализации составил 40 дней.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, анализ течения КИ у реципиентов почечного трансплантата показал, что даже при отсутствии признаков тяжелой интоксикации и большого объема поражения легких в дебюте заболевания для этой категории больных характерна быстрая прогрессия пневмонии с резким снижением показателей оксигенации и нарастанием маркеров системного воспаления. Кроме того, пациенты с трансплантированной почкой представляют группу риска по присоединению оппортунистической инфекции, в т. ч. пневмоцистной, на фоне тяжело протекающей коронавирусной пневмонии. Два летальных исхода, наступивших у пациентов с трансплантированной почкой, были обусловлены пневмоцистной пневмонией. В связи с этим целесообразно рассмотреть вопрос о необходимости включения ко-тримоксазола в схему лечения тяжелой КИ у реципиентов почечного трансплантата.

С учетом высокого риска развития дисфункции почечного трансплантата вследствие тромботической микроангиопатии чрезвычайно важно выполнять рекоменда-

ции по адекватной антикоагуляции с применением прямых антикоагулянтов в эффективных дозировках. Дискуссионным остается вопрос о плановой антибактериальной терапии. По нашим наблюдениям возможно быстрое разрешение пневмонии и достижение благоприятного исхода без применения антибиотиков, если не возникло отдельных показаний к их включению.

Важным компонентом лечения тяжелой КИ у реципиентов почечного трансплантата, как и в общей популяции, является противовоспалительная терапия, включающая ГК и ингибиторы ИЛ-6 [28–30]. Применение высоких доз ГК и повторное введение ингибиторов ИЛ-6, в т. ч. сочетанное применение прямых ингибиторов этого цитокина и блокаторов рецептора ИЛ-6, позволяет достичь более быстрого и значимого клинического эффекта. У отдельных пациентов противовоспалительная терапия проводилась комбинацией ГК и колхицином, который продемонстрировал достаточно высокую эффективность и безопасность у реципиентов почечного трансплантата. С учетом имеющихся клинических наблюдений чрезвычайно актуальным является дальнейший анализ целесообразности включения колхицина как самостоятельной опции при лечении тяжелой КИ, протекающей с высокой активностью и системными проявлениями.



Поступила / Received 28.06.2021

Поступила после рецензирования / Revised 17.08.2021

Принята в печать / Accepted 25.08.2021

Список литературы

- Zhou P, Yang X, Wang X, Hu B, Zhang L, Zhang W. et al. A Pneumonia Outbreak Associated with a New Coronavirus of Probable Bat origin. *Nature*. 2020;579(7798):270–273. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>.
- Du Toit A. Outbreak of a Novel Coronavirus. *Nat Rev Microbiol*. 2020;18(3):123. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-0332-0>.
- Bassetti M, Vena A, Giacobbe D. The novel Chinese coronavirus (2019-nCoV) infections: Challenges for fighting the storm. *Eur J Clin Invest*. 2020;50(3):e13209. <https://doi.org/10.1111/eci.13209>.
- Roser M, Mathieu E, Rodés-Guirao L, Appel C, Giatino C, Ortiz-Ospina E. et al. Coronavirus Pandemic (COVID-19). *OurWorldInData.org*. 2020. Available at: <https://ourworldindata.org/coronavirus>.
- Wan Y, Shang J, Graham R, Baric R.S., Li F. Receptor recognition by the novel coronavirus from Wuhan: an analysis based on decade-long structural studies of SARS coronavirus. *J Virol*. 2020;94(7):e00127-20. <https://doi.org/10.1128/JVI.00127-20>.
- Zeng Z, Sha T, Zhang Y, Wu F., Hu H, Li H. et al. Hypertension in patients hospitalized with COVID-19 in Wuhan, China: a single-center retrospective observational study. *medRxiv*. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.04.06.20054825>.
- Feng Y, Ling Y, Bai T, Xie Y, Huang J, Li J. et al. COVID-19 with different severity: a multi-center study of clinical features. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201(11):1380–1388. <https://doi.org/10.1164/rccm.202002-0445OC>.
- Rossi P.G., Marino M., Formisano D., Venturini F., Vicentini M., Grilli R. Characteristics and outcomes of a cohort of SARS-CoV-2 patients in the Province of Reggio Emilia, Italy. *PLoS ONE*. 2020;15(8):e0238281. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238281>.
- 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 COVID-19 in Wuhan, China: A Retrospective Cohort Study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054–1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3).
- Котенко О.Н., Артюхина Л.Ю., Фролова Н.Ф., Столярев Е.С. Особенности ведения реципиентов почечного трансплантата с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2020;22(4):69–74. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2020-4-69-74>.
- Maggiore U., Abramowicz D., Crespo M., Mariat C., Mjoen G., Peruzzi L. et al. How should I manage immunosuppression in a kidney transplant patient with COVID-19? An ERA-EDTA DESCARTES expert opinion. *Nephrol Dial Transplant*. 2020;35(6):899–904. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfaa130>.
- Akalin E., Azzi Y., Bartash R., Seethamraju H., Parides M., Hemmige V. et al. Covid-19 and kidney transplantation. *N Engl J Med*. 2020;382:2475–2477. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2011117>.
- Pereira M.R., Mohan S., Cohen D.J., Husain S.A., Dube G.K., Ratner L. et al. COVID-19 in solid organ transplant recipients: initial report from the US epicenter. *Am J Transplant*. 2020;20(7):1800–1808. <https://doi.org/10.1111/ajt.15941>.
- Fernandez-Ruiz M., Andres A., Loiaz C., Delgado J.F., López-Medrano F., San Juan R. et al. COVID-19 in solid organ transplant recipients: a single-center case series from Spain. *Am J Transplant*. 2020;20(7):1849–1858. <https://doi.org/10.1111/ajt.15929>.
- Alberici F.D., Delbarba E., Manenti C., Econimo L., Valerio F., Pola A. et al. A single center observational study of the clinical characteristics and short-term outcome of 20 kidneytransplant patients admitted for SARS-CoV2 pneumonia. *Kidney Int*. 2020;90(6):1083–1088. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.002>.
- Richardson S., Hirsch J.S., Narasimhan M., Crawford J.M., McGinn T., Davidson K.W. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes among 5700 Patients Hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020;323(20):2052–2059. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>.
- Лекарева И.В., Емельянова А.Л., Калинина Е.В. Новая коронавирусная инфекция – чему мы научились за последние месяцы. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2020;4(76):76–79. Режим доступа: <http://vestnik.volgmed.ru/ru/article/3826>.
- Зайцев А.А. COVID-19: дискуссионные аспекты ведения пациентов. *Терапия*. 2020;5(20)–24. <https://doi.org/10.18565/therapy.2020.5.20-24>.
- Barlow A., Landolf K.M., Barlow B., Yeung S.Y.A., Heavner J.J., Claassen C.W., Heavner M.S. Review of emerging pharmacotherapy for the treatment of coronavirus disease 2019. *Pharmacotherapy*. 2020;40(5):416–437. <https://doi.org/10.1002/phar.2398>.
- Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y. et al. Clinical Features of Patients Infected with 2019 Novel Coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
- Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., Liang W.H., Ou C.Q., He J.X. et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708–1720. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>.
- Rentsch C.T., Kidwai-Khan F., Tate J.P., Park L.S., King J.T., Skanderson M. et al. Covid-19 Testing, Hospital Admission, and

- Intensive Care Among 2,026,227 United States Veterans Aged 54–75 Years. Preprint. *medRxiv*. 2020;2020.04.09.20059964. <https://doi.org/10.1101/2020.04.09.20059964>.
23. Chen G., Wu D., Guo W., Cao Y., Huang D., Wang H. et al. Clinical and Immunological Features of Severe and Moderate Coronavirus Disease 2019. *J Clin Invest*. 2020;130(5):2620–2629. <https://doi.org/10.1172/JCI137244>.
 24. Gu J., Gong E., Zhang B., Zheng J., Gao Z., Zhong Y. et al. Multiple Organ Infection and the Pathogenesis of SARS. *J Exp Med*. 2005;202(3):415–424. <https://doi.org/10.1084/jem.20050828>.
 25. Силицын В.Е., Тюрин И.Е., Митков В.В. Временные согласительные методические рекомендации Российского общества рентгенологов и радиологов (РОПР) и Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (РАСУДМ) «Методы лучевой диагностики пневмоний при новой коронавирусной инфекции COVID-19» (версия 2). *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2020;101(2):72–89. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-2-72-89>.
 26. Киселев Ю.Ю., Матвеев А.В., Сычев Д.А. Возможность и перспективы применения препарата колхицина у пациентов с COVID-19. *Качественная клиническая практика*. 2020;(4 Suppl.):71–74. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2020-S4-71-74>.
 27. Lopes M.I., Bonjorno L.P., Giannini M.C., Amaral N.B., Menezes P.I., Dib S.M. et al. Beneficial effects of colchicines for moderate to severe COVID-19: a randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. *RMD Open*. 2021;7(1):e001455. <http://doi.org/10.1136/rmdopen-2020-001455>.
 28. 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):934–943. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994>.
 29. Zhang C., Wu Z., Li J.W., Zhao H., Wang G.Q. The cytokine release syndrome (CRS) of severe COVID-19 and Interleukin-6 receptor (IL-6R) antagonist tocilizumab may be the key to reduce the mortality. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;55(5):105954. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105954>.
 30. Diurno F., Numis F.G., Porta G., Cirillo F., Maddaluno S., Ragozzino A. et al. Eculizumab treatment in patients with COVID-19: preliminary results from real life ASL Napoli 2 Nord experience. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020;24(7):4040–4047. https://doi.org/10.26355/eurrev_202004_20875.

References

1. Zhou P., Yang X., Wang X., Hu B., Zhang L., Zhang W. et al. A Pneumonia Outbreak Associated with a New Coronavirus of Probable Bat origin. *Nature*. 2020;579(7798):270–273. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>.
2. Du Toit A. Outbreak of a Novel Coronavirus. *Nat Rev Microbiol*. 2020;18(3):123. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-0332-0>.
3. Bassetti M., Vena A., Giacobbe D. The novel Chinese coronavirus (2019-nCoV) infections: Challenges for fighting the storm. *Eur J Clin Invest*. 2020;50(3):e13209. <https://doi.org/10.1111/eci.13209>.
4. Roser M., Mathieu E., Rodés-Guirao L., Appel C., Giattino C., Ortiz-Ospina E. et al. Coronavirus Pandemic (COVID-19). *OurWorldInData.org*. 2020. Available at: <https://ourworldindata.org/coronavirus>.
5. Wan Y., Shang J., Graham R., Baric R.S., Li F. Receptor recognition by the novel coronavirus from Wuhan: an analysis based on decade-long structural studies of SARS coronavirus. *J Virol*. 2020;94(7):e00127-20. <https://doi.org/10.1128/JVI.00127-20>.
6. Zeng Z., Sha T., Zhang Y., Wu F., Hu H., Li H. et al. Hypertension in patients hospitalized with COVID-19 in Wuhan, China: a single-center retrospective observational study. *medRxiv*. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.04.06.20054825>.
7. Feng Y., Ling Y., Bai T., Xie Y., Huang J., Li J. et al. COVID-19 with different severity: a multi-center study of clinical features. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201(11):1380–1388. <https://doi.org/10.1164/rccm.202002-0445OC>.
8. Rossi P.G., Marino M., Formisano D., Venturelli F., Vicentini M., Grilli R. Characteristics and outcomes of a cohort of SARS-CoV-2 patients in the Province of Reggio Emilia, Italy. *PLoS ONE*. 2020;15(8):e0238281. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238281>.
9. 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 COVID-19 in Wuhan, China: A Retrospective Cohort Study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054–1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3).
10. Kotenko O.N., Artyukhina L.Yu., Frolova N.F., Stolyarevich E.S. Clinical course and approaches to therapy in kidney transplant recipients with the novel COVID-19 disease. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov = Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs*. 2020;22(4):69–74. (In Russ.) <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2020-4-69-74>.
11. Maggiore U., Abramowicz D., Crespo M., Mariat C., Mjoen G., Peruzzi L. et al. How should I manage immunosuppression in a kidney transplant patient with COVID-19? An ERA-EDTA DESCARTES expert opinion. *Nephrol Dial Transplant*. 2020;35(6):899–904. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfaa130>.
12. Akalin E., Azzi Y., Bartash R., Seethamraju H., Parides M., Hemmige V. et al. Covid-19 and kidney transplantation. *N Engl J Med*. 2020;382:2475–2477. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2011117>.
13. Pereira M.R., Mohan S., Cohen D.J., Husain S.A., Dube G.K., Ratner L. et al. COVID-19 in solid organ transplant recipients: initial report from the US epicenter. *Am J Transplant*. 2020;20(7):1800–1808. <https://doi.org/10.1111/ajt.15941>.
14. Fernandez-Ruiz M., Andres A., Loiaz C., Delgado J.F., López-Medrano F., San Juan R. et al. COVID-19 in solid organ transplant recipients: a single-center case series from Spain. *Am J Transplant*. 2020;20(7):1849–1858. <https://doi.org/10.1111/ajt.15929>.
15. Alberici F.D., Delbarba E., Manenti C., Econimo L., Valerio F., Pola A. et al. A single center observational study of the clinical characteristics and short-term outcome of 20 kidney transplant patients admitted for SARS-CoV2 pneumonia. *Kidney Int*. 2020;90(6):1083–1088. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.002>.
16. Richardson S., Hirsch J.S., Narasimhan M., Crawford J.M., McGinn T., Davidson K.W. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes among 5700 Patients Hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020;323(20):2052–2059. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>.
17. Lekareva I.V., Emelyanova A.L., Kalina E.V. New coronaviral infection – what we have learned and done during recent months. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Journal of Volgograd State Medical University*. 2020;4(76):176–179. (In Russ.) Available at: <http://vestnik.volgmed.ru/ru/article/3826>.
18. Zaitzev A.A. COVID-19: controversial aspects of patients' curation. *Terapiya = Therapy*. 2020;(5):20–24. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/therapy.2020.5.20-24>.
19. Barlow A., Landolf K.M., Barlow B., Yeung S.Y.A., Heavner J.J., Claassen C.W., Heavner M.S. Review of emerging pharmacotherapy for the treatment of coronavirus disease 2019. *Pharmacotherapy*. 2020;40(5):416–437. <https://doi.org/10.1002/phar.2398>.
20. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y. et al. Clinical Features of Patients Infected with 2019 Novel Coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
21. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., Liang W.H., Ou C.Q., He J.X. et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708–1720. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>.
22. Rentsch C.T., Kidwai-Khan F., Tate J.P., Park L.S., King J.T., Skanderson M. et al. Covid-19 Testing, Hospital Admission, and Intensive Care Among 2,026,227 United States Veterans Aged 54–75 Years. Preprint. *medRxiv*. 2020;2020.04.09.20059964. <https://doi.org/10.1101/2020.04.09.20059964>.
23. Chen G., Wu D., Guo W., Cao Y., Huang D., Wang H. et al. Clinical and Immunological Features of Severe and Moderate Coronavirus Disease 2019. *J Clin Invest*. 2020;130(5):2620–2629. <https://doi.org/10.1172/JCI137244>.
24. Gu J., Gong E., Zhang B., Zheng J., Gao Z., Zhong Y. et al. Multiple Organ Infection and the Pathogenesis of SARS. *J Exp Med*. 2005;202(3):415–424. <https://doi.org/10.1084/jem.20050828>.
25. Sinitsyn V.E., Tyurin I.E., Mitkov V.V. Consensus Guidelines of Russian Society of Radiology (RSR) and Russian Association of Specialists in Ultrasound Diagnostics in Medicine (RASUDM) "Role of Imaging (X-ray, CT and US) in Diagnosis of COVID-19 Pneumonia" (version 2). *Vestnik rentgenologii i radiologii = Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2020;101(2):72–89. (In Russ.) <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-2-72-89>.
26. Kiselev Yu.Yu., Matveev A.V., Sychev D.A. Current and future use of colchicine in patients with COVID-19. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika = Good Clinical Practice*. 2020;(4 Suppl.):71–74. (In Russ.) <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2020-S4-71-74>.
27. Lopes M.I., Bonjorno L.P., Giannini M.C., Amaral N.B., Menezes P.I., Dib S.M. et al. Beneficial effects of colchicines for moderate to severe COVID-19: a randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. *RMD Open*. 2021;7(1):e001455. <http://doi.org/10.1136/rmdopen-2020-001455>.
28. 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):934–943. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994>.
29. Zhang C., Wu Z., Li J.W., Zhao H., Wang G.Q. The cytokine release syndrome (CRS) of severe COVID-19 and Interleukin-6 receptor (IL-6R) antagonist tocilizumab may be the key to reduce the mortality. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;55(5):105954. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105954>.
30. Diurno F., Numis F.G., Porta G., Cirillo F., Maddaluno S., Ragozzino A. et al. Eculizumab treatment in patients with COVID-19: preliminary results from real life ASL Napoli 2 Nord experience. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020;24(7):4040–4047. https://doi.org/10.26355/eurrev_202004_20875.

Информация об авторах:

Лекарева Ирина Владимировна, к.м.н., доцент, доцент кафедры факультетской терапии, Волгоградский государственный медицинский университет; 400131, Россия, Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1; doctorlekareva@mail.ru

Емельянова Анна Львовна, к.м.н., доцент, доцент кафедры факультетской терапии, Волгоградский государственный медицинский университет; 400131, Россия, Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1; alemelianova@yandex.ru

Калинина Елена Валерьевна, к.м.н., доцент, доцент кафедры факультетской терапии, Волгоградский государственный медицинский университет; 400131, Россия, Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1; elenacherevkova@mail.ru

Бабаева Аида Руфатовна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии, Волгоградский государственный медицинский университет; 400131, Россия, Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1; arbabaeva@list.ru

Щербинина Елена Викторовна, главный врач, Клиническая больница №4; 400065, Россия, Волгоград, ул. Ополченская, д. 40; kb4@volganet.ru

Information about the authors:

Irina V. Lekareva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of Department of Intermediate Level Therapy, Volgograd State Medical University; 1, Pavshikh Bortsov Square, Volgograd, 400131, Russia; doctorlekareva@mail.ru

Anna L. Emelianova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of Department of Intermediate Level Therapy, Volgograd State Medical University; 1, Pavshikh Bortsov Square, Volgograd, 400131, Russia; alemelianova@yandex.ru

Elena V. Kalinina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of Department of Intermediate Level Therapy, Volgograd State Medical University; 1, Pavshikh Bortsov Square, Volgograd, 400131, Russia; elenacherevkova@mail.ru

Aida R. Babaeva, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Intermediate Level Therapy, Volgograd State Medical University; 1, Pavshikh Bortsov Square, Volgograd, 400131, Russia; arbabaeva@list.ru

Elena V. Scherbinina, Chief Physician, Clinical hospital No. 4; Volgograd, 40, Opolchenskaya St., Volgograd, 400065, Russia; kb4@volganet.ru