

Д. Креницька¹, асп.,
А. Рачковська¹, студ.,
О. Савчук¹, д-р біол. наук,
В. Карбовський², канд. біол. наук
¹Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна,
²ТОВ "Біофарма Плазма", Біла Церква, Україна

БІОХІМІЧНІ ПАРАМЕТРИ ФУНКЦІОНУВАННЯ НИРОК У ДОНОРІВ ЗА НАЯВНОСТІ АНТИ-SARS-CoV-2 IgG У КРОВОТОЦІ

Пандемія, спричинена швидким розповсюдженням вірусу SARS-CoV-2 у світі, негативно впливає на економіко-соціальне життя та систему охорони здоров'я. Пацієнти, які захворіли на COVID-19, страждають від наслідків цієї хвороби ще тривалий час після одужання через те, що SARS-CoV-2 викликає системне ураження організму. На тлі порушень роботи респіраторної системи можуть виникати проблеми з боку травлення, згортання крові, гуморальної і нервової систем. Зокрема, клінічні дослідження підтверджують зміни функціонального стану нирок у госпіталізованих пацієнтів, які хворіють на COVID-19, унаслідок чого має місце розвиток патологій нирок у пост-COVID-19 періоді. Наше дослідження було зосереджене на аналізі змін концентрацій альбуміну, креатиніну, сечовини та сечової кислоти у плазмі крові донорів, у кровотоці яких є різні титри анти-SARS-CoV-2 IgG. Було виділено групи донорів, у яких спостерігали максимальні та мінімальні значення досліджуваних параметрів відносно контрольної групи – донорів, у кровотоці яких відсутні анти-SARS-CoV-2 IgG. Установлено, що для групи донорів з мінімальним титром анти-SARS-CoV-2 IgG – 10 ± 3 Index (S/C) – характерні максимальні концентрації креатиніну, сечовини та сечової кислоти, тоді як у групи донорів із титром анти-SARS-CoV-2 IgG 75 ± 5 Index (S/C) зафіксовано мінімальні концентрації альбуміну, креатиніну, сечовини і сечової кислоти. Такі результати ми пов'язуємо з потенційним впливом вірусу SARS-CoV-2 на клітини нирок і наслідками імунної відповіді на інфекційний процес, спричинений захворюванням на COVID-19. Вважаємо, що наше дослідження може бути корисним у лікуванні COVID-19, що передбачатиме клінічну терапію, спрямовану не тільки на знешкодження вірусу в організмі, але й на зменшення негативного навантаження на нирки для запобігання розвитку патологічних станів у пост-COVID-19 періоді.

Ключові слова: анти-SARS-CoV-2 IgG, альбумін, креатинін, сечовина, сечова кислота.

Вступ. За даними ВООЗ зареєстровано близько 535 млн випадків зараження SARS-CoV-2 з моменту проголошення глобальної пандемії COVID-19 у світі. SARS-CoV-2 належить до підгрупи β -коронавірусів, куди відносять також віруси SARS-CoV та MERS-CoV, з якими SARS-CoV-2 має схожість приблизно на 80 та 50 %, відповідно [1]. Низка клінічних спостережень підтверджує [2, 3], що COVID-19 відрізняється від раніше описаних інфекційних процесів, викликаних SARS-CoV та MERS-CoV. Дисбаланс роботи дихальної системи – основний клінічний вияв COVID-19, що спричиняє поширення гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС), унаслідок чого зростає імовірність розвитку небезпечних для життя ускладнень [4]. Наразі встановлено, що у пацієнтів, які перехворіли на COVID-19, може розвиватися пост-COVID-19 синдром, коли страждають легеневі та поза-легеневі системи органів, зокрема нирки [5].

Вважається, що патогенез захворювання нирок у пацієнтів із COVID-19 є багатофакторним, що включає безпосередню цитопатичну дію, пошкодження ендотелію, відкладання імунних комплексів і накопичення вірус-індукованих цитокінів або медіаторів [6]. Хоча є незначна частка даних про ураження нирок, проте вчені наголошують на тому, що нирки досить вразливі до інфекції SARS-CoV-2, яка може напряму пошкоджувати органоди через рецептор ACE2 [7], унаслідок чого існує ризик порушень функціонування нирок у пост-COVID-19 періоді. Крім цього, дослідження показали, що ACE2 в нирках експресується переважно клітинами проксимальних канальців нирок (≈ 82 %), а також меншою мірою – клітинами збиральної протоки, ниркових дистальних трубчастих клітин, клубочкових парієтальних клітин епітелію [8]. Інші дослідження продемонстрували наявність білка нуклеокапсиду SARS-CoV-2 у ниркових трубчастих структурах і вірусоподібних частинок у подоцитах та епітеліальних клітинах ниркових канальців [9, 10]. Окрім наявності вірусних частинок у цитоплазмі клітин ниркових канальців, виявлено нагромадження CD68⁺ макрофагів та C5b-9 у деяких місцях ниркової тканини. Припускають, що накопичення таких прозапальних факторів бере участь у патогенезі тубулоінтерстиціального пошкодження [11].

У переважній більшості клінічних спостережень було виявлено високу частку раннього порушення функціонування нирок у хворих, інфікованих SARS-CoV-2 і госпіталізованих у відділення інтенсивної терапії. Швидкість клубочкової фільтрації та кліренсу креатиніну знизилась у 22 та 24 % пацієнтів, відповідно. У цьому дослідженні також було висловлено припущення про зв'язок між раннім порушенням функцій нирок і важким перебігом захворювання COVID-19 [12]. Інше дослідження демонструє зростання концентрації креатиніну й азоту сечовини у крові. При цьому у 43,9 % пацієнтів описана протеїнурія, а у 26,7 % – гематурія [13]. Крім цього, у пацієнтів, які ще не пройшли терапію проти COVID-19, спостерігається значно більше порушень функціонування нирок порівняно з пацієнтами, які перебувають на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії. Частота мікрогематурії та протеїнурії також була вищою у таких хворих [14]. Дані, наведені вище, підтверджують, що COVID-19 негативно впливає на функції нирок і корелює зі ступенем важкості захворювання.

Таким чином, наразі накопичується інформація щодо впливу SARS-CoV-2 на функціонування нирок під час перебігу інфекційного процесу в організмі. Тому наше дослідження спрямоване на оцінювання стану біохімічних параметрів нирок у донорів, які перехворіли на COVID-19 та у кровотоці яких є різного титру анти-SARS-CoV-2 IgG.

Метою роботи було дослідити потенційні зміни біохімічних параметрів функціонування нирок, таких як альбумін, креатинін, сечовина, сечова кислота у плазмі крові всіх дослідних груп донорів.

Матеріали і методи. У дослідженні брали участь люди, які перехворіли на COVID-19 та після повного одужання погодилися бути донорами плазми крові. За допомогою тест-системи Abbott SARS-CoV-2 IgG, принцип роботи якої ґрунтується на хемілюмінесцентному імуноаналізі на мікрочастинках, усі донори були розділені на групи залежно від титру анти-SARS-CoV-2 IgG. У результаті були сформовані такі групи донорів із титрами анти-SARS-CoV-2 IgG: 10 ± 3 ; 55 ± 5 ; 65 ± 5 ; 75 ± 5 ; 85 ± 5 ; 95 ± 5 ; 125 ± 5 ; 175 ± 5 Index (S/C). За контрольну групу було обрано донорів, у кровотоці яких не виявлено анти-

SARS-CoV-2 IgG. Усі донори добровільно погодилися на участь у клінічному експерименті та надали письмову згоду.

Концентрацію альбуміну, креатиніну, сечовини та сечової кислоти визначали спектрофотометрично на біохімічному аналізаторі Humalyser 3000 з використанням стандартних тест-наборів [15].

Концентрацію альбуміну визначали реакцією бромкрезолового зеленого з альбуміном, у результаті якої утворювався забарвлений комплекс. Абсорбцію комплексу вимірювали у біхроматній реакції (600/800 нм). Інтенсивність забарвлення реакційної суміші прямо пропорційна концентрації альбуміну у пробі.

Принцип визначення концентрації креатиніну полягає у тому, що спочатку креатинкіназа гідролізує креатинін до креатину. Утворений креатин гідролізується креатиназою до саркозину та сечовини. Саркозиноксидаза каталізує окиснювальне деметилування саркозину до гліцину, формальдегіду та перекису водню. У присутності пероксидази пероксид водню забезпечує реакцію кількісного окиснювального конденсування N-(3-сульфопропіл)-3-метокси-5-метиламіну та 4-аміноантипурину до утворення блакитного пігменту. Концентрація креатиніну прямо пропорційна зміні абсорбції при 600/700 нм.

Концентрацію сечовини визначали за рахунок її здатності гідролізуватися у присутності води до амоніаку та вуглекислого газу. Амоніак, утворений у ході реакції, реагує із 2-оксоглутаратом та НАДН у присутності глутаматдегідрогенази із формуванням глутамату і НАД⁺. Зниження поглинання НАДН в одиниці часу пропорційно концентрації сечовини у пробі.

Визначення сечової кислоти відбувалося під дією урикази, яка розкладає сечову кислоту на алантоїн і пероксид водню. Перекис водню реагує із 3,5-дихлоро-2-гідроксибененсульфоновою кислотою та 4-амінофеназоном у присутності пероксидази з утворенням червоно-фіолетового хіноніміну, накопичення якого визначається біхроматично при 660/800 нм. Інтенсивність забарвлення реакційної суміші прямо пропорційна концентрації сечової кислоти у пробі.

Статистичну обробку одержаних результатів проводили за допомогою методів варіаційної статистики з використанням комп'ютерної програми STATISTICA. Перевірку гіпотези нормального розподілу вибірки здійснювали за допомогою критеріїв Шапіро – Уїлка та Колмогорова – Смірнова. Було встановлено, що експериментальні групи донорів не підпорядковуються закону нор-

мального розподілу, тому відмінності між вибірками визначали за допомогою критерію Краскела – Уоліса.

Результати досліджень та обговорення. У дослідженні було проаналізовано потенційні зміни біохімічних параметрів нирок: альбумін, креатинін, сечовина, сечова кислота. Ми відокремили групи донорів із титрами анти-SARS-CoV-2 IgG, де спостерігали мінімальні та максимальні значеннями досліджуваних параметрів.

У переважній більшості донорів за наявності у кровотоці анти-SARS-CoV-2 IgG концентрація альбуміну зменшувалась порівняно із групою донорів, у кровотоці яких не було анти-SARS-CoV-2 IgG. При цьому в донорів із титром анти-SARS-CoV-2 IgG 10 ± 3 Index (S/C) вміст альбуміну зростав відносно контрольної групи та був максимальним серед усіх експериментальних груп ($N=57,54$; $p < 0,00001$). Мінімальний вміст альбуміну характерний для донорів із титром анти-SARS-CoV-2 IgG 75 ± 5 Index (S/C) (рис. 1). Альбумін, окрім основних функцій (підтримки онкотичного тиску, pH крові, транспорту катіонів металів), забезпечує зв'язування активних форм кисню і активних форм азоту під час запалення, перешкоджаючи клітинному пошкодженню [16]. Накопичення нейтрофілів у гострій фазі запальної реакції супроводжується зростанням вмісту активних форм кисню. Передбачається, що надмірний окиснювальний стрес, який можна спостерігати при перебігу COVID-19, може викликати пошкодження альбуміну у крові [17]. Відповідно до результатів експерименту ми спостерігаємо збільшення вмісту альбуміну в донорів із найменшим титром анти-SARS-CoV-2 IgG, чого не скажеш про інші дослідні групи. Ми прогнозуємо, що у групі донорів із титром анти-SARS-CoV-2 IgG 10 ± 3 Index (S/C) гострого окиснювального дисбалансу вдалось уникнути за рахунок дії альбуміну як антиоксиданту, про що свідчить підвищення концентрації останнього. Дослідження підтверджують, що зростання вмісту альбуміну мінімізує імовірність розвитку гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС) [18]. Щодо інших груп донорів, то із збільшенням титру анти-SARS-CoV-2 IgG передбачається поширення окиснювального стресу в організмі, що й викликало пошкодження сироваткового альбуміну. Із клінічних досліджень відомо, що низький вміст альбуміну в пацієнтів із COVID-19 асоціюється із критичними станами або поліорганною дисфункцією. Гіпоальбумінемія, яка спостерігається у переважній більшості донорських груп, може бути маркером білкової недостатності, що є причиною ускладнень перебігу хвороби.

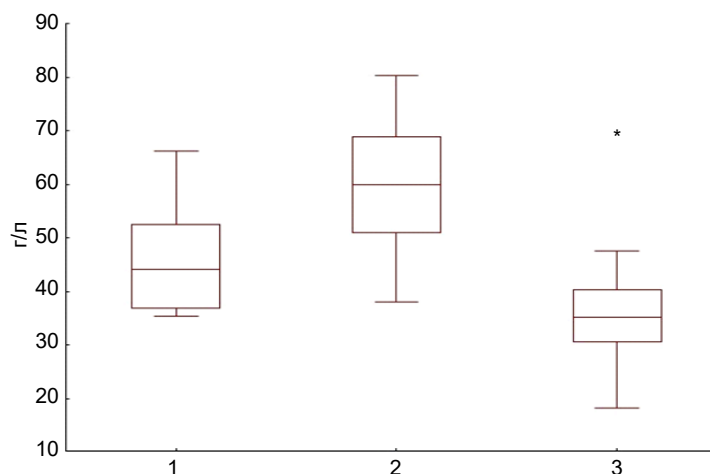


Рис. 1. Вміст альбуміну у плазмі крові донорів із титром анти-SARS-CoV-2 IgG: 1 – 0 Index (S/C); 2 – 10 ± 3 Index (S/C); 3 – 75 ± 5 Index (S/C)

Ми проаналізували зміни концентрацій креатиніну як предиктора функціонального стану нирок серед донорських груп. Відповідно до результатів досліджень можна поділити донорів, у яких присутні анти-SARS-CoV-2 IgG у кровотоці, на дві підгрупи – зі зниженою та з підвищеною концентрацією креатиніну ($H = 57,59$; $p < 0,00001$). При цьому максимальна концентрація креатиніну характерна для групи донорів із титром анти-SARS-CoV-2 IgG 10 ± 3 Index (S/C), мінімальна – 75 ± 5 Index (S/C) (рис. 2). Висока концентрація креатиніну може бути сигналом порушення функціонального стану нирок, викликаного інфікуванням SARS-CoV-2. З літератури відомо, що у пацієнтів із COVID-19 зростання концентрації креатиніну у крові та зростання вмісту альбуміну у сечі свідчать про мікроальбумінурію, що становить ризик виникнення ниркових ускладнень при

несвоєчасному лікуванні [19]. У такому випадку ми підкреслюємо потребу проведення додаткової клінічної діагностики для уникнення розвитку зазначених патологічних станів нирок. Крім того, зафіксовані й випадки порушень функцій нирок у пацієнтів зі зниженою концентрацією креатиніну під час COVID-19 [20]. Однак зниження концентрації креатиніну швидше виникає внаслідок м'язової атрофії під час поширення запального процесу при інфікуванні SARS-CoV-2 [21]. Оскільки креатинін не зв'язується з білками плазми крові, не запасається і не метаболізується в організмі, а швидко виводиться через фільтрацію у ниркових клубочках, то будь-які зміни концентрацій креатиніну за межами норми можуть попереджати про можливу небезпеку розвитку дисфункції нирок. Також особливу увагу варто приділити функціональному стану м'язової тканини [22].

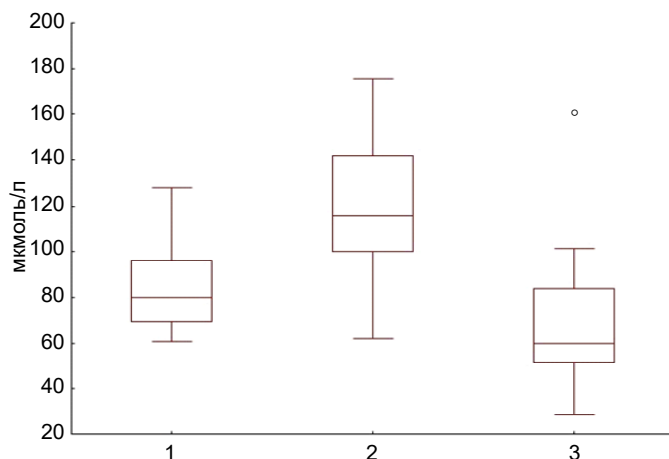


Рис. 2. Концентрація креатиніну у плазмі крові донорів із титром анти-SARS-CoV-2 IgG: 1 – 0 Index (S/C); 2 – 10 ± 3 Index (S/C); 3 – 75 ± 5 Index (S/C)

У ході експерименту було виявлено зміни концентрації сечовини в донорських групах, у кровотоці яких були присутні певного титру анти-SARS-CoV-2 IgG, порівняно з контрольною групою донорів ($H=49,84$; $p < 0,00001$). Концентрація сечовини у переважній більшості експериментальних груп була більшою, ніж у контрольній групі. Лише в донорів із титром анти-SARS-CoV-2 IgG 75 ± 5 Index (S/C) концентрація сечовини зменшувалась серед усіх дослідних груп. Зазначимо, що максимальна концентрація сечовини була характерна для донорів із титром анти-SARS-CoV-2 IgG 95 ± 5 Index (S/C) (рис. 3). Збільшення концентрації сечовини може відображати складний взаємозв'язок між станом харчування, білковим

обміном і функціонуванням нирок пацієнтів. З літератури відомо, що SARS-CoV-2 може активувати ренін-ангіотензин-альдостерон та викликати ниркову вазоконстрикцію, уповільнення каналцевого потоку та гіпофільтрацію ниркових клубочків, що призводить до зниження виведення сечовини і підвищення всмоктування води та іонів натрію у ниркових каналцях і пасивної реабсорбції сечовини [23, 24]. Відповідно до цього ми припускаємо, що зростання концентрації сечовини в переважній більшості груп донорів пов'язане з негативним впливом SARS-CoV-2 на функціонування нирок, що спричиняє зміни водно-сольового та білкового балансу в організмі.

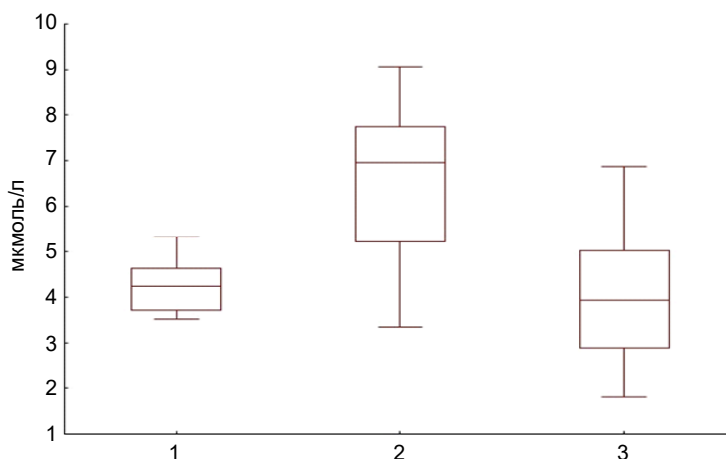


Рис. 3. Концентрація сечовини у плазмі крові донорів із титром анти-SARS-CoV-2 IgG: 1 – 0 Index (S/C); 2 – 85 ± 5 Index (S/C); 3 – 75 ± 5 Index (S/C)

До того ж було проаналізовано потенційні зміни концентрації сечової кислоти у групах донорів, у кровотоці яких були анти-SARS-CoV-2 IgG, порівняно з контрольною групою ($H=40,08$; $p < 0,00001$). Відповідно до результатів досліджень зміни були неоднозначними серед дослідних груп. Тим не менш ми з'ясували, що найбільша концентрація сечової кислоти характерна для донорів із титром анти-SARS-CoV-2 IgG у кровотоці 10 ± 3 Index (S/C), а найменша – для 75 ± 5 Index (S/C) (рис. 4). З літератури відомо, що близько 50 % антиоксидантної дії зумовлено активністю сечової кислоти [25]. Нагадаємо, що у групи донорів із титром анти-SARS-CoV-2 IgG 10 ± 3 Index (S/C) було зафіксовано й максимальну концентрацію альбуміну, що, імовірно, також виконує антиоксидантну дію під час перебігу COVID-19. Такі зміни дозволяють припустити, що в цієї групи донорів було вдало нейтралізовано вірусні частинки SARS-CoV-2 ще на початкових етапах перебігу хвороби за рахунок активізації

первинної ланки імунітету, де головну роль виконують нейтрофіли, а сечова кислота забезпечує захист від поширення окиснювального стресу в організмі, про який повідомлялося вище. Проте не виключаємо впливу високих концентрацій сечової кислоти на погіршення функціонального стану нирок. Як відомо, зростання концентрацій сечової кислоти у крові свідчить про зниження швидкості клубочкової фільтрації [26]. Таким чином, гострий запальний процес, викликаний негативною дією SARS-CoV-2, призводить до зростання концентрацій сечової кислоти або за рахунок активізації антиоксидантних властивостей, або внаслідок пригнічувального впливу на функціональний статус нирок. Тоді ж у донорів з більшими титрами анти-SARS-CoV-2 IgG спостерігалось різке зниження концентрації сечової кислоти порівняно з контрольною групою, що свідчить про можливий розвиток ускладнень на тлі інтенсивного запального процесу, зумовленого шкідливим впливом вірусних частинок.

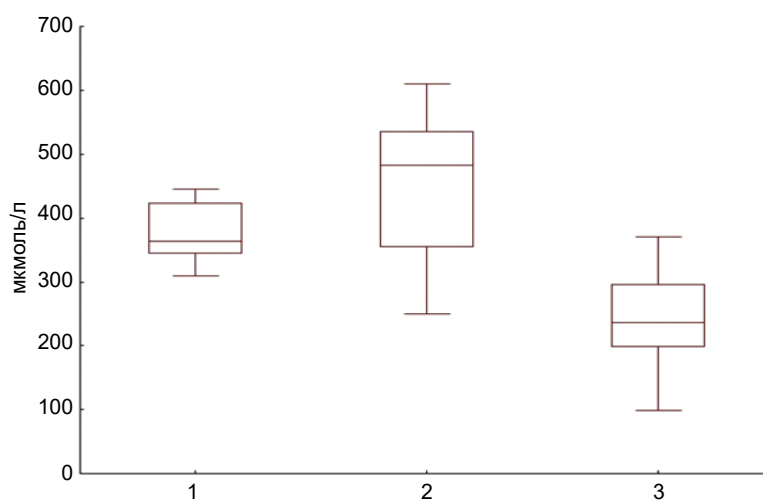


Рис. 4. Концентрація сечової кислоти у плазмі крові донорів із титром анти-SARS-CoV-2 IgG: 1 – 0 Index (S/C); 2 – 10 ± 3 Index (S/C); 3 – 75 ± 5 Index (S/C)

Таким чином, результати проведених досліджень демонструють, що у донорів з мінімальним титром анти-SARS-CoV-2 – 10 ± 3 Index (S/C) спостерігається максимальна концентрація альбуміну, креатиніну та сечової кислоти. Ми припускаємо, що вказані біохімічні параметри задіяні в механізмах нейтралізації вірусних часток, однак не виключається висока ймовірність негативного впливу SARS-CoV-2 та гострої фази запального процесу на розвиток захворювань нирок. Зменшення концентрацій альбуміну, креатиніну, сечовини та сечової кислоти в донорів із титром анти-SARS-CoV-2 IgG 75 ± 5 Index (S/C) може вказувати на низьку імунну активність унаслідок руйнівного впливу вірусу SARS-CoV-2. Крім цього, такі процеси спричинятимуть дисфункцію роботи нирок.

Висновки. Наше дослідження підтверджує зміни біохімічних параметрів функціонування нирок у пацієнтів, які перехворіли на COVID-19 та у кровотоці яких наявні різні титри анти-SARS-CoV-2 IgG. Ми припускаємо, що зміна вмісту альбуміну може бути біомаркером розвитку окиснювального стресу в організмі, а креатинін, сечовина та сечова кислота – потенційними предикторами дисфункцій нирок у людей, що хворіли на COVID-19. Отримані результати дозволяють зробити висновок про те, що SARS-CoV-2 безпосередньо впливає на функціонування нирок, унаслідок чого виникає потреба проведення лабораторних досліджень щодо змін біохімічних

параметрів функціонування нирок у пацієнтів, які хворіють або перебувають у пост-COVID-19 періоді.

Список використаних джерел

- COVID-19, SARS and MERS: are they close lyrelated / N. Petrosillo, G. Viceconte, O. Ergonul et al. // Clin Microbiol Infect. – 2020. – Vol. 26, № 6. – P. 729–734.
- A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus Indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster / J. F. Chan, S. Yuan, K. H. Kok et al. // Lancet. – 2020. – Vol. 395. – P. 514–523.
- Acute renal impairment in coronavirus-associated severe acute respiratory syndrome / K. H. Chu, W. K. Tsang, C. S. Tang et al. // Kidney International. – 2005. – Vol. 67, № 2. – P. 698–705.
- Acute kidney injury in patients with SARS-CoV-2 infection / A. Joseph, L. Zafrani, A. Mabrouki et al. // Annals of Intensive Care. – 2020. – Vol. 10, № 1. – P. 117.
- Al-Aly Z. High-dimensional characterization of post-acute sequelae of COVID-19 / Z. Al-Aly, Y. Xie, B. Bowe // Nature. – 2021. – Vol. 594. – P. 259–264.
- Kidney function on admission predicts in-hospital mortality in COVID-19 / S. Trabulus, C. Karaca, I. I. Balkan et al. // PLoS One. – 2020. – Vol. 15, № 9.
- Monteil V. Inhibition of SARS-CoV-2 infections in engineered human tissue using clinical-grade soluble human ACE2 / V. Monteil // Cell. – 2020. – Vol. 181. – P. 905–913.
- Single-cell RNA sequencing of 13 human tissues identify cell types and receptors of human coronaviruses / F. Qi, S. Qian, S. Zhang, Z. Zhang // Biochemical and Biophysical Research Communications. – 2020.
- Identification of a potential mechanism of acute kidney injury during the COVID-19 outbreak: a study based on single-cell transcriptome analysis / X. W. Pan, D. Xu, H. Zhang et al. // Journal of Intensive Care Medicine. – 2020. – Vol. 46, № 6. – P. 1114–1116.
- Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China / H. Su, M. Yang, C. Wan et al. // Kidney International. – 2020.

11. Human Kidney is a Target for Novel Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection / B. Diao, Z. Feng, C. Wang et al. // *MedRxiv*. – 2020. – Vol. 2.

12. Early kidney injury predicts disease progression in patients with COVID-19: a cohort study / T. Xia, W. Zhang, Y. Xu et al. // *BMC Infectious Diseases*. – 2021. – Vol. 21, № 1.

13. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19 / Y. Cheng, R. Luo, K. Wang et al. // *Kidney International*. – 2020. – Vol. 97, № 5. – P. 829–838.

14. Altered kidney function in duced by SARS-CoV-2 infection and acute kidney damage marker spredict survival out comes of COVID-19 patients: a prospective pilot study / M. Z. Temiz, I. Hacıbey, R. O. Yazar // *Renal Failure*. – 2022. – Vol. 44, № 1. – P. 233–240.

15. Збірник методичних рекомендацій з використання тест-наборів фірми-виробника "Human". – Режим доступу до ресурсу : http://www.human.de/en/productNew/Clinical_Chemistry/Reagents_and_Consumables/Multipurpose_Reagents.php.

16. Neutrophil-mediated oxidative stress and albumin structural damage predict COVID-19-associated mortality / M. A. Badawy, B. A. Yasseen, R. M. El-Messierey et al. // *Elife*. – 2021. – Vol. 10.

17. Low serum albumin and the risk of hospitalization in COVID-19 infection: A retrospective case-control study / R. Acharya, D. Poudel, A. Patel // *PLoS One*. – 2021. – Vol. 16, № 4.

18. Subramanian K. Albumin as a Prognostic Indicator in Pre-Intubated Patients With SARS-CoV-2: A Retrospective, Multi-Institutional Study / K. Subramanian, G. Brandeis // *Cureus*. – 2021. – Vol. – 6, № 13.

19. Can microalbumin in uria bean indicator of renal involvement in pediatric Covid 19 patients? / S. G. Özlü, Z. Aydın, B. N. Bozelli et al. // *Infection*. – 2022. – Vol. 50, № 3. – P. 719–724.

20. Komaru Y. Does a slight change in serum creatinine matter in corona virus disease 2019 (COVID-19) patients? / Y. Komaru, K. Doi // *Kidney Research and Clinical Practice*. – 2021. – Vol. 40, № 2. – P. 177–179.

21. Thong prayon C. The Association of Low Admission Serum Creatinine with the Risk of Respiratory Failure Requiring Mechanical Ventilation: A Retrospective Cohort Study / C. Thongprayoon, W. Cheungpasitporn, A. Chewcharat et al. // *Scientific Reports*. – 2019. – Vol. 9, № 1.

22. Diago C. A. A. Should we pay more attention to low creatinine levels? / C. A. A. Diago, J. A. A. Señaris // *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*. – 2020. – Vol. 67, № 7. – P. 486–492.

23. Predictive values of blood urea nitrogen/creatinine ratio and other routine blood parameters on disease severity and survival of COVID-19 patients / F. Ok, O. Erdogan, E. Durmus et al. // *Journal of Medical Virology*. – 2021. – Vol. 93, № 2. – P. 786–793.

24. Blood Urea Nitrogen to Serum Albumin Ratio (BAR) Predicts Critical Illness in Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) / D. Huang, H. Yang, H. Yu et al. // *International Journal of General Medicine*. – 2021. – Vol. 14. – P. 4711–4721.

25. The association of blood urea nitrogen levels upon emergency admission with mortality in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease / L. Chen, L. Chen, H. Zheng et al. // *Chronic Respiratory Disease*. – 2021. – Vol. 18.

26. Uric Acid as a Marker of Kidney Disease: Review of the Current Literature / C. Giordano, O. Karasik, K. King-Morris, A. Asmar // *DisMarkers*. – 2015.

Reference

1. Petrosillo N, Viceconte G, Ergonul O, Ippolito G, Petersen E. COVID-19, SARS and MERS: are they closely related? *Clin Microbiol Infect*. 2020; 729-734. doi: 10.1016/j.cmi.2020.03.026.

2. Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*. 2020;395:514–523. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30154-9.

3. Chu KH, Tsang WK, Tang CS, Lam MF, Lai FM, To KF, Fung KS, Tang HL, Yan WW, Chan HW, Lai TS, Tong KL, Lai KN. Acute renal impairment in coronavirus-associated severe acute respiratory syndrome. *Kidney Int*. 2005;67(2):698-705. doi: 10.1111/j.1523-1755.2005.67130.x.

4. Joseph A, Zafrani L, Mabrouk A, Azoulay E, Darmon M. Acute kidney injury in patients with SARS-CoV-2 infection. *Ann Intensive Care*. 2020;10(1):117. doi: 10.1186/s13613-020-00734-z.

5. Al-Aly Z, Xie Y, Bowe B. High-dimensional characterization of post-acute sequelae of COVID-19. *Nature*. 2020; 594(7862):259-264. doi: 10.1038/s41586-021-03553-9.

6. Trabulus S, Karaca C, Balkan II, Dincer MT, Murt A, Ozcan SG, Karaali R, Mete B, Bakir A, Kuskucu MA, Altıparmak MR, Tabak F, Seyahi N. Kidney function on admission predicts in-hospital mortality in COVID-19. *PLoS One*. 2020; 15(9). doi: 10.1371/journal.pone.0238680.

7. Monteil V, Kwon H, Prado R, Hagelkrüys A, Wimmer RA, Stahl M, Leopoldi A, Garreta E, Hurtado Del Pozo C, Prosper F, Romero JP, Wirsberger G, Zhang H, Slutsky AS, Conder R, Montserrat N, Mirazimi A, Penninger JM. Inhibition of SARS-CoV-2 Infections in Engineered Human Tissues Using Clinical-Grade Soluble Human ACE2. *Cell*. 2020; 181(4):905-913. doi: 10.1016/j.cell.2020.04.004.

8. Qi F, Qian S, Zhang S, Zhang Z. Single cell RNA sequencing of 13 human tissues identify cell types and receptors of human coronaviruses.

BiochemBiophys Res Commun. 2020; 526(1):135-140. doi: 10.1016/j.bbrc.2020.03.044.

9. Pan XW, Xu D, Zhang H, Zhou W, Wang LH, Cui XG. Identification of a potential mechanism of acute kidney injury during the COVID-19 outbreak: a study based on single-cell transcriptome analysis. *Intensive Care Med*. 2020;46(6):1114-1116. doi: 10.1007/s00134-020-06026-1.

10. Su H, Yang M, Wan C, Yi LX, Tang F, Zhu HY, Yi F, Yang HC, Fogo AB, Nie X, Zhang C. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int*. 2020; 98(1):219-227. doi: 10.1016/j.kint.2020.04.003.

11. Diao B, Wang C, Wang R, Feng Z, Zhang J, Yang H, Tan Y, Wang H, Wang C, Liu L, Liu Y, Liu Y, Wang G, Yuan Z, Hou X, Ren L, Wu Y, Chen Y. Human kidney is a target for novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. *Nat Commun*. 2021; 12(1):2506. doi: 10.1038/s41467-021-22781-1.

12. Xia T, Zhang W, Xu Y, Wang B, Yuan Z, Wu N, Xiang Y, Li C, Shan Y, Xie W, Wang Y, Zhang Y, Bai L, Li Y. Early kidney injury predicts disease progression in patients with COVID-19: a cohort study. *BMC Infect Dis*. 2021; 21(1):1012. doi: 10.1186/s12879-021-06576-9.

13. Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, Li J, Yao Y, Ge S, Xu G. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int*. 2020; 97(5):829-838. doi: 10.1016/j.kint.2020.03.005.

14. Temiz, M. Z., Hacıbey, I., Yazar, R. O., Sevdı, M. S., Kucuk, S. H., Alkurt, G., Doganay, L., Dinler Doganay, G., Dincer, M. M., Yuruk, E., Erkalp, K., & Muslumanoglu, A. Y. Altered kidney function induced by SARS-CoV-2 infection and acute kidney damage markers predict survival outcomes of COVID-19 patients: a prospective pilot study. *Renal failure*. 2022; 44(1), 233–240. <https://doi.org/10.1080/0886022X.2022.2032743>.

15. Збірник методичних рекомендацій з використання тест-наборів фірми-виробника "Human". – Режим доступу до ресурсу : http://www.human.de/en/productNew/Clinical_Chemistry/Reagents_and_Consumables/Multipurpose_Reagents.php.

16. Badawy MA, Yasseen BA, El-Messierey RM, Abdel-Rahman EA, Elkhodiry AA, Kamel AG, El-Sayed H, Shedra AM, Hamdy R, Zidan M, Al-Raawi D, Hammad M, Elsharkawy N, El Ansary M, Al-Halfawy A, Elhadad A, Hatem A, Abouelnaga S, Dugan LL, Ali SS. Neutrophil-mediated oxidative stress and albumin structural damage predict COVID-19-associated mortality. *Elife*. 2021;10. doi: 10.7554/eLife.69417.

17. Acharya R, Poudel D, Patel A, Schultz E, Bourgeois M, Paswan R, Stockholm S, Batten M, Kafle S, Atkinson A, Sarwar H. Low serum albumin and the risk of hospitalization in COVID-19 infection: A retrospective case-control study. *PLoS One*. 2021;16(4). doi: 10.1371/journal.pone.0250906.

18. Subramanian K, Brandeis G. Albumin as a Prognostic Indicator in Pre-Intubated Patients With SARS-CoV-2: A Retrospective, Multi-Institutional Study. *Cureus*. 2021;13(10). doi: 10.7759/cureus.18532.

19. Özlü SG, Aydın Z, Bozelli BN, Avcı B, İnözü M, Çaycı FŞ, Gülhan B, Sezer S, Bayrakçı US. Can microalbuminuria be an indicator of renal involvement in pediatric Covid 19 patients? *Infection*. 2022; 50(3):719-724. doi: 10.1007/s15010-021-01745-z.

20. Komaru Y, Doi K. Does a slight change in serum creatinine matter in coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients? *Kidney Res Clin Pract*. 2021;40(2):177-179. doi: 10.23876/j.krccp.21.108.

21. Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Chewcharat A, Mao MA, Thirunavukkarasu S, Kashani KB. The Association of Low Admission Serum Creatinine with the Risk of Respiratory Failure Requiring Mechanical Ventilation: A Retrospective Cohort Study. *Sci Rep*. 2019;9(1). doi: 10.1038/s41598-019-55362-w.

22. Diago CAA, Señaris JAA. Should we pay more attention to low creatinine levels? *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*. 2020;67(7):486-492. doi: 10.1016/j.endinu.2019.12.008.

23. Ok F, Erdogan O, Durmus E, Carkci S, Canik A. Predictive values of blood urea nitrogen/creatinine ratio and other routine blood parameters on disease severity and survival of COVID-19 patients. *J Med Virol*. 2021;93(2):786-793. doi: 10.1002/jmv.26300.

24. Huang D, Yang H, Yu H, Wang T, Chen Z, Liang Z, Yao R. Blood Urea Nitrogen to Serum Albumin Ratio (BAR) Predicts Critical Illness in Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Int J Gen Med*. 2021;14:4711–4721. doi: 10.2147/IJGM.S326204.

25. Chen L, Chen L, Zheng H, Wu S, Wang S. The association of blood urea nitrogen levels upon emergency admission with mortality in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Chron Respir Dis*. 2021. doi: 10.1177/14799731211060051.

26. Giordano C, Karasik O, King-Morris K, Asmar A. Uric Acid as a Marker of Kidney Disease: Review of the Current Literature. *Dis Markers*. 2015. doi: 10.1155/2015/382918.

Надійшла до редколегії 15.08.2022

Отримано виправлений варіант 16.09.2022

Підписано до друку 16.09.2022

Received in the editorial 15.08.2022

Received version on 16.09.2022

Signed in the press on 16.09.2022

D. Krenytska¹, PhD Stud.,

A. Rachkovska¹, Stud.,

O. Savchuk¹, Dr. Hab.,

V. Karbovskiy², PhD

¹Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine,

²LLC BIOPHARMA PLASMA, Bila Tserkva, Ukraine

BIOCHEMICAL PARAMETERS OF KIDNEY FUNCTION IN DONORS UNDER THE PRESENCE OF ANTI-SARS-CoV-2 IgG IN BLOOD

Pandemic caused by SARS-CoV-2 virus in the world influences negatively on economic and social life, health care system. Contracted COVID-19 patients suffered from outcome this disease after recovery because of SARS-CoV-2 has affected system disorder of body. Problems of digestion, blood coagulation, humoral and nervous systems could be discovered background disorder of respiratory system working. Besides, the clinical researches agree the changes of functioning kidneys in hospitalized patients suffered by SARS-CoV-2 virus. Therefore the pathological status of kidneys could develop in post-COVID-19 period. Our research is aimed to analysis of changes of concentration albumin, creatinine, urea and urea acid in blood plasma of donors with different titers of anti-SARS-CoV-2 IgG. Groups of donors were selected, in which the maximum and minimum values of the studied parameters were observed relative to the control group – donors without anti-SARS-CoV-2 IgG in blood. We determined that donor group with minimum titer of anti-SARS-CoV-2 IgG – 10 ± 3 Index (S/C) – have been characterized the maximum concentration of creatinine, urea and urea acid. Moreover the donor group with titer of anti-SARS-CoV-2 IgG 75 ± 5 Index (S/C) had the minimum concentration of albumin, creatinine, urea and urea acid. Obtained results could be linked with the potential influence of SARS-CoV-2 virus to kidney cells and consequents of immune response to infection caused by COVID-19 disease. Our research could be useful for treatment of COVID-19, which would involve the clinical therapy aimed not only at neutralizing the virus in the body, but also at reducing the negative load on the kidneys to prevent the development of pathological conditions in the post-COVID-19 period.

Keywords: anti-SARS-CoV-2, albumin, creatinine, urea, urea acid.