Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis
Scientific and Practical, Medical Journal

Founder:
- National Kidney Foundation of Ukraine

ISSN 2304-0238;
eISSN 2616-7352

Journal homepage: https://ukrjnd.com.ua

Research Article

doi: 10.31450/ukrjnd.1(81).2024.07

O.V. Kuryata, Ye.O. Frolova

Assessing kidney function, electrolyte homeostasis, and quality of life post-COVID-19: Efficacy of L-carnitine intervention

Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

Citation: Kuryata O, Frolova Ye. Assessing kidney function, electrolyte homeostasis, and quality of life post-COVID-19: Efficacy of L-carnitine intervention. Ukr J Nephr Dial. 2024;1(81):50-61. doi: 10.31450/ukrjnd.1(81).2024.07.

Abstract. *Patients with coronavirus disease often experience kidney impairment, leading to disruptions in electrolyte balance, reduced quality of life, and implications for disease prognosis. This necessitates continuous exploration of new treatment strategies. Our study aimed to assess kidney function, electrolyte homeostasis, and quality of life in COVID-19-related kidney damage, exploring the effectiveness of L-carnitine in the post-COVID-19 period.*

Methods. This single-center prospective study involved 50 patients with impaired kidney function (GFR <90 ≥45 ml/min/1.73 m^2) three to six months after COVID-19. The average patient age was 60.4 (42.0; 68.0) years, with a gender distribution of 50% women and 50% men. Patients were categorized based on oxygen therapy requirements during the acute COVID-19 phase. Additionally, a blind division into subgroups with and without L-carnitine assessed its clinical effectiveness.

Results. The study revealed a higher occurrence of hyponatremia ($p<0.001$) and hypokalemia ($p<0.001$) in the group with severe COVID-19 and oxygen therapy. A direct correlation was established between sodium and potassium levels and blood saturation indicators during COVID-19 ($r=0.57$, $p<0.05$ and $r=0.47$, $p<0.05$, respectively). The addition of L-carnitine resulted in significantly reduced serum urea and creatinine levels and increased glomerular filtration rate (GFR). Patients with impaired kidney function post-COVID-19 exhibited reduced quality of life in both observation groups according to SF-36 indicators. However, those receiving L-carnitine experienced a notable improvement in quality of life by the study's end.

Conclusions. The severity of the acute COVID-19 phase with oxygen therapy correlated directly with post-COVID hyponatremia and hypokalemia, accompanied by lower quality of life. L-carnitine administration (2g per day) post-COVID in patients with kidney damage led to enhanced kidney function (increased GFR and improved nitrogen metabolism) and improved quality of life indicators.

Key words: *coronavirus disease, hyponatremia, hypokalemia, quality of life, L-carnitine, kidney damage.*

Article history:
Received December 05, 2023
Received in revised form January 18, 2024
Accepted January 20, 2024

Conflict of interest statement. The authors declare no competing interest.

© O.V. Kuryata, Ye.O. Frolova, 2024.

Correspondence should be addressed to Eugenia Frolova: dr.frolova81@gmail.com

(cc) BY-SA

© Курята О. В., Фролова Є. О., 2024.

УДК 616.61-008.6:[616.98:578.834]-07-08

О.В. Курята, Є.О. Фролова

Оцінка функції нирок, електролітного гомеостазу та якості життя після COVID-19: ефективність застосування L-карнітину

Дніпровський державний медичний університет, Дніпро, Україна

Резюме. *Порушення функції нирок піся інфікування COVID-19 може призвести до розвитку дисбалансу електролітного гомеостазу, погіршенню якості життя хворих, впливає на прогноз захворювання, що потребує постійного пошуку нових стратегій та напрямків лікування. Метою роботи було оцінити функціональний стан нирок, гомеостаз електролітів та його регуляцію, якість життя у хворих з ураженням нирок внаслідок перенесеної COVID-19 і ефективність L-карнітину в постковідному періоді.*

Методи. Проведено одноцентрове просективне дослідження за участі 50 пацієнтів з порушенням функції нирок (ШКФ <90≥45 мл/хв/1.73 м²) після коронавірусної хвороби (через 3-6 місяців після COVID-19). Середній вік хворих – 60.4 (42.0; 68.0). Стать: жінки – 25 (50%); чоловіки – 25 (50%). Хворих було розподіллено на 2 групи залежно від потреби в оксигенотерапії під час лікування гострого періоду COVID-19. Для оцінки клінічної ефективності L-карнітину хворих обох груп додатково було розподіллено сліпим методом на підгрупи з додатковим призначенням L-карнітину та без призначення L-карнітину.

Результати. За результатами дослідження, в 1-й групі достовірно частіше визначалась гіпонатріємія (p<0,001) та гіпокаліємія (p<0,001). Встановлений прямий кореляційний зв'язок між рівнями натрію і калію та показниками сатурації крові під час гострого періоду COVID-19 (r=0,57, p<0,05 та r=0,47, p<0,05 відповідно). Застосування L-карнітину сприяло достовірному зниженню рівнів сечовини і креатиніну сироватки крові та підвищенню рівня ШКФ. Якість життя хворих з порушенням функції нирок, які перенесли COVID-19 за більшістю показників SF-36 була знижена в обох групах спостереження. У хворих, які додатково отримували L-карнітин наприкінці дослідження достовірно підвищилися показники якості життя.

Висновки. Тяжкість гострого періоду COVID-19 з потребою оксигенотерапії асоціювалось з розвитком гіпонатріємії та гіпокаліємії у постковідному періоді та характеризувалося нижчими показниками якості життя. Використання в постковідному періоді L-карнітину 2 г на добу у хворих з ушкодженням нирок сприяло покращенню функціонального стану нирок (збільшенню ШКФ та покращенню азотистого обміну) та показників якості життя.

Ключові слова: *коронавірусна хвороба, гіпонатріємія, гіпокаліємія, якість життя, L-карнітин, ураження нирок.*

Вступ. Пандемія коронавірусної хвороби (COVID-19), яка крокувала планетою впродовж останніх 3-х років стала причиною мільйонів смертей по всьому світу, сприяла розвитку або прогресуванню важких неінфекційних хронічних захворювань (ішемічної хвороби серця (ІХС), артеріальної гіпертензії (АГ), цукрового діабету (ЦД), хронічних захворювань нирок, неврологічних захворювань та інших) й досі має потужний вплив на системи охорони здоров'я країн світу [1]. В багатьох дослідженнях було продемонстровано, що при COVID-19, окрім дихальної системи, хвороба також вражає нервову систему, серцево-судинну систему, шлунково-кишковий тракт (ШКТ) та сечостатеву систему з ураженням нирок [2].

Євгенія Фролова
dr.frolova81@gmail.com

Для проникнення в клітину вірус використовує спайковий білок, який зв'язується з рецептором ангіотензинперетворюючого ферменту 2 (АПФ2) [3]. SARS-CoV-2 може спричинити ураження нирок, безпосередньо впливаючи на ниркову тканину, оскільки рецептор АПФ2 експресуються на подоцитах і епітеліальних клітинах канальців у нирках [4]. Умовно можна розподілити всі ураження нирок на тлі коронавірусної хвороби на дві великі групи. Перша — ураження внаслідок COVID-19, як гострої респіраторної вірусної інфекції – ковід-нефропатія. Друга група – ускладнення, які виникають під час лікування нирок – гостре ураження нирок, яке найчастіше виникає на тлі існуючих захворювань нирок. За даними американських авторів, кожна третя людина, що хворіла на COVID-19 в умовах стаціонару, в результаті мала ураження нирок [5]. У хворих на COVID-19 найчастіше виявляють наступні ураження нирок: протеїнурія, гематурія та зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) [6]. Однією з вагомих функцій нирок у організмі людини є контроль балансу рідини та електролітів. Порушення функції нирок на тлі коронавірусної хвороби може призвести до

розвитку дисбалансу рідини та електролітів (найпоширенішим типом є гіпонатріємія, гіпокаліємія/гіперкаліємія, гіпохлоремія) [7], що супроводжується підвищеним ризиком смертності у госпіталізованих пацієнтів. Правильний електролітний баланс необхідний для регуляції функцій організму та підтримки здоров'я. Навіть найменше відхилення від середньої концентрації електролітів може підвищити ризик смерті. Гіпокаліємія у хворих на COVID-19, може загострити перебіг гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС) і збільшити ризик серцево-судинних ускладнень [7]. У дослідженні в Китаї було показано, що гіпокаліємія має високу поширеність у пацієнтів з COVID-19, і існує прямий зв'язок між ступенем гіпокаліємії та тяжкістю COVID-19 [8]. Гіпонатріємія/гіпернатріємія також поширена у пацієнтів з гострою формою COVID-19. Пацієнти з гіпернатріємією перебували в реанімації більш тривалий період і мали вищий ризик смерті [9]. Також, у багатьох дослідженнях був продемонстрований зв'язок гіпонатріємії у хворих на коронавірусну хворобу з підвищеним рівнем госпітальної смертності [10] та тяжким перебігом COVID-19 [11]. Знання щодо електролітного складу, зокрема натрію та калію в сироватці крові, є значущим показником у хворих на COVID-19 при визначені прогнозу перебігу та тактиці лікування хворих, особливо при супутньому ураженні нирок. Наведені літературні дані вказують на важливість виявлення електролітних розладів у хворих, які перехворіли на коронавірусну хворобу.

У багатьох пацієнтів, які перехворіли на COVID-19 тривалий час спостерігаються скарги на слабкість, погіршення пам'яті, зниження настрою та працездатності, депресії, тривожні стани, зниження здатності до навчання [12]. За даними французьких вчених, які спостерігали за хворими на COVID-19 (n=120), після одужання майже 1/3 пацієнтів скаржилися на погіршення пам'яті, а 27% хворих мали значне когнітивне зниження. Американські клініцисти стверджують, що перенесена COVID-19 зумовлює порушення психічних функцій у 33% хворих, із них 68% втрачають здатність виконувати навіть прості повсякденні функції, як приготування їжі, оплата рахунків та інші [13]. Згідно з визначенням ВООЗ, постковідний синдром – це стан після COVID-19, що виникає у людей із ймовірно або підтверджено перенесеною інфекцією SARS-CoV-2, який зазвичай проявляється через 3 місяці від початку COVID-19 симптомами, які неможливо пояснити іншими причинами [14]. На сьогодні не вирішеним питанням залишається розуміння, чи залишаються ці наслідки після COVID-19 з людиною назавжди [12]. Виникненню когнітивних, тривожно-депресивних розладів і погіршенню якості життя хворих, що перенесли COVID-19, сприяють різноманітні фактори, пов'язані як безпосередньо із захворюванням, його лікуванням так і наявною супутньою патологією. Розвиток ХХН на тлі перенесеної ковід-нефропатії може бути додатковим фактором ризику розвитку когнітивних порушень чи сприяти подальшому погіршенню якості життя хворих [15].

Зменшення проявів постковідного синдрому та покращення якості життя хворих, що перенесли коронавірусну хворобу потребує постійного пошуку нових стратегій та напрямків лікування. Метаболічна терапія є одним з напрямків в лікуванні захворювань внутрішніх органів, основою якої є вплив на обмінні процеси в організмі людини, що призводить до посилення адаптаційних можливостей. Серед метаболічних засобів привертає до себе увагу L-карнітин, який вже продемонстрував здатність впливати на зменшення відчуття втоми та покращенні якості життя хворих у пацієнтів, які одужали від COVID-19, але мали постковідний синдром [16].

Отже, вивчення впливу L-карнітину на поліпшення клінічного стану, покращення функції нирок і відновлення якості життя хворих, які перенесли COVID-19 та мали ознаки ХХН у постковідному періоді є перспективними.

Метою роботи було оцінити функціональний стан нирок, гомеостаз електролітів та його регуляцію, якість життя у хворих з ураженням нирок внаслідок перенесеної COVID-19 і ефективність L-карнітину в постковідному періоді.

Матеріали та методи. Нами було проведено одноцентрове проспективне дослідження за участі 50 пацієнтів з порушенням функції нирок (ШКФ <90≥45 мл/хв/1.73 м^2) на тлі коронавірусної хвороби (через 3-6 місяців після COVID-19) на базі Дніпровського державного медичного університету. Середній вік хворих – 60.4 (42.0; 68.0). Стать: жінки – 25 (50%); чоловіки – 25 (50%). Спираючись на загальноприйняту класифікацію ХХН [17], 23 (46%) залучених у дослідження пацієнтів мали ХХН II ст., 27 (54%) пацієнтів – ХХН IIIа стадії.

Критерієм включення в дослідження були: COVID-19 в анамнезі (строком 3-6 місяців), який був документально підтверджений (позитивний тест ПЛР/виписка з медичного закладу з приводу COVID-19/наявність антитіл IgG) за умов наявності порушення функції нирок (ШКФ ≤90≥45 мл/хв/1.73 м^2, сечовий або нефритичний синдром); на час дослідження SaO_2≥93%; за наявності АГ – медикаментозно контрольований рівень систолічного артеріального тиску (САТ)<140 мм рт. ст., діастолічного артеріального тиску (ДАТ)<90 мм рт. ст. при незмінній антигіпертензивній терапії ≥3 місяців; вік – понад 18 років; інформована згода пацієнта. Критеріями виключення з дослідження: критичний перебіг COVID-19 (перебування в відділенні інтенсивної терапії); діагноз ХХН до захворювання на COVID-19 (за даними амбулаторної картки та/або слів пацієнта); підтверджені гострі стани (інфаркти, інсульти, тромбоемболічні

ускладнення внаслідок перенесеного COVID-19, тромбози артерій будь-якої локалізації); злоякісна артеріальна гіпертензія; онкологічні захворювання; нефротичний синдром; ШКФ≤44 мл/хв/1.73 м^2; вагітність; використання інших медичних препаратів, що можуть мати вплив на досліджувані параметри; підвищена чутливість до препарату; важкі психічні та психологічні стани.

Дослідження схвалені комісією з питань біомедичної етики ДДМУ та проведені згідно з письмовою згодою учасників і відповідно до принципів біоетики, викладених у Гельсінській декларації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей» та «Загальній декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)».

У відповідності до мети дослідження хворих було розподіллено на 2 групи: 1 група – хворі з порушенням функції нирок, які перенесли COVID-19 та потребували оксигенотерапію в період гострого захворювання (за представленими документами SaO_2≤92%) (n=25); 2 група – хворі з порушенням функції нирок, які не потребували оксигенотерапію під час лікування COVID-19 (за представленими документами SaO_2≥93%) (n=25).

Для оцінки клінічної ефективності L-карнітину хворих обох груп додатково було розподіллено сліпим методом на підгрупи: 1а – хворі з порушенням функції нирок, які перенесли COVID-19 з потребою в оксигенотерапії, яким додатково був призначений L-карнітин (Метакартин, World medicine Ilac San. Ve Tic. A.S., Туреччина) внутрішній прийом 2 г/10 мл (1 флакон на добу) (n=15); 1б – хворі з порушенням функції нирок, які під час лікування COVID-19 отримували оксигенотерапію, без додаткового призначення L-карнітину внутрішньо (n=10); 2а – хворі з порушенням функції нирок, без оксигенотерапії під час лікування COVID-19, яким додатково був призначений L-карнітин в тому ж режимі (n=15); 2б – хворі з порушенням функції нирок, які не отримували оксигенотерапію під час COVID-19 без додаткового призначення L-карнітину. Тривалість активного спостереження становила 14 днів, загальна до 1 місяця (телефонний дзвінок/консультація лікаря за потреби).

Дизайн дослідження

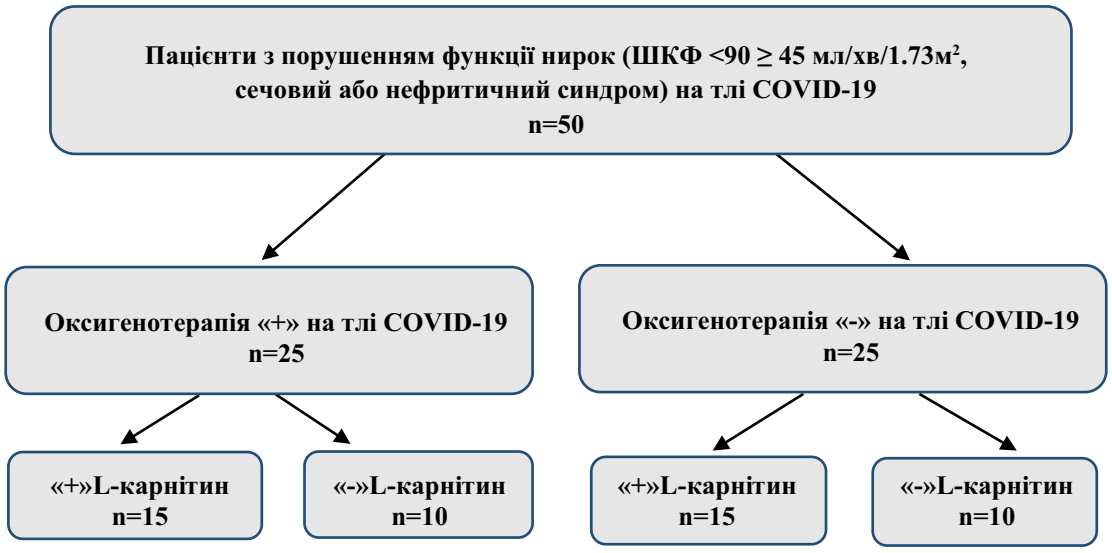

Рис. 1. Дизайн дослідження.

Для вирішення мети дослідження всім хворим визначали об'єктивні та суб'єктивні ознаки, притаманні ХХН, проводили збір анамнестичних даних, фізикальне обстеження та лабораторно-інструментальні методи на початку та наприкінці дослідження. Обстеження усіх хворих передбачало: ЕКГ, ультразвукове дослідження нирок, рентгенографію органів грудної порожнини, оцінювали рівень САТ, ДАТ, ЧСС, ІМТ. Для клінічної оцінки функції нирок визначали рівень креатиніну та сечовини в сироватці крові за допомогою колориметричних методів. Для оцінки електролітних змін оцінювали рівень натрію і калію в біохімічному аналізі крові. Також усім хворим включеним у дослідження визначали рівень альдостерону сироватки крові за допомогою реактиву Diagnostics Biochem Canada Aldosterone Elisa Kit, CAN-ALD-450. Кров для аналізу брали після 8-годинного голодування та після 15-хвилинного перебування пацієнта в положенні лежачи. Рівень сироваткового альдостерону визначали в пг/мл. ШКФ оцінювали за формулою CKD-EPI (враховувався вік, стать, раса, рівень креатиніну в сироватці крові, вага тіла). Усім хворим було проведено оцінку якості життя з використанням неспецифічного опитувальника SF-36 [18]. Результати оцінювались за 8 шкалами (від 0 до 100 балів), які були згруповані у дві групи. Перша група «Фізичний компонент здоров'я»: фізичне функціонування

(PF); рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP); інтенсивність болю (BP); загальний стан здоров'я (GH). Друга група «психологічний компонент здоров'я»: життєва активність (VT); соціальне функціонування (SF); рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE); психічне здоров'я (MH). При оцінюванні результатів опитування враховували, що більш висока оцінка вказує на більш високий рівень якості життя.

Статистична обробка отриманих результатів проводилася з використанням ліцензійної програми STATISTICA 10 (версія trial). Враховуючи невеликий обсяг вибірок, використовували методи непараметричної статистики. При описанні кількісних ознак дані були представлені у вигляді медіани (Me) та меж інтерквартильного відрізку (Q25; Q75), якісних – у відсотках. Для порівняння показників у двох незалежних групах використовували U-критерій Манна-Уітні, двосторонній точний критерій Фішера та критерій Вілкоксона (W) для порівняння двох залежних груп. Категоріальні дані між групами порівнювали з використанням критерію хі-квадрат. Відсутні значення було виключено з розрахунків. Статистично значимі відмінності результатів досліджень визначали при рівні $p<0,05$.

Результати. На початку дослідження групи хворих були співставними за основними показниками (табл.1).

Таблиця 1

Характеристика включених у дослідження пацієнтів

Показники	1-а група (n=25)	2-а група (n=25)	p
Стать, n (%) Чоловіки Жінки	 12 (48) 13 (52)	 13 (52) 12 (48)	0,50*
Вік, роки	59 (42; 68)	60 (47; 68)	0,85
SaO_2, % (на момент госпіталізації з приводу COVID-19)	**89 (89; 90)**	**95 (92; 99)**	**0<0,001**
ІМТ, %	24,2 (23,1; 29,0)	24,2 (23,2; 26,9)	0,94
САТ, мм рт.ст.	130 (120; 130)	125 (120; 130)	0,80
ДАТ, мм рт.ст.	80 (80; 80)	80 (80; 80)	0,70
ЧСС, уд. у хв.	88 (80; 90)	84 (80; 87)	0,10
ШКФ за EPI, мл/хв/1,73 $м^2$	56,1(51,2; 70,2)	63,2 (56,5; 67,7)	0,28
Креатинін крові, мкмоль/л	105 (96; 118)	105 (87,6; 113)	0,34
Сечовина, ммоль/л	9,8 (8,7; 10,7)	8,7 (7,5; 10,7)	0,18
Протеїнурія, г/л	0,12 (0; 0,15)	0,08 (0; 0,20)	0,64

Примітки: дані представлені як Me (Q25; Q75), p – рівень значимості різниці між відповідними групами: * - двосторонній критерій Фішера, в інших випадках – критерій Манна-Уітні.

За результатами дослідження, в 1-й групі достовірно частіше визначались гіпонатріємія ($p<0,001$) та гіпокаліємія ($p<0,001$) у порівнянні з хворими 2-ї групи (табл. 2).

Таблиця 2

Електроліти та альдотерон крові обстежених пацієнтів

Показники	1-а група (n=25)	2-а група (n=25)	p
Натрій, ммоль/л	134 (133; 135)	138 (137; 140)	<0,001
Калій, ммоль/л	4,1 (4,0; 4,4)	4,5 (4,0; 5,0)	<0,001
Альдостерон, пг/мл	73 (67; 80)	69 (57; 87)	0,39

Примітки: дані представлені як Me (Q25; Q75), p – рівень значимості різниці між відповідними групами за критерієм Манна-Уітні.

В жодного з обстежених хворих не були виявлені гіпернатріємія та гіперкаліємія. Загалом, нормальний рівень натрію у сироватці крові (135 – 146 ммоль/л) був виявлений у 12 (48%) пацієнтів 1-ї групи та 23 (92%) пацієнтів 2-ї групи, гіпонатріємія (<135 ммоль/л) – у 13 (52%) пацієнтів 1-ї групи та 2 (8%) пацієнтів 2-ї групи. Нормальний рівень калію сироватки крові (3,5 – 5,1 ммоль/л) зареєстрований у 21 (84%) хворих 1-ї групи та в 100% хворих 2-ї групи, гіпокаліємія (<3,5 ммоль/л) мала місце тільки у 4 (16%) хворих 1-ї групи. Рівень альдостерону сироватки крові знаходився в межах референтних значень (30 – 150 пг/мл в положенні лежачи) у всіх обстежених хворих (див. табл. 2).

Не встановлено залежності рівня альдостерону сироватки крові в залежності від отримання оксигенотерапії для корекції гіпоксії під час лікування COVID-19 при $SaO_2 \leq 92\%$ ($r=-0,14$, $p>0,05$). Встановлений прямий кореляційний зв'язок між рівнями натрію і калію та показниками сатурації крові ($r=0,57$, $p<0,05$ та $r=0,47$, $p<0,05$ відповідно) (рис.1, 2).

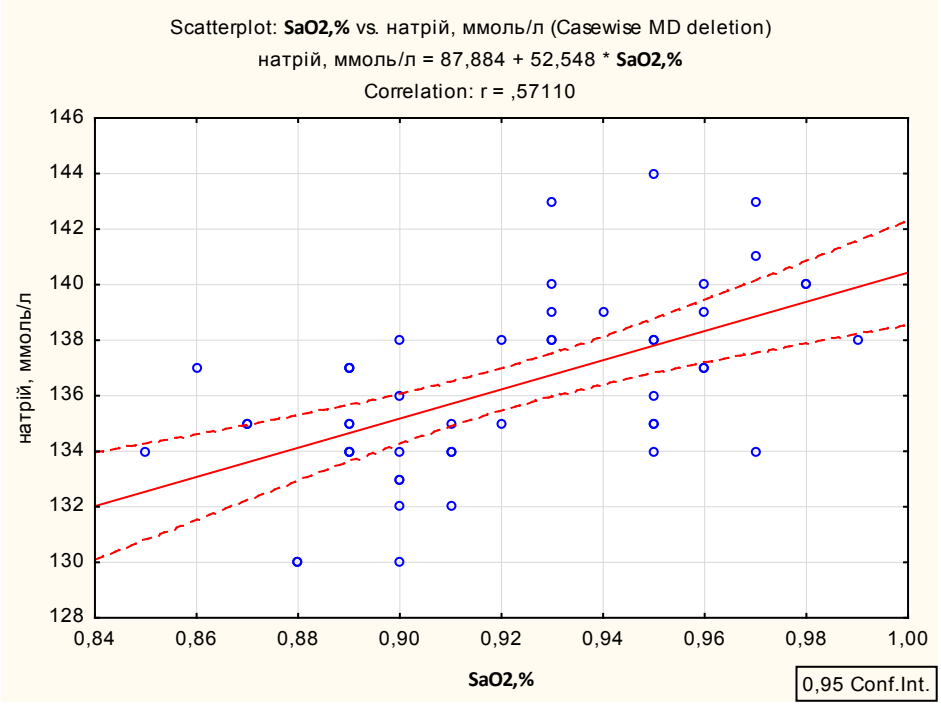

Рис. 1. Кореляційний зв'язок між рівнем натрію сироватки крові та тяжкістю перебігу коронавірусної хвороби за показником SaO_2 ($p<0,05$).

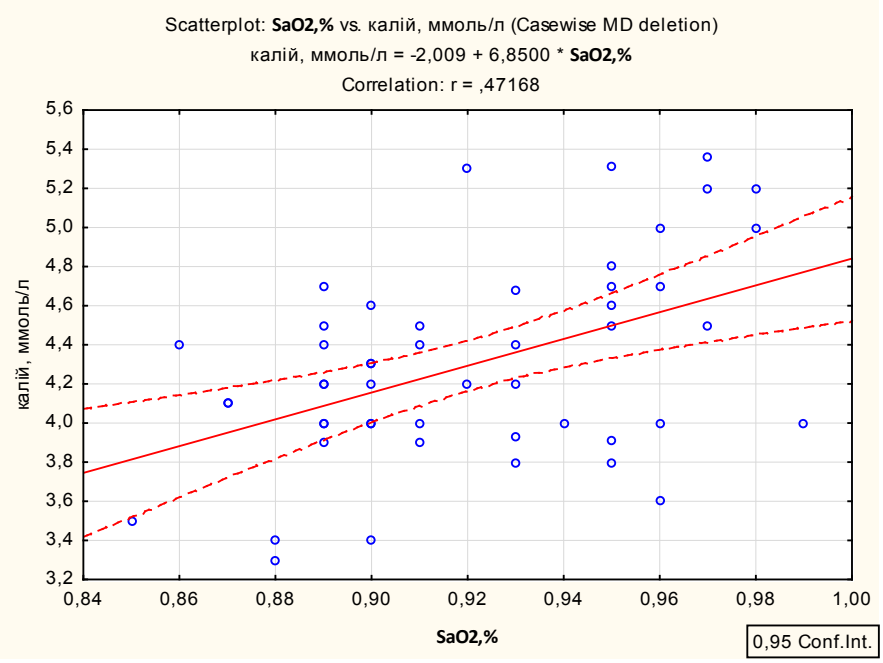

Рис. 2. Кореляційний зв'язок між рівнем калію в сироватці крові та тяжкістю перебігу коронавірусної хвороби за показником SaO_2 ($p<0,05$).

Пацієнти 1а і 1б підгруп та 2а і 2б підгруп в початковому стані були статистично зіставлені за основними показниками (табл. 3, 4).

Таблиця 3

Характеристика хворих 1 групи (з порушенням функції нирок, які потребували оксигенотерапію на тлі COVID-19) в вихідному стані

Показники	1а група (n=15)	1б група (n=10)	p
Стать, n(%) Чоловіки Жінки	 7 (46,7) 8 (53,3)	 5 (50) 5 (50)	0,60*
Вік, роки	63 (42; 69)	61,5 (41; 66)	0,82
SaO_2, % (в анамнезі)	89 (88; 90)	89 (89; 90)	0,87
ШКФ за EPI, мл/хв/1,73 м^2	56,1(51,2; 74,2)	55,6 (50,7; 64,8)	0,76
Креатинін крові, мкмоль/л	105 (93; 119)	110 (100; 118)	0,49
Сечовина, ммоль/л	10,1 (8,1; 10,7)	9,6 (8,7; 10,7)	0,87
Натрій, ммоль/л	134 (133; 135)	135 (134; 136)	0,44
Калій, ммоль/л	4,0 (3,9; 4,4)	4,2 (4,0; 4,3)	0,68
Альдостерон, пг/мл	78 (67; 87)	72,5 (62; 78)	0,82

Примітки: p – рівень значимості різниці між відповідними групами:
* - двосторонній критерій Фішера, в інших випадках – критерій Манна-Уітні.

Таблиця 4

Характеристика 2 групи (хворі з порушенням функції нирок, які не отримували оксигенотерапію під час COVID-19) в вихідному стані

Показники	2а група (n=15)	2б група (n=10)	p
Стать, n(%) Чоловіки Жінки	 8 (53,3) 7 (46,7,3)	 5 (50) 5 (50)	0,60*
Вік, роки	64 (42; 70)	58 (47; 64)	0,45
SaO_2, % (в анамнезі)	95 (93; 96)	95,5 (94; 97)	0,42
ШКФ за EPI, мл/хв/1,73 м^2	63,4 (56,5; 72,1)	61,8 (56,2; 64,8)	0,93
Креатинін крові, мкмоль/л	111 (86; 113)	105 (92; 112)	0,82
Сечовина, ммоль/л	8,4 (7,1; 10,6)	9,6 (8,1; 11,9)	0,30
Натрій, ммоль/л	138 (135; 140)	138,5 (137; 140)	0,50
Калій, ммоль/л	4,2 (3,9; 4,7)	4,4 (4,5; 5,0)	0,16
Альдостерон, пг/мл	65 (54; 87)	68 (57; 89)	0,64

Примітки: p – рівень значимості різниці між відповідними групами:
* - двосторонній критерій Фішера, в інших випадках – критерій Манна-Уітні.

Аналізуючи динаміку змін показників функції нирок наприкінці спостереження встановлено, що додавання в терапію L-карнітину сприяло достовірному зниженню рівнів сечовини і креатиніну сироватки крові та підвищенню рівня ШКФ у пацієнтів як 1а групи, так і хворих 2а групи. Суттєвого впливу на показники електролітних змін в динаміці спостереження в обох групах не спостерігалося. (табл.5, 6).

Таблиця 5

Характеристика хворих 1 групи (з порушенням функції нирок, які потребували оксигенотерапію на тлі COVID-19) в динаміці спостереження

Показники	1а група, Початковий стан (n=15)	1а група, Після лікування (n=15)	p	1б група, Початковий стан (n=10)	1б група, Після лікування (n=10)	p
ШКФ за EPI, мл/хв/1,73 м^2	56,1(51,2; 74,2)	63,6 (60,9; 90,5)	<0,001	55,6 (50,7; 64,8)	58,0 (52,6; 67,2)	0,38
Креатинін крові, мкмоль/л	105 (93; 119)	90 (82; 100)	<0,001	110 (100; 118)	107 (100; 115)	0,15
Сечовина, ммоль/л	10,1 (8,1; 10,7)	8,9 (7,6; 9,6)	<0,001	9,6 (8,7; 10,7)	9,3 (8,4;10,0)	0,08
Натрій, ммоль/л	134 (133; 135)	135 (133; 136)	0,82	135 (134; 136)	136 (135; 136)	0,44
Калій, ммоль/л	4,0 (3,9; 4,4)	4,0 (4,0; 4,4)	0,87	4,2 (4,0; 4,3)	4,2 (4,0; 4,3)	0,96
Добова протеїнурія, г/добу	0,1 (0; 0,2)	0,09 (0; 0,2)	0,96	0,06 (0; 0,15)	0,05 (0,01; 0,13)	0,37

Примітки: p – рівень значимості різниці в динаміці спостереження за критерієм Вілкоксона.

Таблиця 6

Характеристика хворих 2 групи (хворі з порушенням функції нирок, які не отримували оксигенотерапію під час COVID-19) в динаміці спостереження

Показники	2а група, Початковий стан (n=15)	2а група, Після лікування (n=15)	p	2б група, Початковий стан (n=10)	2б група, Після лікування (n=10)	p
ШКФ за EPI, мл/хв/1,73 м^2	63,4 (56,5; 72,1)	72,0 (62,3; 79,3)	<0,001	61,8 (56,2; 64,8)	63,3 (58,0; 70,1)	0,16
Креатинін крові, мкмоль/л	111 (86; 113)	100 (80; 105)	<0,001	105 (92; 112)	101 (89; 108)	0,08
Сечовина, ммоль/л	8,4 (7,1; 10,6)	7,8 (6,3; 9,4)	0,02	9,6 (8,1; 11,9)	9,1 (8,0;10,5)	0,07
Натрій, ммоль/л	138 (135; 140)	138 (138; 140)	0,96	138,5 (137; 140)	139 (137; 140)	0,82
Калій, ммоль/л	4,2 (3,9; 4,7)	4,2 (4,0; 4,6)	0,57	4,4 (4,5; 5,0)	4,4 (4,2; 4,6)	0,42
Добова протеїнурія, г/добу	0,12 (0,04; 0,20)	0,10 (0,02; 0,20)	0,76	0,12 (0; 0,25)	0,05 (0,01; 0,13)	0,48

Примітки: p – рівень значимості різниці в динаміці спостереження за критерієм Вілкоксона.

Якість життя хворих з порушенням функції нирок (ШКФ<90≥45 мл/хв/1.73 м^2), які перенесли COVID-19 за даними неспецифічного опитувальника SF-36 за більшістю показників була знижена в обох групах спостереження. У пацієнтів 1-ї групи були достовірно нижчі показники якості життя у порівнянні з хворими 2-ї групи, а саме – «фізичний компонент здоров'я»: фізичне функціонування (PF); інтенсивність болю (BP) і загальний стан здоров'я (GH) та «психологічний компонент здоров'я»: життєва активність (VT) і соціальне функціонування (SF) (табл.7).

Таблиця 7

Показники якості життя хворих

Показники	1-а група (n=25)	2-а група (n=25)	p
PF, бали	70 (70; 70)	80 (70; 80)	0,002
RP, бали	90 (90; 90)	90 (90; 90)	0,82
BP, бали	50 (50; 60)	60 (56; 70)	<0,001
GH, бали	40 (40; 45)	50 (40; 60)	0,004
VT, бали	60 (60; 70)	90 (90; 90)	<0,001
SF, бали	80 (80; 80)	90 (80; 90)	0,002
RF, бали	90 (90; 90)	90 (90; 95)	0,12
MH, бали	70 (70; 70)	70 (70; 80)	0,19

Примітки: p – рівень значимості різниці між відповідними групами за критерієм Манна-Уітні.

На тлі лікування з додаванням L-карнітину у 1а групі визначено достовірне покращення (за критерієм Вілкоксона) показників фізичного функціонування (PF) (p<0,001); інтенсивності болю (BP) (p<0,001); загального стану здоров'я (GH) (p<0,001); життєвої активності (VT) (p<0,001); соціального функціонування (SF) (p<0,001) та психічного здоров'я (MH) (p<0,001) (рис. 3).

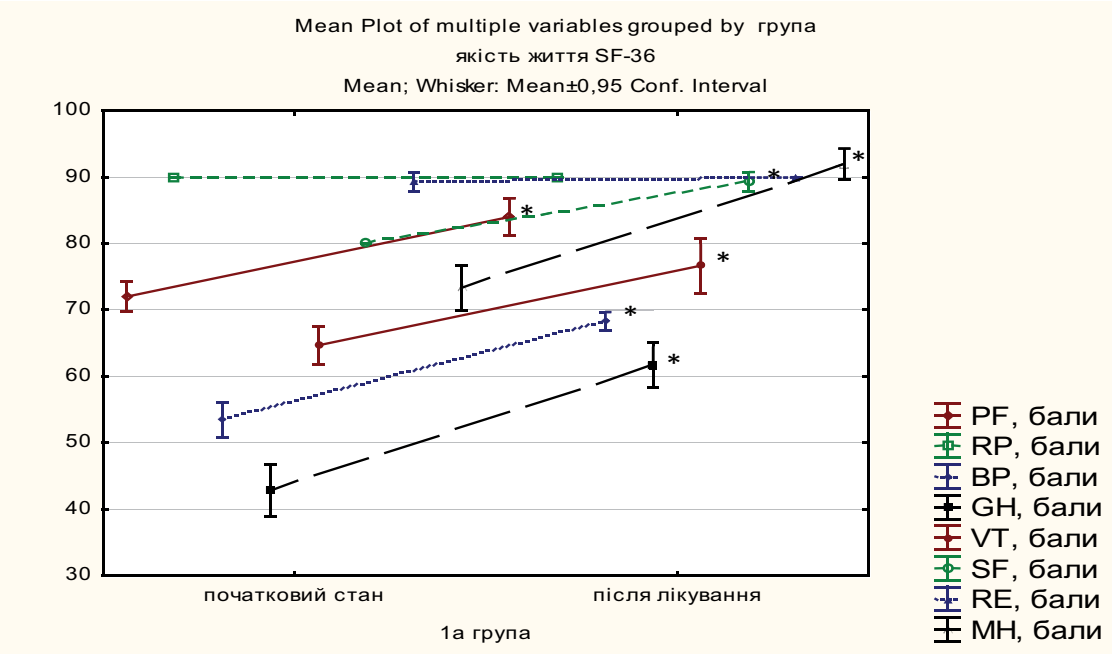

Рис. 3. Показники якості життя (SF-36) у хворих з порушенням функції нирок, які потребували оксигенотерапію на тлі COVID-19 в динаміці зстосування L-карнітину.

Примітки: p – рівень значимості різниці в динаміці спостереження за критерієм Вілкоксона (p<0,001).

В 1б групі наприкінці спостереження достовірно покращилися лише показники інтенсивності болю (BP) (p=0,02) та загального стану здоров'я (GH) (p=0,02) (рис. 4).

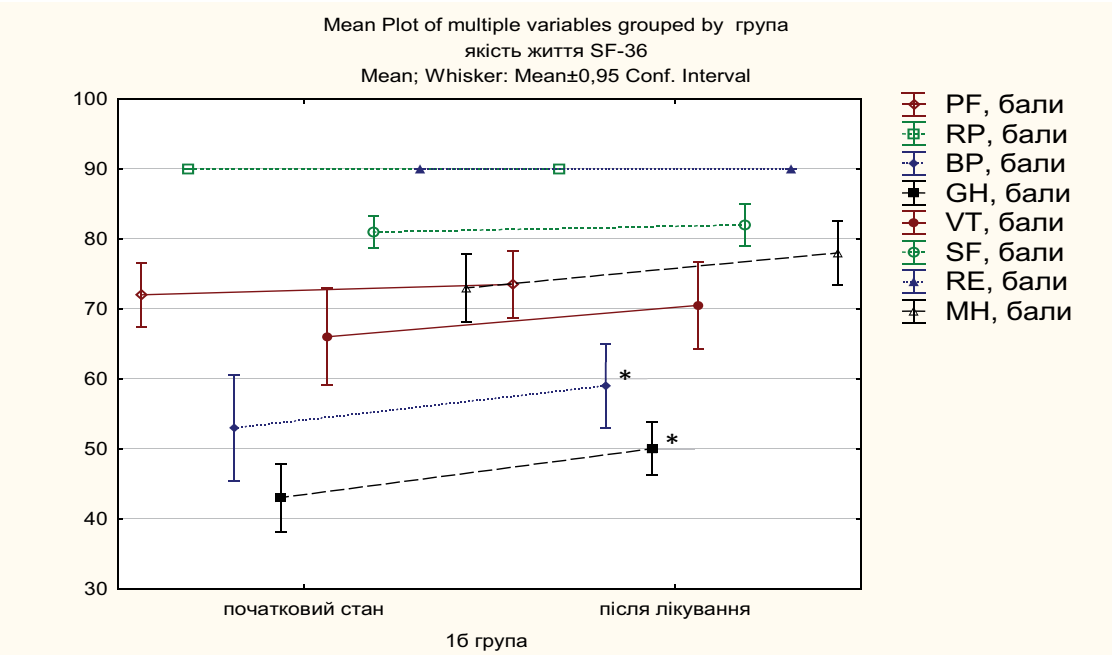

Рис. 4. Показники якості життя (SF-36) у хворих з порушенням функції нирок, які потребували оксигенотерапію на тлі COVID-19 без застсування L-карнітину.

Примітки: p – рівень значимості різниці в динаміці спостереження за критерієм Вілкоксона (p<0,05).

У пацієнтів 2а групи на тлі лікування L-карнітином достовірно покращилися показники фізичного функціонування (PF) (p<0,001); інтенсивності болю (BP) (p<0,001); загального стану здоров'я (GH) (p<0,001); життєвої активності (VT) (p=0,04); соціального функціонування (SF) (p=0,02) та психічного здоров'я (MH) (p<0,001) (рис. 5).

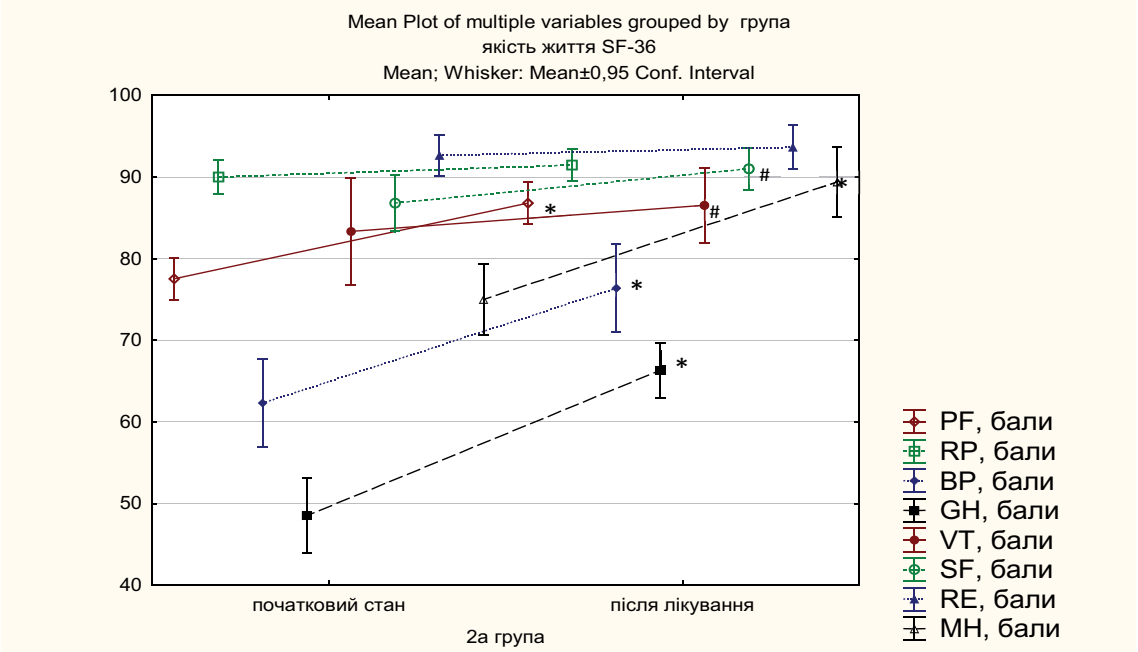

Рис. 5. Показники якості життя (SF-36) у хворих з порушенням функції нирок, які не отримували оксигенотерапію під час COVID-19 на тлі застосування L-карнітину.

Примітки: p – рівень значимості різниці в динаміці спостереження за критерієм Вілкоксона (* p<0,001, # p<0,05).

Лише показник інтенсивності болю (BP) (p=0,02) у пацієнтів 2б групи був достовірно вищим наприкінці спостереження у порівнянні з вихідним станом (рис. 6).

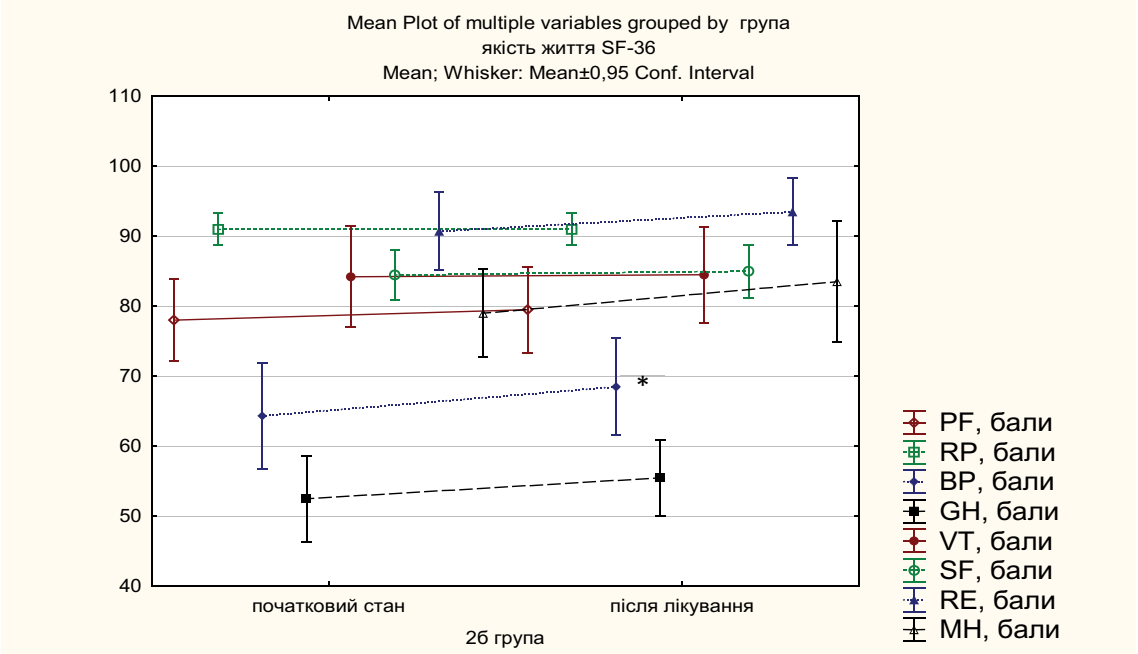

Рис. 6. Показники якості життя (SF-36) у хворих з порушенням функції нирок, які не отримували оксигенотерапію під час COVID-19 без додавання у терапію L-карнітину.

Примітки: p – рівень значимості різниці в динаміці спостереження за критерієм Вілкоксона (p=0,02).

Обговорення. При збереженій функції нирок натрій реабсорбується з ниркового фільтрату, а калій екскретується в фільтрат в ниркових збиральних канальцях. Контроль цього обміну регулюється головним чином альдостероном та ангіотензином II і залежить від активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС). В свою чергу, рівень альдостерону регулюється вмістом в крові іонів натрію і калію за типом зворотного зв'язку [19]. Надмірна кількість альдостерону призводить до гіпокаліємії, а їх дефіцит – до гіперкаліємії. Зазвичай, у хворих з ХХН при прогресуванні порушення функції нирок (ШКФ <60 мл/хв/1.73 м^2) спостерігається поступове зростання частоти виявлення гі-

перкаліємії. На сьогодні доведено, що найвищому ризику гіперкаліємії піддаються хворі з низькими показниками ШКФ, особливо яким призначена терапія за допомогою інгібіторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (іРААС) [20]. Виникнення гіпокаліємії може бути обумовлено порушенням іонного транспорту в ниркових канальцях і трубочках при виникненні гострого ураження нирок чи гострого тубулоінтерстеційного нефриту [19], що спостерігається у хворих з ковід-асоційованою нефропатією. Таким чином, отримані нами дані дозволяють припустити, що пацієнти, які перенесли COVID-19 з розвитком порушення функції нирок (ковід-нефропатія) мають комбінований тип ураження нирок: а) гломерулярний, за рахунок зниження ШКФ, зростання рівня креатиніну і сечовини в сироватці крові та протеїнурії; б) тубулоінтерстеційний з ураженням канальцевої системи нирок і виникненням гіпокаліємії та гіпонатріємії, незалежно від рівня альдостерону в сироватці крові. Потреба в оксигенотерапії для корекції системної гіпоксії (SaO2≤92%) під час лікування гострої коронавірусної хвороби з ознаками порушення функції нирок обумовлювало статистично значиме збільшення частоти виявлення гіпонатріємії і гіпокаліємії в постковідному періоді. Необхідні подальші дослідження, щоб розглянути результати впливу порушення функції нирок на тлі COVID-19 і електролітних розладів на прогресування захворювання і смертність пацієнтів в постковідному періоді.

Використання L-карнітину дозволяє зменшити явища ендогенної інтоксикації за рахунок зниження рівнів креатиніну і сечовини сироватки крові, підвищує ШКФ у хворих з порушенням функції нирок на тлі перенесеної коронавірусної хвороби і має добру переносимість. Призначення L-карнітину привело до достовірного покращення показників якості життя хворих, що дозволяє нам рекомендувати L-карнітин у постковідному періоді для покращення клінічних проявів на етапі реабілітації після COVID-19 хворим, які мають ознаки порушення функції нирок (ШКФ<90≥45 мл/хв/1.73 м^2).

Обмеження цього дослідження включають однцентрове дослідження з невеликою вибіркою, що може ускладнити узагальнення отриманих результатів. Обмежена тривалість спостереження та відсутність плацебо-контрольної групи також можуть впливати на валідність отриманих даних щодо ефективності L-карнітіну.

Висновки:

У пацієнтів з ковід-асоційованою нефропатією в постковідному періоді виявлений комбінований механізм ураження нирок: гломерулярний (зниження ШКФ, зростання рівня креатиніну і сечовини в сироватці крові) та тубулоінтерстиціальний з наявністю гіпокаліємієї та гіпонатріємії, незалежно від рівня альдостерону в сироватці крові. Тяжкість гострого періоду коронавірусної хвороби з потребою у проведенні оксигенотерапії прямо асоціювалас з розвитком гіпонатріємії та гіпокаліємії у постковідному періоді та характеризувалося нижчими показниками якості життя.

Використання в постковідному періоді L-карнітину 2 г на добу у хворих з ушкодженням нирок сприяло покращенню функціонального стану нирок (збільшенню ШКФ та покращенню азотистого обміну) і показників якості життя: фізичного функціонування (PF), інтенсивності болю (BP), загального стану здоров'я (GH), життєвої активності (VT), соціального функціонування (SF) та психічного здоров'я (MH).

Конфлікт інтересів. автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Джерела фінансування. Дослідження проводилось без фінансової підтримки.

Інформація про внесок кожного учасника.

О.В. Курята: концептуалізація, методологія, адміністрування проекту;

Є.О. Фролова: методологія, ресурси, аналіз, курація хворих, написання рукопису.

Література (Referenes):

1. Coronavirus disease (COVID-19) Weekly Epidemiological Update of World Health Organization. [Internet]; 2021 [cited 2022 Nov 28]. Available from: https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---1-september-2023.
2. *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. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
3. *Li W, Moore MJ, Vasilieva N, Sui J, Wong SK, Berne MA, et al.* Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. Nature. 2003;426(6965):450-4. doi: 10.1038/nature02145.
4. *Lv W, Wu M, Ren Y, Zeng N, Deng P, Zeng H et al.* Coronavirus Disease 2019: Coronaviruses and Kidney Injury. J Urol. 2020;204(5):918-925. doi: 10.1097/JU.0000000000001289.
5. *Hirsch JS, Ng JH, Ross DW, Sharma P, Shah HH, Barnett RL et al.* Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. Kidney Int. 2020;98(1):209-218. doi: 10.1016/j.kint.2020.05.006.

6. *Meijers B, Hilbrands LB.* The clinical characteristics of coronavirus-associated nephropathy. Nephrol Dial Transplant. 2020;35(8):1279-1281. doi: 10.1093/ndt/gfaa197.
7. *Lippi G, South AM, Henry BM.* Electrolyte imbalances in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). Ann Clin Biochem. 2020;57(3):262-265. doi: 10.1177/0004563220922255.
8. *Alfano G, Ferrari A, Fontana F, Perrone R, Mori G, Ascione E et al.* Hypokalemia in Patients with COVID-19. Clin Exp Nephrol. 2021;25(4):401-409. doi: 10.1007/s10157-020-01996-4.
9. *Zimmer MA, Zink AK, Weißer CW, Vogt U, Michelsen A, Priebe HJ et al.* Hypernatremia-A Manifestation of COVID-19: A Case Series. A A Pract. 2020;14(9):e01295. doi: 10.1213/XAA.0000000000001295.
10. *Martino M, Falcioni P, Giancola G, Ciarloni A, Salvio G, Silvetti F et al.* Sodium alterations impair the prognosis of hospitalized patients with COVID-19 pneumonia. Endocr Connect. 2021;10(10):1344-1351. doi: 10.1530/EC-21-0411.
11. *Ayus JC, Kalantar-Zadeh K, Tantisattamo E, Rhee CM, Negri AL.* Is hyponatremia a novel marker of inflammation in patients with COVID-19? Nephrol Dial Transplant. 2023;38(8):1921-1924. doi: 10.1093/ndt/gfad111.
12. *Asadi-Pooya AA, Akbari A, Emami A, Lotfi M, Rostamihosseinkhani M, Nemati H et al.* Long COVID syndrome-associated brain fog. J Med Virol. 2022;94(3):979-984. Epub 2021 Oct 24. doi: 10.1002/jmv.27404.
13. *Mozhyna T.* Cognitive impairment in COVID-19: modern possibilities of drug therapy. Medical newspaper «Health of Ukraine». 2021:7(500):42. [In Ukrainian].
14. NICE, SIGN and RCGP set out further details about the UK guideline on management of the long-term effects of COVID-19. [Internet]. 2023. [cited 2022 Nov 28]. Available from: https://www.nice.org.uk/news/article/nice-sign-and-rcgp-set-out-further-details-about-the-uk-guideline-on-management-of-the-long-term-effects-of-covid-19
15. *Kuryata OV, Frolova YeO.* The use of L-carnitin infusion form for integrated treatment of patients with chronic kidney disease III stage. Likars'ka sprava. 2018;1-2:117-124. doi: 10.31640/JVD.1-2.2018(18). [In Ukrainian].
16. *Naureen Z, Dautaj A, Nodari S, Fioretti F, Dhuli K, Anpilogov K et al.* Proposal of a food supplement for the management of post-COVID syndrome. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2021;25(1Suppl):67-73. doi: 10.26355/eurrev_202112_27335.
17. *Inker LA, Astor BC, Fox CH, Isakova T, Lash JP, Peralta CA, et al.* KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD. Am J Kidney Dis. 2014;63(5):713-35. doi: 10.1053/j.ajkd.2014.01.416.
18. *Чабан О.С., Хустова О.О.* Практична психосоматика: Діагностичні шкали, Медкнига; 2021 рік.
19. *Medford-Davis L, Rafique Z.* Derangements of potassium. Emerg Med Clin North Am. 2014;32(2):329-47. doi: 10.1016/j.emc.2013.12.005.
20. *Horne L, Ashfaq A, MacLachlan S, Sinsakul M, Qin L, LoCasale R et al.* Epidemiology and health outcomes associated with hyperkalemia in a primary care setting in England. BMC Nephrol. 2019;20(1):85. doi: 10.1186/s12882-019-1250-0.