

Н.А. Петрица¹, Н.С. Лук'яненко^{1,2}, Н.Р. Кеч^{1,2}

Маркери діагностування уражень нирок у дітей із пост-COVID-19 синдромом

¹ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України», м. Львів

²Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2025).8(152): 6-12. doi: 10.15574/SP.2025.8(152).612

For citation: Petritsa NA, Luk'yanenko NS, Kech NR. (2025). Diagnostic markers of kidney damage in children with post-COVID-19 syndrome. Modern Pediatrics. Ukraine. 8(152): 6-12. doi: 10.15574/SP.2025.8(152).612.

Вірус SARS-CoV-2 (тяжкий гострий респіраторний синдром коронавірусу 2) може негативно впливати на ниркову тканину, спричиняючи запальні, аутоімунні та метаболічні порушення, що створює загрозу розвитку гострих і хронічних нефропатій. Відсутність чітких діагностичних критеріїв уражень нирок у дітей із пост-COVID-19 синдромом (стан після перенесеного COVID-19) обтяжує своєчасне лікування і профілактику ускладнень. Визначення маркерів раннього діагностування уражень нирок є важливим для раннього виявлення патології, що сприяє поліпшенню медичного нагляду і своєчасному лікуванню.

Мета – виявити маркери діагностування уражень нирок у дітей із пост-COVID-19 синдромом.

Матеріали і методи. Обстежено 30 дітей віком від народження до 18 років із пост-COVID-19 синдромом, які при гострому перебігу COVID-19 мали зміни в загальному аналізі сечі та перебували на стаціонарному лікуванні протягом січня 2023 року – липня 2024 року. Джерелом інформації слугувала Медична карта стаціонарного хворого. Дослідження проведено методом цілеспрямованого селективного скринінгу. Усім дітям виконано комплексне клініко-лабораторне обстеження згідно зі стандартами, загальноприйнятими у педіатрії. Визначено показники функціонального стану нирок: антикристалутворюючої здатності сечі (АКЗС), добової екскреції солей, продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), полярних ліпідів (ПЛ), комплексу тестів уринолізису. Результати дослідження порівняно з даними 40 дітей контрольної групи. Статистичну обробку здійснено в пакеті програми «EZR» (R-statistics).

Результати. Встановлено, що інтенсивність тканинної гіпоксії та дисфункції проксимальних відділів нефронів безпосередньо залежить від ураження SARS-CoV-2, про що свідчить знижена АКЗС до фосфатів кальцію, знижена екскреція фосфатів, підвищена екскреція продуктів ПОЛ та поява ПЛ, а також частота появи протеїнурії та кальційурії в сечі порівняно з дітьми контрольної групи.

Висновки. Підтверджено можливість прогнозування і діагностування пост-COVID-19 синдрому в дітей з ураженням сечовидільної системи за допомогою неінвазивних біохімічних маркерів тканинної гіпоксії і мембранолізу паренхіми нирок у добовій сечі дітей.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено локальним етичним комітетом зазначених у роботі установ. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків, дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: діти, функціональний стан нирок, пост-COVID-19 синдром.

Diagnostic markers of kidney damage in children with post-COVID-19 syndrome

N.A. Petritsa¹, N.S. Luk'yanenko^{1,2}, N.R. Kech^{1,2}

¹SI «Institute of Hereditary Pathology of the NAMS of Ukraine», Lviv, Ukraine

²Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine

The SARS-CoV-2 virus (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) has been shown to adversely affect kidney tissue, causing inflammatory, autoimmune, and metabolic disorders, which pose a risk of developing acute and chronic nephropathies. The lack of clear diagnostic criteria for kidney damage in children with post-COVID-19 syndrome (condition after recovering from COVID-19) complicates timely treatment and prevention of complications. Identifying early diagnostic markers of kidney damage is important for early detection of pathology, which would improve medical surveillance and timely treatment.

Aim – to identify early diagnostic markers of kidney injury in children with post-COVID-19 syndrome.

Materials and methods. This observational study included 30 children under the age of 18 diagnosed with post-COVID-19 syndrome who had documented urinary abnormalities during the acute phase of SARS-CoV-2 infection and were hospitalized between January 2023 and July 2024. The source of information was the «Medical Record of an Inpatient». The study was conducted using a targeted selective screening method. All children underwent comprehensive clinical and laboratory examinations according to generally accepted pediatric standards. The following indicators of kidney functional status were assessed: anti-crystallization capacity of urine (ACCU), daily salt excretion, lipid peroxidation (LPO) products, polar lipids (PL), and a series of urinalysis tests. The study results were compared with data from 40 children in the control group. Statistical analysis was performed using the EZR package (R-statistics).

Results. It was found that the intensity of tissue hypoxia and dysfunction of the proximal nephron segments directly correlates with SARS-CoV-2-induced damage. This is evidenced by a decrease in ACCU towards calcium phosphates, reduced phosphate excretion, increased excretion of LPO products and appearance of PL, as well as a higher frequency of proteinuria and calciuria in urine compared to the control group.

Conclusions. The possibility of predicting and diagnosing post-COVID-19 syndrome in children with urinary tract damage using non-invasive biochemical markers of tissue hypoxia and renal parenchymal membranolysis in children's daily urine has been confirmed.

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The research protocol was approved by the Local Ethics Committee of all institutions mentioned in the study. Informed consent was obtained from the parents and children.

The authors declare no conflict of interest.

Keywords: children, kidney functional status, post-COVID-19 syndrome.

Незважаючи на те, що 5 травня 2023 року Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) оголосила про припинення глобальної надзвичайної ситуації в галузі охорони здоров'я з приводу коронавірусної хвороби 2019, COVID-19 і його віддалені наслідки продовжують негативно впливати на життя людей у всьому світі.

Віддаленими наслідками після інфікування вірусом SARS-CoV-2 є тривалий COVID (Long-COVID), або пост-COVID-19 синдром, симптоми якого зберігаються понад 12 тижнів від початку захворювання і не пояснюються альтернативним діагнозом. Деякі науковці вживають терміни «Long-COVID» і «пост-COVID-19 синдром» взаємозамінно, коли посилаються на тривалі прояви COVID-19 [11].

Медичне співтовариство не поспішає визнавати пост-COVID-19 синдром як серйозну проблему для здоров'я населення, а ризики довготривалих симптомів після SARS-CoV-2 залишаються мало дослідженими і такими, що недостатньо активно обговорюються, особливо в педіатричній практиці.

Отже, пост-COVID-19 синдром – це стан, який характеризується різними рівнями фізичного, когнітивного та емоційного порушення, може супроводжуватися середньотривалими і тривалими клінічними наслідками, які зберігаються після одужання від SARS-CoV-2.

За останніми даними, рівень поширеності пост-COVID-19 синдрому становить від 9% до 63%. Основними симптомами пост-COVID-19 синдрому є втома, задишка, кашель, порушення когнітивних процесів, нездужання, проблеми з пам'яттю, біль в опорно-руховому апараті, м'язовий спазм, порушення сну, тахікардія, змінений запах, порушене сприйняття смаку, головний біль, біль у грудях і депресія [10,11,25].

Важливу роль у сприйнятливості до SARS-CoV-2 відіграє наявність рецепторів ангіотензинперетворюючого ферменту 2 (ACE2), з якими взаємодіє вірус. Тому одним із ключових факторів патогенезу коронавірусу людини (HCoV) є зв'язок між його трансмембранним шипом глікопротеїну (S-білка) і специфічними рецепторами ACE2 [5,16].

Найбільше в організмі людини ACE2 експресується в нирках [20,24].

Багато наукових робіт присвячено гострій нирковій недостатності, що розвивається внаслідок

SARS-CoV-2, проте проблема уражень нирок при пост-COVID-19 синдромі досі не отримала достатньої уваги.

Механізм ураження нирок при пост-COVID-19 синдромі є багатофакторним, включаючи зневоднення, мікросудинний тромбоз, а також прямий цитопатичний вплив вірусу на ниркові канальцеві клітини і дифузне ураження ендотелію через наявність рецепторів ACE2, що перетворює ангіотензин, які слугують вхідними дверима для SARS-CoV-2 і вживання нефротоксичних препаратів [9,14,17,21,23].

У цитоплазмі проксимального канальцевого епітелію нирок, подоцитах і частково в дистальних канальцях учені виявили частинки SARS-CoV-2. Унаслідок безпосереднього вірусного впливу SARS-CoV-2 можуть уражатися клубочки, канальці та нирковий інтерстицій, що призводить до гіпоксемічного пошкодження канальців, канальцево-інтерстиціального фіброзу, гломерулосклерозу, що в кінцевому результаті спричиняє розвиток хронічної хвороби нирок (ХХН) [1–4,7–9,15,19,22].

Оскільки вірус уражує клубочки, канальці та нирковий інтерстицій, то завдяки загальному аналізу сечі можна мати уявлення про залученість нирок до захворювання.

Ключовими проявами гіпоксемічного пошкодження ниркових канальців і гломерулосклерозу є протеїнурія і гематурія. Також можливе виявлення глюкози, кетонів і підвищення питомої ваги сечі в дітей із пост-COVID-19 синдромом, що свідчить про гірший перебіг захворювання [6,15].

Після інфікування SARS-CoV-2 одним із важливих клінічних завдань є своєчасне оцінювання того, наскільки в дитини ураження нирок впливає на функціональний стан паренхіми та спричиняє її тканинну гіпоксію [13].

На сьогодні недостатньо вивченими залишаються неінвазивні функціональні методи дослідження, що дають змогу визначати ступінь порушення ниркової функції в дітей із пост-COVID-19 синдромом. Це стосується ранніх стадій ураження, а також оцінювання ефективності проведених лікувальних заходів, спрямованих на відновлення функції нирок.

Основним патогенетичним механізмом розвитку хронічної хвороби нирок у дітей із пост-COVID-19 синдромом є гіпоксичні порушення метаболізму клітин, що проявляються тканинною і клітинною гіпоксією [12,13].

З огляду на це важливим напрямом розвитку ранніх змін функціонального стану тубулярного і гломерулярного апарату ниркової паренхіми та стабільності цитомембран ниркового епітелію є неінвазивне визначення специфічних показників у сечі, таких як: антикристалутворююча здатність сечі (АКЗС), добова екскреція солей із сечею, перекисне окислення ліпідів (ПОЛ), підвищення екскреції полярних ліпідів (ПЛ) і тести на уринолізис [12,13].

Встановлено, що оксалатно-кальцієва кристалурія може бути маркером гіпоксичних ушкоджень ниркової паренхіми та мембранопатологічних змін, що призводять до формування дизметаболическої нефропатії, а з часом зі збереженням тканинної гіпоксії трансформується в інтерстиціальний нефрит.

Гіпоксичне ураження ниркової тканини супроводжується порушенням ліпідного компонента мембран епітелію ниркової тканини. Це призводить до структурних змін цитомембран ниркових каналців, що проявляється кальціурією, фосфатурією, ліпідурією і підвищеною екскрецією ПЛ [12,13].

Оксидативний стрес базується на процесі вільнорадикального окислення жирних кислот, відомого як ПОЛ. Це – універсальний механізм, через який тканинна гіпоксія проявляється на клітинному рівні.

Процес активації ПОЛ викликає зміну структури ліпідів, що призводить до пошкодження структурних і функціональних характеристик біологічних мембран. Це супроводжується підвищенням їхньої лабільності й проникності, дисбалансом мембранозалежних ферментних систем і порушенням електронтранспортних ланцюгів у мітохондріях. Крім того, процес ПОЛ може бути пов'язаний зі зниженням рівня антиоксидантного захисту клітини. Показники ПОЛ відіграють важливу роль серед біохімічних маркерів, що характеризують ступінь тяжкості захворювання [12,13].

Для оцінювання початкових порушень у функціональному стані тубулярного апарату ниркової паренхіми застосовують комплекс досліджень уринолізису. Одним із найважливіших маркерів ураження нирок при пост-COVID-19 синдромі є рівень протеїнурії [4,6,12,13,19].

Канальцева реабсорбція як парціальна функція проксимальних відділів нефронів визначається за рівнем неорганічних фосфатів, амінокислот,

глюкози (за пробою Гайнеса), кальцію (за пробою Сулковича) і протеїнурії, що входять до комплексу тестів уринолізису [4,6,12,13,19].

Отже, підсумовуючи вищенаведене, слід зазначити, що чутливими та неінвазивними методами раннього моніторингу потенційного ураження нирок і прогнозування ступеня його тяжкості при пост-COVID-19 синдромі є показники тканинної гіпоксії – АКЗС та екскреція солей із сечею, показники мембранодеструкції – активність процесів ПОЛ і наявність ПЛ у сечі, дані, що свідчать про стан тубулярної парціальної функції паренхіми нирок – показники уринолізису, які свідчать про стан проксимального відділу нефрону. Ці методи дослідження мають переваги, оскільки вони дешеві, доступні і є технічно простими у виконанні зі звичайним обладнанням. Більше того, вивчення конкретних біохімічних параметрів, отриманих у результаті аналізу сечі, правильної інтерпретації отриманих значень, а також клінічне спостереження за симптомами може допомогти краще зрозуміти тяжкість ураження нирок при пост-COVID-19 синдромі.

Як результат, можна підсумувати, що особливо важливо для практичних лікарів правильно і своєчасно діагностувати ураження нирок у дітей із пост-COVID-19 синдромом, щоби в подальшому житті таких пацієнтів зменшити ризик розвитку ХХН, а за потреби – вчасно скорегувати виявлені зміни.

Мета дослідження – виявити маркери діагностування уражень нирок у дітей із пост-COVID-19 синдромом.

Матеріали і методи дослідження

Обстежено 30 дітей віком від народження до 18 років із пост-COVID-19 синдромом, у яких при гострому перебігу COVID-19 виявлено зміни в загальному аналізі сечі. Діти перебували на стаціонарному лікуванні в дитячих відділеннях Львівської обласної дитячої клінічної лікарні «ОХМАТДИТ» (ЛОДКЛ «ОХМАТДИТ») протягом січня 2023 року – липня 2024 року. Ці діти становили основну групу – діти з пост-COVID-19 синдромом та ураженням нирок.

Дослідження проведено методом цілеспрямованого селективного скринінгу.

З метою порівняння результатів дослідження тканинної гіпоксії паренхіми нирок і морфофункціонального стану цитомембран ниркового епітелію дітей основної групи обстежено 40 дітей

Таблиця 1

Порівняльний аналіз показників антикристалутворюючої здатності сечі в досліджуваних дітей

Показники АКЗС	Група дітей						Референтні значення	
	основна (n=30)			контрольна (n=40)				
	M±m	абс.	%	M±m	абс.	%	M±m	%
До оксалатів Са, ум. од.	0,11±0,02	30	100,0*	0,08±0,03	7	17,5	0,08±0,03	18,0
До фосфатів Са, ум. од.	0,17±0,03*	25	83,3*	0,05±0,01	4	10,0	0,05±0,01	10,0
До трипельфосфатів, ум. од.	0,12±0,02*	30	100,0*	0,02±0,01	2	5,0	0,02±0,01	5,0

Примітки: * – різниця показників між даними дітей основної і контрольної груп вірогідна (p<0,05).

контрольної групи, обраних за методом випадкової вибірки: практично здорових дітей, репрезентативних за віком, госпіталізованих до хірургічних відділень ЛОДКЛ «ОХМАТДИТ» для усунення незначних природжених аномалій розвитку – пахової кили, пупкової кили, гемангіоми.

Отримані результати оцінено з урахуванням референтних значень за літературними даними [12,13]. Референтні значення – інтервал значень, характерний для здорової популяції.

Усім дітям проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження згідно зі стандартними, загальноприйнятими в педіатрії методами клінічного, лабораторного та інструментального обстеження, а також визначено показники функціонального стану нирок, зокрема, АКЗС, показники добової екскреції солей із сечею, показники стану цитомембран ниркового епітелію (екскреція продуктів ПОЛ і ПЛ із добовою сечею), показники каналцевої реабсорбції як парціальної функції проксимального відділу нефронів за частотою появи неорганічних фосфатів, протеїнурії, амінокислот, редукованих цукрів – мальтози, сахарози, фруктози (за пробою Бенедикта) і глюкози (за пробою Гайнеса), кальцію (за пробою Сулковича). Показники функціонального стану нирок визначено методом абсорбції на біохімічному аналізаторі «STAT FAX 1904 PLUS» виробництва «Awareness Technology» (США).

Основним джерелом інформації про перебіг хвороби в обстежених дітей були Медична карта стаціонарного хворого (Ф. 003/О) та Історії розвитку дитини (Ф.112/О).

Статистичну обробку клінічних і лабораторних показників здійснено за загальноприйнятою методикою із застосуванням персонального комп'ютера в пакеті програми «EZR» (R-statistics) [18]. p – показник вірогідності різниці між параметрами, що вивчаються в дітей; M – середнє значення; m – похибка середнього арифметичного значення показника; M±m – ін-

тервальна оцінка, яка вказує на точність результату; абс. – кількість обстежених дітей.

Дослідження виконано відповідно до стандартів біоетики згідно з принципами Гельсінської декларації та погоджено етичним комітетом Державної установи «Інститут спадкової патології Національної академії медичних наук України» для всіх, хто брав участь. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дітей або їхніх опікунів.

Результати дослідження та їх обговорення

Тканинна гіпоксія паренхіми нирок призводить до зниження АКЗС за рахунок недостатнього вироблення аденозинтрифосфорної кислоти. Це дає змогу утворити кристали солей, які посилюють процеси зниження стабільності цитомембран ниркового епітелію.

Результати визначення показників АКЗС у дітей основної і контрольної груп наведено в таблиці 1.

У 25 (83,3%) дітей основної групи АКЗС до фосфатів кальцію була зниженою (0,17±0,03 ум. од.), а до трипельфосфатів (0,12±0,02 ум. од.) – у всіх обстежених. Між одержаними результатами дітей основної групи виявлено достовірну різницю як за частотою, так і за середніми числами порівняно з даними дітей контрольної групи.

Ці показники можуть свідчити про тканинну гіпоксію паренхіми нирок і порушення стабільності цитомембран ниркового епітелію в дітей із пост-COVID-19 синдромом, на що вказує зниження АКЗС до фосфатів кальцію і трипельфосфатів у переважній більшості обстежених дітей.

Показники добової екскреції солей із сечею в дітей основної і контрольної груп наведено в таблиці 2.

Під час аналізу показників добової екскреції солей із сечею відзначено вищу екскрецію оксалатів кальцію в дітей основної групи як за частотою (50,0%), так і за середніми значеннями

Таблиця 2

Порівняльний аналіз показників добової екскреції солей із сечею в досліджуваних дітей

Показники добової екскреції солей	Група дітей						Референтні значення	
	основна (n=30)			контрольна (n=40)				
	M±m	абс.	%	M±m	абс.	%	M±m	%
Оксалатів кальцію, мкмоль/л	31,5±10,14	15	50,0*	19,5±0,03	6	15,0	19,5±0,03	15,0
Фосфатів кальцію, ммоль/л	5,24±0,7*	11	36,7*	11,5±0,04	3	7,5	11,5±0,04	8,0
Уратів, ммоль/л	4,03±2,3	13	43,3*	4,5±0,01	4	10,0	4,5±0,01	10,0

Примітки: * – різниця показників між показниками дітей основної і контрольної груп вірогідна (p<0,05).

Таблиця 3

Показники мембранодеструкції ниркового епітелію в досліджуваних дітей

Показники	Група дітей						Референтні значення	
	основна (n=30)			контрольна (n=40)				
	M±m	абс.	%	M±m	абс.	%	M±m	%
Продукти ПОЛ у сечі, г/добу	0,62±0,16*	26	86,7*	0,09±0,01	4	10,0	0,09±0,01	10,0
ПЛ у сечі, частота (%):								
- від'ємні		11	36,7*		35	87,5		87,0
- слабо позитивні		10	33,3*		5	12,5		13,0
- максимальні		9	30,0*		0	0,0		0

Примітки: * – різниця показників між показниками дітей основної і контрольної груп вірогідна (p<0,05).

(31,5±10,14 мкмоль/л) порівняно з даними дітей контрольної групи (15,0% і 19,5±0,03 мкмоль/л). Це свідчить про більш виражені процеси тканинної гіпоксії та мембранодеструкції в дітей із пост-COVID-19 синдромом.

В 11 (36,7%) дітей основної групи екскреція з добою сечею фосфатів кальцію була достовірно зниженою (5,24±0,7 ммоль/л) порівняно з даними дітей контрольної групи (11,5±0,04 ммоль/л). Одержані результати чітко вказують на виражені процеси тканинної гіпоксії паренхіми нирок у дітей із пост-COVID-19 синдромом.

Отже, отримавши переконливі дані про вплив SARS-CoV-2 на розвиток тканинної гіпоксії паренхіми нирок і порушень стабільності цитомембран ниркового епітелію, нами визначено вміст продуктів ПОЛ і появи ПЛ у добовій сечі в дітей основної групи порівняно з даними дітей контрольної групи.

Показники стану цитомембран ниркового епітелію (екскреція продуктів ПОЛ і ПЛ із добою сечею) у дітей основної і контрольної груп наведено в таблиці 3.

Показники процесів мембранодеструкції ниркового епітелію (наявність сумарних продуктів реакції ПОЛ у сечі) виявлено практично у 26 (86,7%) обстежених дітей основної групи

(0,62±0,16 ум. од.) та лише в 4 (10,0%) дітей контрольної групи (0,09±0,01 ум. од.). Це вказує на посилені процеси мембранодеструкції ниркового епітелію в дітей із пост-COVID-19 синдромом та ураженням нирок, що, своєю чергою, може призводити до швидшого розвитку ХХН.

Появу ПЛ (уламків мембранних клітин у добовій сечі) встановлено у 19 (63,3%) обстежених дітей із пост-COVID-19 синдромом (у 10 (33,3%) дітей – слабо позитивні; у 9 (30,0%) дітей – максимальні), що достовірно частіше порівняно з контрольною групою – у 5 (12,5%) дітей. Це свідчить про посилені процеси мембранодеструкції в дітей із пост-COVID-19 синдромом.

Отримані дані вказують, що в дітей із пост-COVID-19 синдромом інтенсивно посилюються процеси мембранодеструкції та ПОЛ, що спричиняє швидше прогресування патологічного процесу в тканині нирок.

За частотою появи неорганічних фосфатів, протеїнурії, амінокислот, редукованих цукрів (мальтози, сахарози, фруктози за пробою Бенедикта і глюкози за пробою Гайнеса), кальцію (за пробою Сулковича) оцінено каналцеву реабсорбцію як парціальну функцію проксимального відділу нефронів (табл. 4).

Таблиця 4

Частота позитивних показників ураження проксимального відділу нефронів нирок у досліджуваних дітей

Показники тестів уринолізису	Група дітей				Референтні значення
	основна (n=30)		контрольна (n=40)		
	абс.	%	абс.	%	
Фосфатурія	25	83,3*	4	10,0	8,0
Гіпераміноацидурія	4	13,3	2	5,0	5,0
Протеїнурія	10	33,3*	1	2,5	3,0
Кальційурія (проба Сулковича)	9	30,0*	5	12,5	13,0
Глюкозурія (проба Гайнеса)	5	16,7*	1	2,5	3,0
Редуковані цукри (проба Бенедикта)	7	23,3*	1	2,5	3,0

Примітки: * – різниця показників між показниками дітей основної і контрольної груп вірогідна (p<0,05).

В основній групі порівняно з контрольною виявлено достовірно вищу частоту фосфатурії – у 25 (83,3%) дітей, кальційурії – у 9 (30,0%) дітей, редукованих цукрів – у 7 (23,3%) дітей, глюкозурії – у 5 (16,7%) дітей, що дало змогу запідозрити в дітей основної групи наявність дисфункції тубулярного епітелію паренхіми нирок, зокрема, проксимального відділу нефронів, що засвідчило порушення функції проксимального відділу нефрону за тубулярним типом. Ці дані вказують на високу значущість ураження SARS-CoV-2 у розвитку тубулярної дисфункції.

Висока частота появи протеїнурії в 10 (33,3%) дітей основної групи свідчить про розвиток ураження мембран клітин ниркових клубочків, а також про порушення канальцевої реабсорбції внаслідок підвищення проникності ниркових клубочків за рахунок безпосереднього вірусного впливу SARS-CoV-2.

Оскільки після інфікування SARS-CoV-2 існує вірогідність ураження клубочків, каналців і ниркового інтерстицію, що спричиняє гіпоксемічне пошкодження ниркових каналців, украй необхідним є раннє виявлення тканинної гіпоксії та можливого порушення функціонального стану паренхіми нирок [13,15,19,22].

Враховуючи, що в щоденній лікарській практиці надважливими є неінвазивні функціональні методи визначення можливих порушень функціонального стану паренхіми нирок, показники АКЗС до фосфатів кальцію і трипельфосфатів, добової екскреції фосфатів із сечею, продуктів ПОЛ і ПЛ, протеїнурії та кальційурії дають уявлення про залученість нирок до захворювання. Ці методики використовуються для прогнозування і діагностування пост-COVID-19 синдрому в дітей з ураженням сечовидільної системи, оскільки доведено високу чутливість, специфічність, прогностичну цінність

та ефективність діагностування ниркової дисфункції в дітей, які ще не хворіли на COVID-19 [12,13].

Висновки

Проведене дослідження функціонального стану нирок у дітей із пост-COVID-19 синдромом та ураженням нирок свідчить про тканинну гіпоксію паренхіми нирок, на що вказує знижена АКЗС до фосфатів кальцію ($0,17 \pm 0,03$ ум. од. проти $0,05 \pm 0,01$ ум. од.) та трипельфосфатів ($0,12 \pm 0,02$ ум. од. проти $0,02 \pm 0,01$), знижена екскреція фосфатів із добовою сечею ($5,24 \pm 0,7$ ммоль/л проти $11,5 \pm 0,04$ ммоль/л) і, як наслідок, посилення процесів мембранодеструкції клітин ниркового епітелію, що супроводжується інтенсифікацією процесів ПОЛ ($0,62 \pm 0,16$ г/добу проти $0,09 \pm 0,01$ г/добу) і появою ПЛ (63,3% проти 12,5%) у добовій сечі, а також підвищенням частоти появи протеїнурії (33,3% проти 2,5%) та кальційурії (30,0% проти 12,5%) у сечі порівняно з дітьми контрольної групи. Це створює умови для більш вираженого і швидкого прогресування патологічних змін функціонального стану тканини нирок у більшості обстежених дітей із пост-COVID-19 синдромом.

Підтверджено можливість прогнозування і діагностування пост-COVID-19 синдрому в дітей з ураженням сечовидільної системи за допомогою неінвазивних біохімічних маркерів тканинної гіпоксії і мембранолізу паренхіми нирок у добовій сечі дітей.

Перспективи подальших досліджень: доцільно корегувати виявлені порушення функціонального стану паренхіми нирок у дітей із пост-COVID-19 синдромом на ранніх стадіях і застосувати адекватні та ефективні заходи для попередження хронічної хвороби нирок.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Avramescu M, Isnard P, Temmam S, Chevalier A, Bastard P, Attia M et al. (2023). Acute tubulointerstitial nephritis with or without uveitis: a novel form of post-acute COVID-19 syndrome in children. *Kidney international*. 103(6): 1193-1198. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.02.028>.
- Cancarevic I, Nassar M, Medina L, Sanchez A, Parikh A, Hosna A et al. (2022). Nephrotic Syndrome in Adult Patients With COVID-19 Infection or Post COVID-19 Vaccine: A Systematic Review. *Cureus*. 14(9): e29613. <https://doi.org/10.7759/cureus.29613>.
- Chou J, Thomas PG, Randolph AG. (2022). Immunology of SARS-CoV-2 infection in children. *Nature immunology*. 23(2): 177-185. <https://doi.org/10.1038/s41590-021-01123-9>.
- El-Halaby H, Eid R, Elagamy A, El-Hussiny A, Moustafa F et al. (2024). A retrospective analysis of acute kidney injury in children with post-COVID-19 multisystem inflammatory syndrome: insights into promising outcomes. *Italian journal of pediatrics*. 50(1): 23. <https://doi.org/10.1186/s13052-024-01598-w>.
- Felsenstein S, Hedrich CM. (2020). COVID-19 in children and young people. *The Lancet. Rheumatology*. 2(9): e514-e516. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(20\)30212-5](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(20)30212-5).
- George S, Pal AC, Gagnon J, Timalsina S, Singh P, Vydyam P et al. (2021). Evidence for SARS-CoV-2 Spike Protein in the Urine of COVID-19 Patients. *Kidney360*. 2(6): 924-936. <https://doi.org/10.34067/KID.0002172021>.
- Han X, Ye Q. (2021). Kidney involvement in COVID-19 and its treatments. *Journal of medical virology*. 93(3): 1387-1395. <https://doi.org/10.1002/jmv.26653>.
- Jansen J, Reimer KC, Nagai JS, Varghese FS, Overheul GJ, de Beer M et al. (2022). SARS-CoV-2 infects the human kidney and drives fibrosis in kidney organoids. *Cell stem cell*. 29(2): 217-231.e8. <https://doi.org/10.1016/j.stem.2021.12.010>.
- Klomjit N, Zand L, Cornell LD, Alexander MP. (2023). COVID-19 and Glomerular Diseases. *Kidney international reports*. 8(6): 1137-1150. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2023.03.016>.
- Lippi G, Sanchis-Gomar F, Henry BM. (2023). COVID-19 and its long-term sequelae: what do we know in 2023? *Polish archives of internal medicine*. 133(4): 16402. <https://doi.org/10.20452/pamw.16402>.
- Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Ayuzo Del Valle NC, Perelman C, Sepulveda R et al. (2022). Long-COVID in children and adolescents: a systematic review and meta-analyses. *Scientific reports*. 12(1): 9950. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-13495-5>.
- Lukyanenko NS, Kens KA, Petritsa NA. (2016). Evaluating the Diagnostic Value of the Tissue Hypoxia, Membrane Destruction and Undifferentiated Connective Tissue Dysplasia Markers in Young Children with Vesicourethral Reflux. *Child's health*. 6(74): 86-92. [Лук'яненко НС, Петрица НА, Кенс КА. (2016). Оцінка діагностичної цінності маркерів тканинної гіпоксії, мембранодеструкції та недиференційованої дисплазії сполучної тканини при міхурово-сечовідному рефлюксі у дітей раннього віку. *Здоров'я ребенка*. 6(74): 86-92]. <https://doi.org/10.22141/2224-0551.6.74.2016.82138>.
- Lukianenko NS, Kens KA, Petritsa NA. (2016). Renal Parenchymal Hypoxia in Young Children in the Period of Complete Remission of Acute Uncomplicated Pyelonephritis without Renal Impairment. *KIDNEYS*. 2(16): 33. [Лук'яненко НС, Кенс КА, Петрица НА. (2016). Тканинна гіпоксія паренхіми нирок у дітей раннього віку в період повної ремісії гострого неускладненого пієлонефриту без порушення функції нирок. *Нирки*. 2(16): 33-39]. <https://doi.org/10.22141/2307-1257.2.16.2016.72747>.
- Ma L, Mazidi M, Li K, Li Y, Chen S, Kirwan R et al. Z. (2021). Prevalence of mental health problems among children and adolescents during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Journal of affective disorders*. 293: 78-89. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.06.021>.
- Morello M, Amoroso D, Losacco F, Viscovo M, Pieri M et al. (2023). Urine Parameters in Patients with COVID-19 Infection. *Life (Basel, Switzerland)*. 13(8): 1640. <https://doi.org/10.3390/life13081640>.
- Nikolopoulou GB, Maltezou HC. (2022). COVID-19 in Children: Where do we Stand? *Archives of medical research*. 53(1): 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2021.07.002>.
- Piazza M, Di Cicco M, Pecoraro L, Ghezzi M, Peroni D, Comberiat P. (2022). Long COVID-19 in Children: From the Pathogenesis to the Biologically Plausible Roots of the Syndrome. *Biomolecules*. 12(4): 556. <https://doi.org/10.3390/biom12040556>.
- Polushkin PM. (2015). *Vikova fiziologiya ta valeologiya liudyny. Posibnyk do vyvchennia kursu*. [Elektroniy tekst]. D.: DNU: 138. [Полушкін ПМ. (2015). Вікова фізіологія та валеологія людини. Посібник до вивчення курсу. [Електроний текст]. Д.: ДНУ: 138].
- Raina R, Mawby I, Chakraborty R, Sethi SK, Mathur K et al. (2022). Acute kidney injury in COVID-19 pediatric patients in North America: Analysis of the virtual pediatric systems data. *PLoS one*. 17(4): e0266737. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0266737>.
- Riggioni C, Comberiat P, Giovannini M, Agache I, Akdis M, Alves-Correia M et al. (2020). A compendium answering 150 questions on COVID-19 and SARS-CoV-2. *Allergy*. 75(10): 2503-2541. <https://doi.org/10.1111/all.14449>.
- Sokolowska M, Lukasik ZM, Agache I, Akdis CA, Akdis D, Akdis M et al. (2020). Immunology of COVID-19: Mechanisms, clinical outcome, diagnostics, and perspectives-A report of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAA-CI). *Allergy*. 75(10): 2445-2476. <https://doi.org/10.1111/all.14462>.
- Su H, Yang M, Wan C, Yi LX, Tang F, Zhu HY et al. (2020). Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney international*. 98(1): 219-227. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.003>.
- Tang S, Xiang M, Cheung T, Xiang YT. (2021). Mental health and its correlates among children and adolescents during COVID-19 school closure: The importance of parent-child discussion. *Journal of affective disorders*. 279: 353-360. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.10.016>.
- Zhang JJ, Dong X, Liu GH, Gao YD. (2023). Risk and Protective Factors for COVID-19 Morbidity, Severity, and Mortality. *Clinical reviews in allergy & immunology*. 64(1): 90-107. <https://doi.org/10.1007/s12016-022-08921-5>.
- Zheng YB, Zeng N, Yuan K, Tian SS, Yang YB, Gao N et al. (2023). Prevalence and risk factor for long COVID in children and adolescents: A meta-analysis and systematic review. *Journal of infection and public health*. 16(5): 660-672. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2023.03.005>.

Відомості про авторів:

Петрица Назар Андрійович – д.мед.н., ст.н.с. відділення клінічної генетики ДУ «Інститут спадкової патології НАМНУ». Адреса: м. Львів, вул. М. Лисенка, 31-А; тел.: +38 (032) 276-54-99. <https://orcid.org/0009-0001-3293-1569>.

Лук'яненко Наталія Сергіївна – д.мед.н., проф., зав. відділення клінічної генетики ДУ «Інститут спадкової патології НАМНУ»; проф. каф. пропедевтики педіатрії та медичної генетики ЛНМУ ім. Д. Галицького. Адреса: м. Львів, вул. М. Лисенка, 31-А; тел.: +38 (032) 276-54-99; +38 (032) 260-01-88. <https://orcid.org/0000-0003-4847-1488>.

Кеч Наталія Романівна – д.мед.н., проф., зав. відділення епідеміології вродженої та спадкової патології ДУ «Інститут спадкової патології НАМНУ»; проф. кафедри пропедевтики педіатрії та медичної генетики ЛНМУ ім. Д. Галицького. Адреса: м. Львів, вул. М. Лисенка, 31-А; тел.: +38 (032) 276-54-99; +38 (032) 260-01-88. <https://orcid.org/0000-0001-7935-4829>.
Стаття надійшла до редакції 12.06.2025 р., прийнята до друку 15.12.2025 р.