Частота инфицирования SARS-CoV-2 среди больных, получающих лечение программным гемодиализом

Зубкин М.Л.¹⁻³,
 Шило В.Ю.^{4, 5},
 Новикова Л.И.¹,
 Борисова О.Ю.¹,
 Ким И.Г.^{1, 6},
 Бочкарева С.С.¹,
 Драгина Л.А.⁴,
 Рыбакова О.Б.⁴,
 Гудова Н.В.¹,
 Володина Е.В.¹,
 Червинко В.И.³,
 Томилина Н.А.^{5, 6},
 Крюков Е.В.⁷

¹ Федеральное бюджетное учреждение науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 125212, г. Москва, Российская Федерация

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации, 105229, г. Москва, Российская Федерация

³ Филиал федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, 107392, г. Москва, Российская Федерация

⁴ ООО «Медицинский центр высоких технологий Поликлиника № 1», 125466, г. Москва, Российская Федерация

⁵ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127473, г. Москва, Российская Федерация

⁶ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения г. Москвы», Московский городской научно-практический центр нефрологии и патологии трансплантированной почки, 123182, г. Москва, Российская Федерация

⁷ Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, 194044, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

Пациенты с терминальной стадией хронической болезни почек, получающие лечение программным гемодиализом, относятся к группе риска инфицирования и тяжелого течения новой коронавирусной инфекции. Такие представления, как правило, базируются на данных, полученных в результате тестирования методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в период активной фазы заболевания с развернутой клинической симптоматикой, однако этот метод диагностики не позволяет в полной мере оценить распространенность инфекции в этой группе населения.

Цель исследования – изучение частоты инфицирования SARS-CoV-2 больных, получающих лечение гемодиализом, и спектра противовирусных антител в зависимости от характера течения COVID-19.

Материал и методы. Методом простой случайной выборки в исследование были включены 100 больных с хронической болезнью почек (стадия 5Д), получавших лечение в ООО «МЦВТП» компании Б. Браун. Инфицирование SARS-CoV-2 оценивали по результатам исследования мазков на РНК вируса, полученных из носо-ротоглотки, методом ПЦР и выявлению антител к вирусу в сыворотке крови с использованием иммуноферментного анализа. Из исследования исключили 14 больных с сомнительными результатами определения серологических маркеров SARS-CoV-2 и 1 пациента с активной инфекцией, у которого была выделена РНК вируса.

Результаты. Антитела класса IgM и IgG к SARS-CoV-2 были выявлены у 49 (57,6%) из 85 обследованных больных. COVID-19 с типичной клинической картиной перенесли 24 из 49 пациентов (1-я группа) в интервале 3–9 мес до включения в исследование, а у 25 (2-я группа) в те же сроки не зафиксировано клинических проявлений острой респираторной инфекции, что предполагает бессимптомное течение забо-

Ключевые слова:
 SARS-CoV-2,
 COVID-19, антитела
 класса IgM/IgG,
 гемодиализ

левания в этой группе больных. Антитела класса IgM выявлены почти с равной частотой в обеих группах (33,3 и 24,0% соответственно, $p < 0,6$). Антитела к S-белку (спайковый белок) вируса (IgG_s и IgG_{нтс}) чаще выявлялись у пациентов, перенесших манифестную форму болезни (100 и 60%, $p < 0,05$), а антитела класса IgG к белку нуклеокапсида (IgG_н) обнаружены только у пациентов 2-й группы с бессимптомным течением инфекции (32%).

Заключение. В группе получающих программный гемодиализ, отобранной случайным методом, более половины пациентов перенесли заболевание бессимптомно. Несмотря на широкий комплекс мер профилактики, инфицирование SARS-CoV-2 среди больных, получающих лечение программным диализом, более чем в 2 раза превышает этот показатель у населения.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Зубкин М.Л., Шило В.Ю., Томилина Н.А., Крюков Е.В.; сбор и обработка материала – Новикова Л.И., Борисова О.Ю., Бочкарева С.С., Драгина Л.А., Рыбакова О.Б., Гудова Н.В., Володина Е.В.; статистическая обработка данных – Ким И.Г., Червинко В.И.; написание текста – Зубкин М.Л., Новикова Л.И., Ким И.Г., Червинко В.И., Крюков Е.В.; редактирование – Зубкин М.Л., Томилина Н.А., Новикова Л.И.; утверждение окончательного варианта статьи – Зубкин М.Л., Новикова Л.И., Крюков Е.В.; ответственность за целостность всех частей статьи – Зубкин М.Л., Крюков Е.В., Шило В.Ю.

Для цитирования: Зубкин М.Л., Шило В.Ю., Новикова Л.И., Борисова О.Ю., Ким И.Г., Бочкарева С.С., Драгина Л.А., Рыбакова О.Б., Гудова Н.В., Володина Е.В., Червинко В.И., Томилина Н.А., Крюков Е.В. Частота инфицирования SARS-CoV-2 среди больных, получающих лечение программным гемодиализом // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 10, № 3. С. 23–32. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2021-10-3-23-32>

Статья поступила в редакцию 12.03.2021. **Принята в печать** 11.06.2021.

Frequency of SARS-CoV-2 infection in hemodialysis patients

Zubkin M.L.¹⁻³,

Shilo V.Yu.^{4,5},

Novikova L.I.¹,

Borisova O.Yu.¹,

Kim I.G.^{1,6},

Bochkareva S.S.¹,

Dragina L.A.⁴,

Rybakova O.B.⁴,

Gudova N.V.¹,

Vlodina E.V.²,

Chervinko V.I.³,

Tomilina N.A.^{4,5},

Kryukov E.V.⁷

¹ G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, 125212, Moscow, Russian Federation

² N.N. Burdenko Main Military Clinical Hospital, 105229, Moscow, Russian Federation

³ Branch of the S.M. Kirov Military Medical Academy, 107392, Moscow, Russian Federation

⁴ LCC "Moscow Center for High Medical Technology Polyclinic No. 1", 125466, Moscow, Russian Federation

⁵ A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, 127473, Moscow, Russian Federation

⁶ Moscow City Hospital No. 52, Moscow City Clinical and Scientific Center of Nephrology and Kidney Transplant Pathology, 123182, Moscow, Russian Federation

⁷ S.M. Kirov Military Medical Academy, 194044, St. Petersburg, Russian Federation

Patients with end-stage chronic kidney disease treated with hemodialysis are at risk of infection and severe course of the new coronavirus infection. This opinion was based on the data obtained as a result of PCR testing during the active phase of the disease with detailed clinical symptoms. However, this diagnostic method does not allow one to fully assess the prevalence of infection in the population.

The aim – studying of the frequency of SARS-CoV-2 infection in patients receiving hemodialysis treatment and the spectrum of antiviral antibodies, depending on the nature of the course of COVID-19.

Material and methods. 100 patients with chronic kidney disease (stage 5D) treated at the outpatient Dialysis Center (MCVTP) were included in the study by a simple random sample. The assessment of SARS-CoV-2 infection was carried out by analyzing the material of smears obtained from the naso-oropharynx by PCR and blood serum samples by ELISA. The study excluded 14 patients with dubious results for the determination of serological markers SARS-CoV-2 and 1 patient with active infection, who was isolated from the RNA of the virus.

Results. IgM and IgG antibodies were detected in 49 (57.6%) of the 85 examined patients. 24 of them (group 1) were diagnosed with COVID-19 infection with typical clinical symptoms 3–9 months ago, and 25 (group 2) had no clinical manifestations of the acute respiratory infection at the appropriate time suggesting an asymptomatic course of the disease. IgM class antibodies were detected with equal frequency in group 1 and in group 2 (33.3 vs 24.0%, respectively, $p < 0.6$). IgG antibodies exclusively to the nucleocapsid

Keywords:

COVID-19, SARS-CoV-2, IgM/IgG antibodies, hemodialysis

N-protein (IgG_n) were detected only in the latent form of the disease (32%), while antibodies against the S-protein (spike protein) of the virus (IgG_s and IgG_{n+s}) were detected more often in the manifest form compared to the asymptomatic one (100 vs 60%, respectively, $p < 0.05$).

Conclusion. In a random cohort of patient receiving hemodialysis treatment, more than half were asymptomatic. Despite a wide range of prevention measures, SARS-CoV-2 infection among patients treated with hemodialysis is more than 2 times higher than in the general population.

Funding. The study had no financial support.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Contribution. Research concept and design – Zubkin M.L., Shilo V.Yu., Tomilina N.A., Kryukov E.V.; collection and processing of material – Novikova L.I., Borisova O.Yu., Bochkareva S.S., Dragina L.A., Rybakova O.B., Gudova N.V., Volodina E.V.; statistical data processing – Kim I.G., Chervinko V.I.; text writing – Zubkin M.L., Novikova L.I., Kim I.G., Chervinko V.I., Kryukov E.V.; editing – Zubkin M.L., Tomilina N.A., Novikova L.I.; approval of the final version of the article – Zubkin M.L., Tomilina N.A., Novikova L.I.; responsibility for the integrity of all parts of the article – Zubkin M.L., Kryukov E.V., Shilo V.Yu.

For citation: Zubkin M.L., Shilo V.Yu., Novikova L.I., Borisova O.Yu., Kim I.G., Bochkareva S.S., Dragina L.A., Rybakova O.B., Gudova N.V., Volodina E.V., Chervinko V.I., Tomilina N.A., Kryukov E.V. Frequency of SARS-CoV-2 infection in hemodialysis patients. Economic aspects of COVID-19 treatment in a hospital setting. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obucheniye* [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]. 2021; 10 (3): 23–32. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2021-10-3-23-32> (in Russian)

Received 12.03.2021. **Accepted** 11.06.2021.

Пандемия, вызванная новым коронавирусом SARS-CoV-2, к концу 2020 г. затронула почти 80 млн человек [1] и характеризуется как высокой летальностью, так и огромными экономическими потерями. В группе риска в отношении тяжести течения и прогноза болезни оказались люди пожилого возраста, а также лица с хроническими заболеваниями. Среди них наиболее часто фатальный исход наблюдали при патологии сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, иммунодефиците различного генеза, сахарном диабете и др. [2–4].

К числу заболеваний, отягощающих прогноз COVID-19, также относится хроническая болезнь почек (ХБП) [5–7]. Было показано, что острое почечное повреждение чаще возникает у пациентов с уже имеющейся патологией почек и в условиях развития полиорганной недостаточности становится важным фактором летального исхода. По-особому протекает COVID-19 у больных с терминальной стадией, получающих лечение гемодиализом (ХБП 5Д), у которых, помимо характерной для уремии иммунной дисфункции, также имеются нарушения нутриционного статуса, дефицит активной формы витамина D и высокий индекс коморбидности [8]. Более того, среди этих пациентов преобладают люди старшей возрастной группы. Указанные обстоятельства наряду с присутствием в центрах гемодиализа (ГД) значительного числа больных и медицинского персонала, часть из которых может оказаться носителями вируса, а также сложности соблюдения социальной дистанции обуславливают не только тяжесть течения и исхода, но и высокий риск инфицирования SARS-CoV-2 больных, получающих лечение гемодиализом [9–17].

В клинической практике для подтверждения инфицирования новым коронавирусом в качестве основного инструмента индивидуальной диагностики активной фазы болезни используется тестирование методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Известно, что использование серологических методов позволяет определить частоту инфицирования в отдельных группах и среди населения в целом, а также

оценить характер ответа на вакцинацию и выявить долю реконвалесцентов, плазму которых можно использовать в терапевтических целях.

Несмотря на большое число публикаций, посвященных разнообразным аспектам COVID-19, данных об интенсивности эпидемического процесса этой инфекции среди больных ХБП 5Д недостаточно. Скрининг в диализных центрах проводили преимущественно у пациентов с симптомами инфекции, ограничиваясь определением рибонуклеиновой кислоты (РНК) вируса, что не позволяло в полной мере оценить частоту инфицирования ГД-больных [18].

Цель исследования – изучение частоты инфицирования SARS-CoV-2 больных, получающих лечение ГД, и спектра противовирусных антител в зависимости от характера течения COVID-19.

Материал и методы

Исследование проведено на базе амбулаторного диализного центра компании Б. Браун (ООО «МЦВТП», Москва). На первом этапе исследования методом простой случайной выборки были отобраны 100 больных с ХБП 5Д, получавших лечение в ООО «МЦВТП».

Критерии исключения: заболевания или состояния, сопровождающиеся иммунодефицитом различного генеза, в том числе вследствие приема иммуносупрессивных препаратов, а также вакцинация против COVID-19. Из дальнейшего анализа исключены 14 больных с сомнительными результатами определения серологических маркеров SARS-CoV-2, а также 1 пациент с выделенной РНК за несколько дней до появления клинической симптоматики (антитела к вирусным белкам у него не обнаружены). Пациент был госпитализирован; при компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки диагностирована II степень тяжести вирусного поражения легких.

Среди оставшихся 85 больных были 43 мужчины и 42 женщины в возрасте $57,3 \pm 13,7$ года. Продолжитель-

Таблица 1. Причины развития терминальной стадии хронической болезни почек у обследованных пациентов

Основное заболевание	Число больных, абс. (%)
Сахарный диабет (1/2-го типа)	15 (17,7)
Хронический гломерулонефрит	21 (24,7)
Гипертоническая болезнь	16 (18,8)
Хронический пиелонефрит	8 (9,4)
Нефропатия неясной этиологии	3 (3,5)
Поликистоз	9 (10,6)
Аномалия развития мочевой системы	3 (3,5)
Васкулиты	5 (5,9)
Антифосфолипидный синдром	1 (1,2)
Прочие (онкопатология, токсическая нефропатия, подагра)	4 (4,7)
Всего	85 (100)

ность лечения ГД составила 48,0 (16,8; 94,3) мес. Сеансы ГД проводили на аппаратах «Искусственная почка Б. Браун Диалог + Evolution» с использованием высокопоточных диализаторов «XevontaHi» площадью от 1,6 до 2,3 м² по 4–5 ч 3 раза в неделю. У всех пациентов был достигнут целевой показатель обеспеченной дозы диализа $eKT/V > 1,2$.

Наиболее частой причиной ХБП, потребовавшей применения заместительной почечной терапии, были хронический гломерулонефрит, гипертонический нефроангиосклероз и сахарный диабет (табл. 1).

В соответствии с международными рекомендациями Международного общества нефрологов (International Society for Nephrology, ISN) и Европейской почечной ассоциации – Европейской ассоциации диализа и трансплантологии (European Renal Association – European Dialysis and Transplantation Association, ERA-EDTA) [19, 20], методическими рекомендациями Профильной комиссии по нефрологии экспертного совета Минздрава России с начала пандемии COVID-19 в диализном центре была введена система противоэпидемических мероприятий. Применяли самоизоляцию пациентов в междиализные дни, минимизировали контакты пациентов, осуществляли телефонный мониторинг до прихода пациентов в Центр, социальное дистанцирование, строгое разделение потоков и смен для исключения перекрестного инфицирования между сменами; был приостановлен «диализный туризм», введены строгие ограничения для посетителей, не являющихся пациентами. В диализном центре соблюдали масочный режим, гигиену рук, кашлевой этикет, организовали посты термометрии на входе, сортировку и разделение пациентов. Больных с подтвержденным диагнозом COVID-19 госпитализировали в ковидные стационары, пациентов с симптомами респираторного заболевания тестировали и изолировали в отдельном карантинном зале. Персонал использовал средства индивидуальной защиты (СИЗ) с самооценкой состояния здоровья перед выходом на работу. Использовали принципы сегрегации и закрепления персонала за залами, сменами и пациентами, проводили дезинфекционные мероприятия и менеджмент медицинских отходов.

Выделены 3 группы больных: 1-я – пациенты, у которых COVID-19 протекал с типичной клинической картиной в сроки 3–9 мес, предшествовавших включению в исследование (24 из 49 больных); 2-я – пациенты (25 из 49) с маркерами COVID-19, у которых в те же сроки не зафиксировано клинических проявлений острой респираторной инфекции, что предполагает бессимптомное течение заболевания; 3-я группа – 36 человек без серологических маркеров SARS-CoV-2 и клинических проявлений острой респираторной инфекции.

Инфицирование SARS-CoV-2 подтверждали положительным результатом исследования мазков из носо-ротоглотки на РНК вируса методом ПЦР и определением антител (АТ) к вирусу в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА). ПЦР с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией была выполнена с использованием набора «Вектор-ПЦР-2019-nCoV-RG» производства ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора (Новосибирск, Россия). Для определения АТ класса IgM применяли тест-систему «SARS-CoV-2-IgM-ИФА-БЕСТ» производства АО «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия), которая выявляет суммарные IgM-АТ к N-белку и S-белку вируса. Оценку уровня АТ класса IgG к белку нуклеокапсида – N-белку (IgG_N) проводили с помощью тест-системы «ИФА анти-SARS-CoV-2 IgG» производства ФБУН ГНЦ ПМБ (Оболонск, Россия), а антител класса IgG к белку шипа вируса – S-белку (IgG_S) – тест-системы «SARS-CoV-2-IgG-ИФА-БЕСТ» производства АО «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия).

При выявлении АТ в сыворотке крови пациента в соответствии с инструкциями фирм-изготовителей результаты представляли в виде коэффициента позитивности (КП). Отрицательный результат определения анти-SARS-CoV-2 антител, как класса IgM, так и класса IgG, регистрировали при КП < 0,8; положительный результат – при КП > 1,1, сомнительный результат («серая зона») – при КП в диапазоне от 0,8 до 1,1. Как было указано выше, 14 пациентов исключили из дальнейшего анализа. У 8 из них были получены сомнительные результаты расчета КП для IgM-антител, у 5 – IgG_N-антител при отсутствии IgG_S-антител и у 1 больного – сомнительные результаты определения IgG_S-антител при отсутствии IgG_N-антител.

Статистический анализ: при нормальном распределении непрерывных переменных рассчитывали средние значения, а в случаях их ненормального распределения – медиану. Сравнительный анализ средних показателей выполняли с помощью *t*-критерия Стьюдента. Категориальные переменные выражали абсолютными числами или экстенсивным показателем (%). Достоверность различий оценивали методом χ^2 Пирсона. При сравнении переменных статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. При статистической обработке данных использовали пакет программ SPSS (версия 22).

Результаты и обсуждение

У 49 (57,6%) из 85 больных выявили АТ к белкам SARS-CoV-2. Из них 14 человек (28,6%) имели IgM-антитела, в 13 случаях в сочетании с АТ класса IgG и только в 1 – без IgG-антител. У этого пациента в течение года не было клини-

ческих проявлений COVID-19. Он дважды имел отрицательный результат ПЦР-тестирования как на момент исследования, так и при контроле в диализном центре за 1 мес до его начала. У 35 (71,4%) из 49 больных регистрировали только IgG-антитела. Необходимо отметить, что IgG-антитела к S-белку, в том числе в сочетании с IgM-, а также IgG-антителами к N-белку, выявили у 40 (81,6%) из 49 пациентов, а IgG-антитела к N-белку, в том числе в сочетании с другими антителами, – у 31 (63,3%) больного. Распределение пациентов в зависимости от спектра выявленных антител представлено на рисунке.

С марта до декабря 2020 г. COVID-19 перенесли 24 пациента с антителами разных классов иммуноглобулинов. У каждого из них болезнь протекала с клинической симптоматикой, у 23 была подтверждена результатами ПЦР, в 1 случае – данными КТ с характерными для новой коронавирусной инфекции изменениями в легких. У 25 больных с выявленными АТ клинических проявлений острой респираторной инфекции в течение весенне-зимнего периода 2020 г. не было (2-я группа), как и у 36 человек без серологических маркеров (3-я группа).

Соотношение мужчин и женщин в группах с антителами было практически одинаковым – 15 и 9 в 1-й группе и соответственно 16 и 9 – во 2-й группе. Возраст пациентов также статистически значимо не отличался, как и продолжительность лечения ГД – $57,1 \pm 2,6$ и $60,6 \pm 3,2$ года, а также $64,0 \pm 14,4$ и $66,5 \pm 12,3$ мес, в 1-й и 2-й группах соответственно. В анализируемых группах не было значимых различий в причинах развития терминальной стадии ХБП. Доли больных с сахарным диабетом среди переболевших COVID-19 с клинической симптоматикой по сравнению с перенесшими это заболевание в бессимптомной форме составили 75 и 92%; с артериальной гипертензией – 92 и 72%; пациентов с иммуновоспалительными заболеваниями (хронический гломерулонефрит и системные васкулиты) – 67 и 72%, соответственно.

На основании анализа результатов определения серологических маркеров COVID-19 (табл. 2) установлено отсутствие различий в частоте выявления АТ класса IgM в 1-й и 2-й группах. В то же время частота выявления IgG-АТ к белку нуклеокапсида (N) и шипа вируса (S) в этих группах существенно отличалась. Антитела к S-белку (суммарно IgG_s и IgG_{n+s}) определяли статистически значимо чаще у пациентов, перенесших манифестную форму COVID-19 (у всех 24 больных, включая пациентов с сопутствующими IgM-АТ), по сравнению с бессимптомным течением (только в 16 из 25 наблюдений). У 8 пациентов с бессимптомным течением болезни обнаружены антитела только к N-белку, а у одного IgG-антител не было вовсе.

В группе больных, перенесших COVID-19 в манифестной форме, доля серопозитивных с IgM-АТ снижалась по мере увеличения сроков наблюдения по сравнению с долей серопозитивных с IgG-АТ (табл. 3). В то же время у части больных IgM-АТ выявлялись в достаточно отдаленные сроки после перенесенной болезни – у 2 пациентов в интервале 3–6 мес, еще у 2 – после 6 мес.

При оценке распределения по полу и возрасту пациентов, причине развития терминальной стадии ХБП и продолжительности лечения ГД среди серопозитивных и серонегативных

Спектр антител к SARS-CoV-2 у больных, получающих лечение гемодиализом

пациентов значимых различий не выявлено. При сравнении серопозитивных (1-я и 2-я группы) и серонегативных (3-я группа) пациентов по полу и возрасту, причине развития терминальной стадии ХБП и продолжительности лечения ГД статистически достоверных различий выявить не удалось.

Большинство исследователей, отмечая высокую частоту инфицирования SARS-CoV-2 в центрах ГД, ориентировались на результаты ПЦР-тестирования и/или КТ органов грудной клетки в острую фазу болезни. Эпидемиологический анализ преимущественно базировался на данных, полученных в начале пандемии COVID-19. Согласно опубликованным в 2021 г. материалам системного обзора с метаанализом по результатам наблюдений за 396 062 пациентами, доля заболевших COVID-19 среди пациентов на ГД колеблется от 2,5 до 26,3%, составляя в среднем 7,7%, что существенно превышает аналогичный показатель среди совокупного населения. Установлено, что частота инфицирования SARS-CoV-2 была ниже в диализных центрах стран Азии (5,0%) по сравнению с другими континентами (10,5%), а в США заболеваемость афро- и латиноамериканцев была выше, чем среди белого населения [18, 21]. Это наряду с такими факторами, как уровень обследования на COVID-19 и доступность медицинской помощи, может отражать некоторую роль этнического фактора в развитии эпидемического процесса.

Полученные результаты, базирующиеся на определении серологических маркеров SARS-CoV-2, свидетельствуют о высокой частоте заражения среди отобранных в исследование больных, получавших лечение ГД: антитела к вирусу обнаружены более чем у половины пациентов (57,6%). Эти показатели более чем в 2 раза превышают данные популяционного исследования, выполненного в Москве и Московской области в 2020 г., в котором уровень серопозитивности составил 22,1 и 21% соответственно [22, 23]. Высокая доля инфицированных SARS-CoV-2 пациентов выявлена в одном из диализных центров Великобритании. Несмотря на строгий инфекционный контроль, АТ к вирусу были обнаружены в 36,2% случаев [24]. В отличие от данных, полученных в ходе настоящего исследования (декабрь 2020 г.), результаты английских коллег датируются летом 2020 г. В 3 центрах амбулаторного ГД Нью-Йорка (США) частота выявления серологических маркеров вируса колебалась в широком диапазоне: 6,7; 32,3 и 69,6%, составляя в среднем 28,3% [21].

Таблица 2. Спектр антител к SARS-CoV-2 в группах больных с клиническими проявлениями и бессимптомным течением COVID-19

Вариант течения болезни	Спектр антител			
	IgG _n	IgG _s	IgG _{n+s}	IgM/IgM + IgG
1-я группа (больные с клиническими проявлениями), n=24, абс. (%)	0 (0)	10 (41,7)	6 (25)	8 (33,3)*
2-я группа (больные без клинических проявлений), n=25, абс. (%)	8 (32,0)	3 (12,0)	8 (32,0)	6 (24,0)**
Всего, n=49	8	13	14	14

* – IgG_s – у 3 больных, IgG_{n+s} – у 5; ** – IgG_s – у 1 больного, IgG_{n+s} – у 4, без IgG – 1 больной.

В проведенном исследовании число пациентов, перенесших манифестную и бессимптомную формы болезни, было практически одинаковым. Эти данные свидетельствуют о возможности бессимптомного течения COVID-19 у больных, получающих лечение ГД, несмотря на наличие у них множества отягощающих факторов. До недавнего времени имелось ограниченное число сообщений об относительно благоприятном прогнозе новой коронавирусной инфекции у ГД-больных [25, 26]. Большинство исследователей отмечали тяжелое течение и высокую частоту летальных исходов – от 13 до 33,3% [18, 21, 27, 28]. Согласно опубликованным ранее данным, летальность в отделении ГД ковидного госпиталя достигала 31,2% [29].

В настоящем исследовании 25 (51,1%) из 49 пациентов с выявленными АТ к вирусу не имели клинических проявлений COVID-19, что согласуется с частотой регистрации спонтанно выздоравливающих, бессимптомных или легких форм заболевания среди совокупного населения [30, 31]. Недавно опубликованные данные также подтверждают высокую частоту бессимптомного течения болезни у ГД-пациентов в пределах 21–51% [15, 21, 24, 32].

Имеющиеся в литературе различия в отношении характера течения COVID-19 среди больных, получающих лечение ГД, по-видимому, связаны с особенностями изучаемой выборки: госпитальные показатели, основанные на наблюдениях за тяжелым контингентом больных, демонстрируют более высокий уровень летальности по сравнению с анализом, в который включали данные инфицированных амбулаторных пациентов [28, 33–36].

Все вышеизложенное свидетельствует об острой необходимости поиска предикторов неблагоприятного исхода COVID-19, что в равной степени относится как к больным, получающим лечение ГД, так и к любым другим пациентам с этим заболеванием.

В настоящем исследовании обнаружены некоторые особенности спектра серологических маркеров COVID-19. У пациентов с манифестной формой заболевания IgG-АТ к spike-белку (IgG_s), выполняющие, как считают, протективные функции, встречались достоверно чаще по сравнению с пациентами, у которых наблюдалось бессимптомное течение.

Отсутствие IgG_s-АТ у 8 больных с латентной формой COVID-19, имевших только АТ к нуклеокапсиду (IgG_n), представляется дополнительным аргументом в пользу предположения о возникновении более сильного иммунитета после активного течения болезни [37]. Необходимо также отметить, что IgG-антитела к S-белку были выявлены у всех больных, перенесших COVID-19 с клинической симптоматикой, даже через 6 мес после перенесенной инфекции. Как уже было упомянуто выше, у 8 (32,0%) из 25 пациентов 2-й подгруппы зафиксировали наличие IgG_n-АТ к белку нуклеокапсиды при полном отсутствии каких-либо других антител к SARS-CoV-2 (IgM-антител и особенно IgG-АТ к S-белку). Если отсутствие у этих пациентов специфических IgM-АТ может быть связано с их исчезновением из циркуляции, то отсутствие IgG_s представляется труднообъяснимым, поскольку при инфицировании SARS-CoV-2 они, как правило, образуются параллельно с IgG_n. Обнаруженный феномен не укладывается в существующие представления о развитии гуморального иммунного ответа при новой коронавирусной инфекции и требует дальнейшего изучения.

Известно, что пациенты с терминальной стадией ХБП, со свойственной им иммунной дисфункцией, достаточно часто имеют ослабленный ответ на антигенную стимуляцию [36, 37]. Нельзя исключить, что среди больных без АТ (3-я подгруппа) могли оказаться те, у которых их продукция была нарушена, т.е. число переболевших COVID-19 могло быть даже больше, чем установлено. Тем не менее характер иммунного ответа у этих пациентов (более раннее появление IgM-АТ по сравнению с IgG-АТ) укладывается в сформированное представление о фазах гуморального иммунного ответа [40–42]. Среди больных с более короткими сроками наблюдения после перенесенной инфекции АТ класса IgM встречались чаще, чем на более поздних сроках. В то же время факт персистирования IgM-АТ через 3 и даже 6 мес после перенесенной инфекции требует оценки и дальнейшего изучения. У 1 пациента без клинической симптоматики COVID-19 определяли антитела класса IgM без выявления IgG-антител, что является достаточно необычным феноменом, требующим осмысления на основе накапливаемого

Таблица 3. Антитела к SARS-CoV-2 в зависимости от сроков наблюдения

Срок проведения серологического исследования от начала болезни	Число серопозитивных пациентов	
	IgG _s /IgG _{n+s} -АТ (в том числе в случаях с IgM + IgG-АТ), абс. (%)	IgM-АТ, абс. (%)
<3 мес	6 (60)	4 (40)
3–6 мес	5 (71,4)	2 (28,6)
>6 мес	13 (86,7)	2 (13,3)
Общее число больных	24	8

опыта. Несмотря на отрицательные результаты ПЦР у этого больного, нельзя исключить начала латентно протекавшей коронавирусной инфекции.

Так же как С. Clarke и соавт. [24], в проведенном исследовании не удалось установить связь между интенсивностью продукции антител с полом и возрастом пациентов, причиной развития терминальной стадии ХБП и продолжительностью лечения ГД.

Заключение

Следует подчеркнуть, что по сравнению с населением в целом пациенты на программном ГД относятся к группе повышенного риска инфицирования новой коронавирусной инфекцией. Это связано с особенностями проведения заместительной почечной терапии: необходимостью проведения процедур в режиме не менее 3 раз в неделю, отсут-

ствием полноценной изоляции даже в условиях строгого выполнения всех предписанных мер противоэпидемического режима при длительном пребывании в медицинском учреждении и контактом не только с медицинским персоналом, но и с другими пациентами. Вышеуказанные особенности позволяют констатировать, что больные, получающие лечение программным ГД, могут быть отнесены к группе риска заражения SARS-CoV-2 при оказании им медицинской помощи. Наряду со значительной долей пациентов с манифестными проявлениями болезни выявлена высокая частота бессимптомного течения COVID-19 в диализной популяции. Проведение вакцинации пациентов, находящихся на программном ГД, представляется приоритетной задачей на данном этапе пандемии, однако ее эффективность еще только предстоит изучить с учетом высокой вероятности ослабленного иммунного ответа на введение вакцины.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Зубкин Михаил Леонидович (Mikhail L. Zubkin) – доктор медицинских наук, профессор, руководитель клинко-диагностического отдела ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

E-mail: m-zubkin@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5271-1902>

Шило Валерий Юрьевич (Valeriy Yu. Shilo) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры нефрологии ФДПО ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, генеральный директор ООО «МЦВТП», медицинский директор сети диализных клиник Б. Браун в Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

E-mail: nephrolog@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-9025-8061>

Новикова Лидия Ивановна (Lidia I. Novikova) – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, руководитель лаборатории иммунобиологических препаратов ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

E-mail: novikova414@bk.ru

<https://orcid.org/0000-0002-0307-4561>

Борисова Ольга Юрьевна (Olga Yu. Borisova) – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник, руководитель лаборатории диагностики дифтерийной и коклюшной инфекций ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

E-mail: olgaborisova@mail.ru

<https://orcid.org/0000-001-6316-5046>

Ким Ирина Гиховна (Irina G. Kim) – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

E-mail: kig21@rambler.ru

Бочкарева Светлана Сергеевна (Svetlana S. Bochkareva) – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории иммунобиологических препаратов ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

E-mail: cip1989@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-1204-7645>

Драгина Людмила Анатольевна (Ludmila A. Dragina) – врач высшей категории, заведующий отделением ООО «МЦВТП», Москва, Российская Федерация

E-mail: draginaludmila@gmail.com

Рыбакова Ольга Борисовна (Olga B. Rybakova) – кандидат медицинских наук, главный врач ООО «МЦВТП», заместитель медицинского директора сети диализных клиник Б. Браун в Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

E-mail: rybakova3@rambler.ru

Гудова Наталия Владимировна (Nataliya V. Gudova) – научный сотрудник лаборатории диагностики и профилактики инфекционных заболеваний ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

E-mail: natalie83@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-9579-1102>

Володина Елизавета Владимировна (Elizaveta V. Volodina) – научный сотрудник ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

E-mail: vol.e.v@yandex.ru

Червинко Валерий Иванович (Valeriy I. Chervinko) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии неотложных состояний филиала Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова Минобороны России, Москва, Российская Федерация

E-mail: dok534@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0003-1051-2897>

Томилина Наталья Аркадьевна (Natalia A. Tomilina) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нефрологии факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: natomilina@yandex.ru

Крюков Евгений Владимирович (Evgeniy V. Kryukov) – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, начальник Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова Минобороны России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

E-mail: evgeniy.md@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-8396-1936>

ЛИТЕРАТУРА

1. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). 2020.
2. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y. et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China // *N. Engl. J. Med.* 2020. Vol. 382, N 18. P. 1708–1720. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
3. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in china: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention // *JAMA.* 2020. Vol. 323, N 13. P. 1239–1242. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
4. Gagliardi I., Patella G., Michael A. et al. COVID-19 and the kidney: from epidemiology to clinical practice // *J. Clin. Med.* 2020. Vol. 9, N 8. P. 2506. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm9082506>
5. Cheng Y., Luo R., Wang K. et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19 // *Kidney Int.* 2020. Vol. 97, N 5. P. 829–838. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.005>
6. Wang L., Li X., Chen H. et al. Coronavirus disease 19 infection does not result in acute kidney injury: an analysis of 116 hospitalized patients from Wuhan, China // *Am. J. Nephrol.* 2020. Vol. 51, N 5. P. 343–348. DOI: <https://doi.org/10.1159/000507471>
7. Zhang J., Litvinova M., Wang W. et al. Evolving epidemiology and transmission dynamics of coronavirus disease 2019 outside Hubei province, China: a descriptive and modelling study // *Lancet Infect. Dis.* 2020. Vol. 20, N 7. P. 793–802. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30230-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30230-9)
8. Ronco C., Reis T., Husain-Syed F. Management of acute kidney injury in patients with COVID-19 // *Lancet Respir. Med.* 2020. Vol. 8, N 7. P. 738–742. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30229-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30229-0)
9. Meijers B., Messa P., Ronco C. Safeguarding the maintenance hemodialysis patient population during the coronavirus disease 19 pandemic // *Blood Purif.* 2020. Vol. 49, N 3. P. 259–264. DOI: <https://doi.org/10.1159/000507537>
10. Basile C., Combe C., Pizzarelli F. et al. Recommendations for the prevention, mitigation and containment of the emerging SARS-CoV-2 (COVID-19) pandemic in haemodialysis centres // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2020. Vol. 35, N 5. P. 737–741. DOI: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfaa069>
11. Allen M., Bhanji A., Willemsen J. et al. A simulation modelling toolkit for organising outpatient dialysis services during the COVID-19 pandemic // *PLoS One.* 2020. Vol. 15, N 8. Article ID e0237628. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0237628>
12. COVID-19 Registro ERA-EDTA. URL: <https://www.era-edta.org/en/registry/covid-19> (дата обращения: 14.07.2020)
13. Alberici F., Delbarba E., Manenti C. et al. Management of patients on dialysis and with kidney transplantation during the SARS-CoV-2 (COVID-19) pandemic in Brescia, Italy // *Kidney Int. Rep.* 2020. Vol. 5, N 5. P. 580–585. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.04.001>
14. Scarpioni R., Manini A., Valsania T. et al. Covid-19 and its impact on nephropathic patients: the experience at Ospedale «Guglielmo da Saliceto» in Piacenza // *G. Ital. Nefrol.* 2020. Vol. 37, N 2. P. 1–5. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.02.24.20027201>
15. Xiong F., Tang H., Liu L. et al. Clinical characteristics of and medical interventions for COVID-19 in hemodialysis patients in Wuhan, China // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2020. Vol. 31, N 7. P. 1387–1397. DOI: <https://doi.org/10.1681/ASN.2020030354>
16. Rombola G., Brunini F. COVID-19 and dialysis: why we should be worried // *J. Nephrol.* 2020. Vol. 33, N 3. P. 401–403. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40620-020-00737-w>
17. Cho J.H., Kang S.H., Park H.C. et al. Hemodialysis with cohort isolation to prevent secondary transmission during a COVID-19 outbreak in Korea // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2020. Vol. 31, N 7. P. 1398–1408. DOI: <https://doi.org/10.1681/ASN.2020040461>
18. Chen C.Y., Shao S.C., Chen Y.T. et al. Incidence and clinical impacts of COVID-19 infection in patients with hemodialysis: systematic review and meta-analysis of 396,062 hemodialysis patients // *Healthcare (Basel).* 2021. Vol. 9, N 1. P. 47. DOI: <https://doi.org/10.3390/healthcare9010047>
19. International Society of Nephrology. URL: <https://www.theisn.org/covid19/recommendations>
20. COVID-19 Registro ERA-EDTA. URL: <https://www.era-edta.org/en/registry/covid-19> (дата обращения: 03.08.2020)
21. Khatri M., Islam S., Dutka P. et al. COVID-19 antibodies and outcomes among outpatient maintenance hemodialysis patients // *Kidney 360.* 2021. Vol. 2, N 2. P. 263–269. DOI: <https://doi.org/10.34067/KID.0006292020>
22. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А. и др. Коллективный иммунитет к SARS-CoV-2 жителей Москвы в эпидемический период COVID-19 // *Инфекционные болезни.* 2020. Т. 18, № 4. С. 7–14. DOI: <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2020-4-7-14>
23. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А. и др. Структура серопревалентности к вирусу SARS-CoV-2 среди жителей Московской области в период эпидемической заболеваемости COVID-19 // *Инфекционные болезни.* 2020. Т. 18, № 4. С. 15–23. DOI: <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2020-4-15-23>
24. Clarke C., Predecki M., Dhutia A. et al. High prevalence of asymptomatic COVID-19 infection in hemodialysis patients detected using serologic screening // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2020. Vol. 31, N 9. P. 1969–1975. DOI: <https://doi.org/10.1681/ASN.2020060827>
25. Wang R., Liao C., He H. et al. COVID-19 in hemodialysis patients: a report of 5 cases // *Am. J. Kidney Dis.* 2020. Vol. 76, N 1. P. 141–146. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.03.009>
26. Ugur M., Ebru H.A.S., Ozlem K.A. et al. Incidence and immunologic analysis of coronavirus disease (COVID-19) in hemodialysis patients: a single-center experience // *Exp. Clin. Transplant.* 2020. Vol. 18, N 3. P. 275–283. DOI: <https://doi.org/10.6002/ect.2020.0194>
27. Ma Y., Diao B., Lv X. et al. 2019 novel coronavirus disease in hemodialysis (HD) patients: report from one HD center in Wuhan China // *medRxiv.* URL: <https://doi.org/10.1101/2020.02.24.20027201> (date of access June 17, 2020)
28. Goicoechea M., Luis Camara A.S., Macías N. et al. COVID-19: clinical course and outcomes of 36 hemodialysis patients in Spain // *Kidney Int.* 2020. Vol. 98, N 1. P. 27–34. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.031>

29. Фролова Н.Ф., Ким И.Г., Ушакова А.И. и др. COVID-19 у больных, получающих лечение программным гемодиализом // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 10, № 1. С. 14–23. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2021-10-1-14-23>
30. Bai Y., Yao L., Wei T. et al. Presumed asymptomatic carrier transmission of COVID-19 // JAMA. 2020. Vol. 323, N 14. P. 1406–1407. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2565>
31. Li R., Pei S., Chen B. et al. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV-2) // Science. 2020. Vol. 368, N 6490. P. 489–493. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.abb3221>
32. Tang H., Tian J.B., Dong J.W. et al. Serologic detection of SARS-CoV-2 infections in hemodialysis centers: a multicenter retrospective study in Wuhan, China // Am. J. Kidney Dis. 2020. Vol. 76, N 4. P. 490–499. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.06.008>
33. McMichael T.M., Currie D.W., Clark S. et al. Epidemiology of COVID-19 in a long-term care facility in King County, Washington // N. Engl. J. Med. 2020. Vol. 382, N 21. P. 2005–2011. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2005412>
34. Zhou F., Yu T., Du R. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study // Lancet. 2020. Vol. 395, N 10 229. P. 1054–1062. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
35. Mehra M.R., Desai S.S., Kuy S. et al. Cardiovascular disease, drug therapy, and mortality in COVID-19 // N. Engl. J. Med. 2020. Vol. 382, N 25. P. e102. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2007621>
36. Cummings M.J., Baldwin M.R., Abrams D. et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study // Lancet. 2020. Vol. 395, N 10 239. P. 1763–1770. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31189-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31189-2)
37. Sun B., Feng Y., Mo X. et al. Kinetics of SARS-CoV-2 specific IgM and IgG responses in COVID-19 patients // Emerg. Microbes Infect. 2020. Vol. 9, N 1. P. 940–948. DOI: <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1762515>
38. Ma Y., Diao B., Lv X. et al. Epidemiological, clinical, and immunological features of a cluster of COVID-19-contracted hemodialysis patients // Kidney Int. Rep. 2020. Vol. 5, N 8. P. 1333–1341. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.06.003>
39. Betjes M.G. Immune cell dysfunction and inflammation in end-stage renal disease // Nat. Rev. Nephrol. 2013. Vol. 9, N 5. P. 255–265. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrneph.2013.44>
40. Комбарова С.Ю., Алешкин А.В., Новикова Л.И. и др. Динамика антител к различным антигенам коронавируса SARS-CoV-2 у больных с подтвержденной инфекцией COVID-19 // COVID-19-PREPRINTS. MICROBE.RU. 2020. DOI: <https://doi.org/10.21055/preprints-3111756>
41. Bundschuh C., Egger M., Wiesinger K. et al. Evaluation of the EDI enzyme linked immunosorbent assays for the detection of SARS-CoV-2 IgM and IgG antibodies in human plasma // Clin. Chim. Acta. 2020. Vol. 509. P. 79–82. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.05.047>
42. Mahajan A., Manchikanti L. Value and validity of coronavirus antibody testing // Pain Physician. 2020. Vol. 23, N 4S. P. 381–390.

REFERENCES

1. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). 2020.
2. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020; 382 (18): 1708–20. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
3. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in china: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA. 2020; 323 (13): 1239–42. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
4. Gagliardi I., Patella G., Michael A., et al. COVID-19 and the kidney: from epidemiology to clinical practice. J Clin Med. 2020; 9 (8): 2506. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm9082506>
5. Cheng Y., Luo R., Wang K., et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. Kidney Int. 2020; 97 (5): 829–38. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.005>
6. Wang L., Li X., Chen H., et al. Coronavirus disease 19 infection does not result in acute kidney injury: an analysis of 116 hospitalized patients from Wuhan, China. Am J Nephrol. 2020; 51 (5): 343–8. DOI: <https://doi.org/10.1159/000507471>
7. Zhang J., Litvinova M., Wang W., et al. Evolving epidemiology and transmission dynamics of coronavirus disease 2019 outside Hubei province, China: a descriptive and modelling study. Lancet Infect Dis. 2020; 20 (7): 793–802. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30230-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30230-9)
8. Ronco C., Reis T., Husain-Syed F. Management of acute kidney injury in patients with COVID-19. Lancet Respir Med. 2020; 8 (7): 738–42. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30229-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30229-0)
9. Meijers B., Messa P., Ronco C. Safeguarding the maintenance hemodialysis patient population during the coronavirus disease 19 pandemic. Blood Purif. 2020; 49 (3): 259–64. DOI: <https://doi.org/10.1159/000507537>
10. Basile C., Combe C., Pizzarelli F., et al. Recommendations for the prevention, mitigation and containment of the emerging SARS-CoV-2 (COVID-19) pandemic in haemodialysis centres. Nephrol Dial Transplant. 2020; 35 (5): 737–41. DOI: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfaa069>
11. Allen M., Bhanji A., Willemsen J., et al. A simulation modelling toolkit for organising outpatient dialysis services during the COVID-19 pandemic. PLoS One. 2020; 15 (8): e0237628. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0237628>
12. COVID-19 Registro ERA-EDTA. URL: <https://www.era-edta.org/en/registry/covid-19> (date of access July 14, 2020)
13. Alberici F., Delbarba E., Manenti C., et al. Management of patients on dialysis and with kidney transplantation during the SARS-CoV-2 (COVID-19) pandemic in Brescia, Italy. Kidney Int Rep. 2020; 5 (5): 580–5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.04.001>
14. Scarpioni R., Manini A., Valsania T., et al. Covid-19 and its impact on nephropathic patients: the experience at Ospedale «Guglielmo da Saliceto» in Piacenza. G Ital Nefrol. 2020; 37 (2): 1–5. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.02.24.20027201>
15. Xiong F., Tang H., Liu L., et al. Clinical characteristics of and medical interventions for COVID-19 in hemodialysis patients in Wuhan, China. J Am Soc Nephrol. 2020; 31 (7): 1387–97. DOI: <https://doi.org/10.1681/ASN.2020030354>
16. Rombola G., Brunini F. COVID-19 and dialysis: why we should be worried. J Nephrol. 2020; 33 (3): 401–3. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40620-020-00737-w>
17. Cho J.H., Kang S.H., Park H.C., et al. Hemodialysis with cohort isolation to prevent secondary transmission during a COVID-19 outbreak in Korea. J Am Soc Nephrol. 2020; 31 (7): 1398–408. DOI: <https://doi.org/10.1681/ASN.2020040461>
18. Chen C.Y., Shao S.C., Chen Y.T., et al. Incidence and clinical impacts of COVID-19 infection in patients with hemodialysis: systematic review and meta-analysis of 396,062 hemodialysis patients. Healthcare (Basel). 2021; 9 (1): 47. DOI: <https://doi.org/10.3390/healthcare9010047>
19. International Society of Nephrology. URL: <https://www.theisn.org/covid19/recommendations>
20. COVID-19 Registro ERA-EDTA. URL: <https://www.era-edta.org/en/registry/covid-19> (date of access August 3, 2020)
21. Khatri M., Islam S., Dutka P., et al. COVID-19 antibodies and outcomes among outpatient maintenance hemodialysis patients. Kidney 360. 2021; 2 (2): 263–9. DOI: <https://doi.org/10.34067/KID.0006292020>
22. Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Mel'nikova A.A., et al. Collective immunity to SARS-CoV-2 of Moscow residents during the covid-19 epidemic period. Infektsionnye bolezni [Infectious Diseases]. 2020; 18 (4): 7–14. DOI: <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2020-4-7-14> (in Russian)
23. Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Mel'nikova A.A., et al. The structure of seroprevalence to the SARS-CoV-2 virus among residents of the Moscow Region during the period of epidemic incidence of COVID-19. Infektsionnye bolezni [Infectious Diseases]. 2020; 18 (4): 15–23. DOI: <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2020-4-15-23> (in Russian)
24. Clarke C., Prendecki M., Dhutia A., et al. High prevalence of asymptomatic COVID-19 infection in hemodialysis patients detected using serologic screening. J Am Soc Nephrol. 2020; 31 (9): 1969–75. DOI: <https://doi.org/10.1681/ASN.2020060827>

25. Wang R., Liao C., He H., et al. COVID-19 in hemodialysis patients: a report of 5 cases. *Am J Kidney Dis.* 2020; 76 (1): 141–6. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.03.009>
26. Ugur M., Ebru H.A.S., Ozlem K.A., et al. Incidence and immunologic analysis of coronavirus disease (COVID-19) in hemodialysis patients: a single-center experience. *Exp Clin Transplant.* 2020; 18 (3): 275–83. DOI: <https://doi.org/10.6002/ect.2020.0194>
27. Ma Y., Diao B., Lv X., et al. 2019 novel coronavirus disease in hemodialysis (HD) patients: report from one HD center in Wuhan China. *medRxiv.* URL: <https://doi.org/10.1101/2020.02.24.20027201> (date of access June 17, 2020)
28. Goicoechea M., Luis Camara A.S., Macías N., et al. COVID-19: clinical course and outcomes of 36 hemodialysis patients in Spain. *Kidney Int.* 2020; 98 (1): 27–34. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.031>
29. Frolova N.F., Kim I.G., Ushakova A.I., Usatyuk S.S., Artyukhina L.Yu., Iskhakov R.T., et al. COVID-19 in hemodialysis patients. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie* [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]. 2021; 10 (1): 14–23. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2021-10-1-14-23> (in Russian)
30. Bai Y., Yao L., Wei T., et al. Presumed asymptomatic carrier transmission of COVID-19. *JAMA.* 2020; 323 (14): 1406–7. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2565>
31. Li R., Pei S., Chen B., et al. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV-2). *Science.* 2020; 368 (6490): 489–93. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.abb3221>
32. Tang H., Tian J.B., Dong J.W., et al. Serologic detection of SARS-CoV-2 infections in hemodialysis centers: a multicenter retrospective study in Wuhan, China. *Am J Kidney Dis.* 2020; 76 (4): 490–9. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.06.008>
33. McMichael T.M., Currie D.W., Clark S., et al. Epidemiology of COVID-19 in a long-term care facility in King County, Washington. *N Engl J Med.* 2020; 382 (21): 2005–11. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2005412>
34. Zhou F., Yu T., Du R., et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020; 395 (10 229): 1054–62. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
35. Mehra M.R., Desai S.S., Kuy S., et al. Cardiovascular disease, drug therapy, and mortality in COVID-19. *N Engl J Med.* 2020; 382 (25): e102. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2007621>
36. Cummings M.J., Baldwin M.R., Abrams D., et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *Lancet.* 2020; 395 (10 239): 1763–70. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31189-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31189-2)
37. Sun B., Feng Y., Mo X., et al. Kinetics of SARS-CoV-2 specific IgM and IgG responses in COVID-19 patients. *Emerg Microbes Infect.* 2020; 9 (1): 940–8. DOI: <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1762515>
38. Ma Y., Diao B., Lv X., et al. Epidemiological, clinical, and immunological features of a cluster of COVID-19-contracted hemodialysis patients. *Kidney Int Rep.* 2020; 5 (8): 1333–41. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.06.003>
39. Betjes M.G. Immune cell dysfunction and inflammation in end-stage renal disease. *Nat Rev Nephrol.* 2013; 9 (5): 255–65. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrneph.2013.44>
40. Kombarova S.Yu., Aleshkin A.V., Novikova L.I., et al. Dynamics of antibodies to various antigens of the coronavirus SARS-CoV-2 in patients with confirmed COVID-19 infection. *COVID-19-PREPRINTS.MICROBE.RU.* 2020. DOI: <https://doi.org/10.21055/preprints-3111756> (in Russian)
41. Bundschuh C., Egger M., Wiesinger K., et al. Evaluation of the EDI enzyme linked immunosorbent assays for the detection of SARS-CoV-2 IgM and IgG antibodies in human plasma. *Clin Chim Acta.* 2020; 509: 79–82. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.05.047>
42. Mahajan A., Manchikanti L. Value and validity of coronavirus antibody testing. *Pain Physician.* 2020; 23 (4S): 381–90.