

Поражение почек при новой коронавирусной инфекции COVID-19

д.м.н. А.Н. Максудова
 к.м.н. Т.Н. ХАЛФИНА
 Кафедры госпитальной терапии КГМУ



60
years
1960-2020

ABOUT ISN ▾

JOIN THE ISN ▾

IN ACTION ▾

INITIATIVES ▾

NEWS



COVID-19 and Nephrology

Dedicated to providing guidance and resources on COVID-19

[Read updates](#)

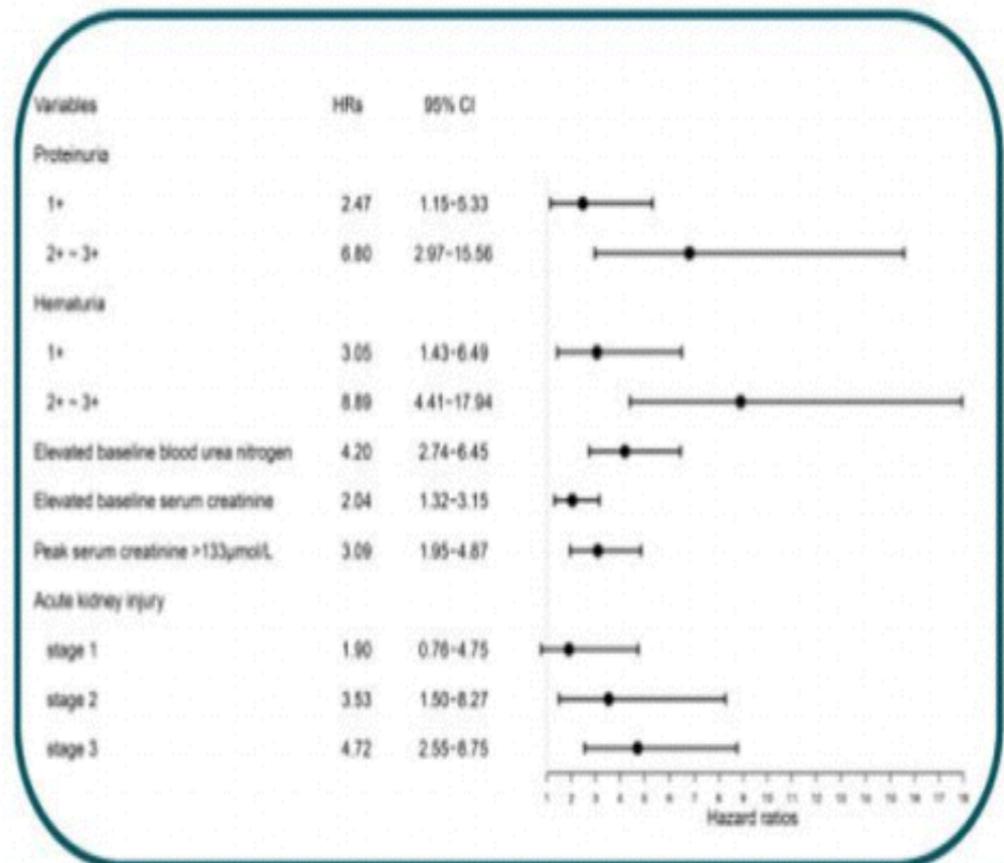
Поражение почек у пациентов с COVID-19



Диагноз COVID-19
Старше 18 лет
Не на диализе
Не реципиент Tx

N=701
Средний возраст 63 года
Мужчины 52,4%
Тяжелое течение 42,4%
Коморбидный фон 42,6%
Госпитальная смертность 16,1%

Распространенность нарушений:
14,4% повышение креатинина
13,1% повышение мочевины
13,1% рСКФ менее 60 мл/мин
43,9% протеинурия
26,7% гематурия
5,1% ОПП



Вывод: клиницисты должны быть насторожены в отношении поражения почек у пациентов с COVID-19

- COVID-19 – контагиозное заболевание, вызванное вирусом SARS-CoV-2, проявляющееся в первую очередь интерстициальной или альвеолярной пневмонией, но также поражением других органов, в том числе, почек.
- Пациенты с тяжелой формой заболевания более склонны к повреждению почек.
- Среди пациентов старше 70 лет, находившихся на стационарном лечении по поводу коронавирусной инфекции большая часть сопутствующих заболеваний была представлена хронической болезнью почек (ХБП) (48%) .
- 1 389 пациентов с COVID-19, распространенность ХБП была значительно выше среди больных с тяжелым течением COVID-19 по сравнению с легкой формой.

- В норме кровоток в почках интенсивен - через почки в минуту проходит 1,2 л крови
- Максимальная скорость кровотока в корковом слое почек (80-85% нефронов).
- Кровоснабжение почки в 50 раз интенсивнее, чем кровоснабжение других внутренних органов.
- В почку попадает самое большое количество внедрившихся в организм вирусов по сравнению с другими органами.

Цитопатическое повреждающее действие вируса на тропные клетки

Nephron

Clinical Practice: Second Opinion –
Medical Images from COVID-19

Nephron 2020;144:341–342
DOI: 10.1159/000508430

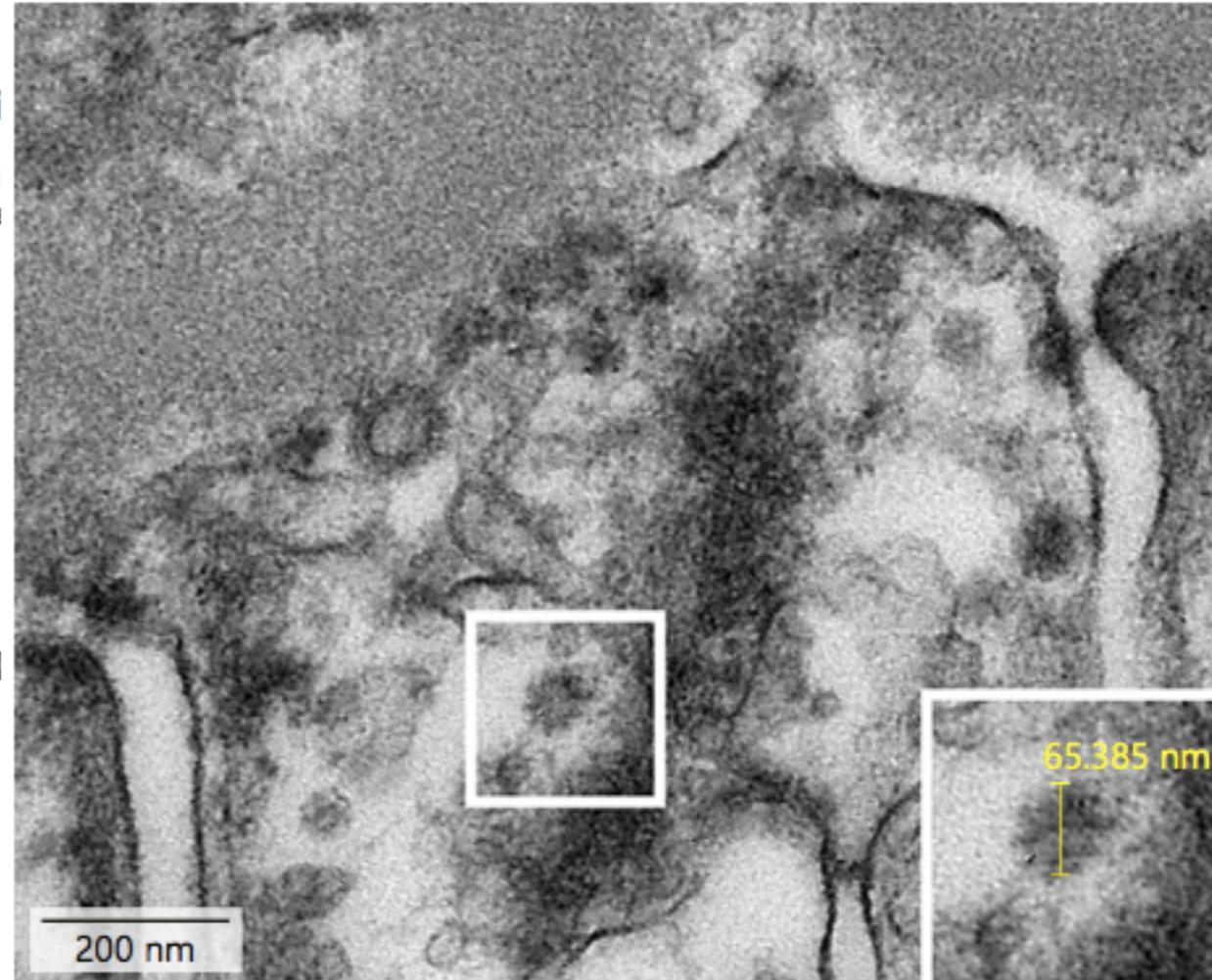
Received: April 30, 2020
Accepted: May 5, 2020
Published online: June 8, 2020

COVID-19 Attacks the Kidney: Ultrastructural Evidence for the Presence of Virus in the Glomerular Epithelium

Mauro Abbate^a Daniela Rottoli^a Andrea Gianatti

^aDepartment of Molecular Medicine, Istituto di Ricerche Farmacologiche
^bDepartment of Laboratory Medicine, Anatomic Pathology, Azienda Osp
Bergamo, Italy

Upon severe acute respiratory syndrome coronavirus



Патофизиология ОПП при COVID-19: влияние косвенных факторов, которые связаны с вторичным повреждением почек.

- вовлечение легких в COVID-19 может привести к снижению насыщения крови кислородом и, следовательно, к ишемическому повреждению, особенно очень энергозависимых проксимальных канальцев.
- индуцированная вирусом активацию системы комплемента, которая системно или локально в почках приводит к воспалению и повреждению клеток за счет высвобождения цитокинов.
- активация комплемента может спровоцировать гиперкоагуляцию, которая может привести к артериальным тромбозам и диссеминированной внутрисосудистой коагуляции (ДВС-синдром), что приведет к снижению почечной перфузии
- ТЭЛА и повышению легочного сопротивления могут быть причиной преренальной ОПП
- Причиной тромбоза капиллярной сети может быть дегрануляция нейтрофилов
- Развитие гломерулярной протеинурии у пациентов с COVID-19 может быть ассоциировано с почечным генотипом APOE4

guided by country-specific advice from.

> Official
Statements

> **Recommendations**

> Global Reports

> Webinars

> Dispatches from
the Frontlines

> Knowledge Sharing
Tools (Infographics
& Quizzes)

> Data Collection

> Additional
Resources

← Back

[A] RECOMMENDATIONS FOR PREVENTION AND TREATMENT OF
COVID-19



[B] THE IMPACT OF COVID-19 INFECTION ON THE KIDNEYS



Инфекция COVID-19 отрицательно влияет на почки у людей с легкой и умеренной инфекцией. Однако среди тех, у кого развивается тяжелая инфекция и требуется госпитализация, нарушения функции почек наблюдаются у 25-50%, проявляющиеся повышением экскреции белка и эритроцитов с мочой. У небольшой доли (менее 15%) развивается снижение фильтрационной функции почек (острое поражение почек). Долгосрочное влияние повреждения почек на здоровье людей, переживших инфекцию COVID-19, неизвестно.

[C] COVID-19 IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE



- > Official Statements
- > **Recommendations**
- > Global Reports
- > Webinars
- > Dispatches from the Frontlines
- Knowledge Sharing
- > Tools (Infographics & Quizzes)
- > Data Collection
- > Additional Resources

◀ Back

[C] COVID-19 IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE



Инфекция COVID-19 представляет особую угрозу для пациентов с ХБП, особенно для тех, кто находится на диализе и реципиентов трансплантата почки. Пациенты, находящиеся на гемодиализе, могут иметь более мягкое клиническое заболевание, чем другие пациенты с инфекцией COVID-19. Пациенты, перенесшие трансплантацию почки, должны принять вышеуказанные меры, рекомендованные для предотвращения инфекции. Все пациенты должны продолжать принимать все лекарства в предписанных дозах, включая ингибиторы АПФ, если только их лечащие врачи не посоветуют им иного.

Strategies for management of patients on dialysis

Инфекция COVID-19 представляет особые проблемы для пациентов, находящихся на диализе, в частности на внутрицентровом ГД. Пациенты с уреемией особенно уязвимы к инфекции и могут проявлять большие вариации в клинических симптомах и инфекционности. Кроме того, в отличие от других людей, которые могут иметь инфекцию COVID-19, пациенты с инфекцией COVID-19 все еще должны приходить в центр диализа для регулярного диализа. Это увеличивает риск передачи инфекции, в том числе медицинскому персоналу и работникам учреждения, другим пациентам и всем другим контактирующим лицам.

Факторы риска развития ОПП у пациентов с COVID-19

Демографические факторы:

- пожилой возраст
- сахарный диабет
- артериальная гипертензия
- сердечно-сосудистые заболевания или ЗСН
- высокий ИМТ
- ХБП
- генетические факторы риска (например, генотип APOE1; полиморфизмы ACE2)
- иммуносупрессивное состояние
- Курения

Факторы риска ОПП при поступлении

- тяжесть COVID-19
- степень виремии
- состояние дыхания
- поражение органов дыхания,
- поражение других органов
- лейкоцитоз
- лимфопения
- повышенные маркеры воспаления (ферритин, с-реактивный белок, D-димер).
- гиповолемия
- рабдомиолиз
- ЛС

Факторы риска развития ОПП во время госпитализации

- нефротоксины (лекарственные препараты, контрастное воздействие)
- вазопрессоры
- вентиляция, высокое положительное
- давление в конце выдоха
- динамика жидкости (перегрузка жидкостью или гиповолемия)

- По данным одних исследователей, ОПП возникала вне связи с тяжестью респираторных нарушений. Другие указывают на корреляцию между дыхательной недостаточностью и ОПП.



Рис. 22. Макроскопические изменения почки при COVID-19 (шоковая почка)

Морфологически при ОПП выявляли потерю щеточной каемки эпителиальными клеткам канальцев, гибель нефроцитов извитых канальцев, что может приводить к острому канальцевому некрозу.

Цитокиновый шторм, оказывающий повреждающее действие на ткани и сосуды почек.

Воспалительный цитокиновый профиль, обнаруженный в тяжелых случаях COVID-19, характеризуется повышением:

- Ил-2, Ил-7,
- гранулоцитарно-колониестимулирующего фактора, индуцибельного интерферон- γ белка 10,
- моноцитарного хемоаттрактантного белка 1
- макрофагального воспалительного белка 1- α
- фактора некроза опухоли- α , что вызывает воспаление и дальнейшее повреждение почек.

Сосудистое осложнения и нарушение свертываемости крови

- Рекрутирование иммунных клеток, либо путем прямой вирусной инфекции эндотелия, либо опосредованное иммунитетом, может привести к широко распространенной эндотелиальной дисфункции.
- Поврежденные эндотелиальные клетки производят уменьшенное количество вазодилататоров (оксид азота) → выраженная реакции на вазоконстрикторы → перераспределению кровотока
- Дисбаланс между вазоконстрикторами, вазодилататорами и окислительным стрессом на эндотелиальном уровне является основным фактором развития ОПП.

Под острым повреждением почек (ОПП) следует понимать быстрое развитие дисфункции органа в результате непосредственного воздействия ренальных или экстраренальных повреждающих факторов.

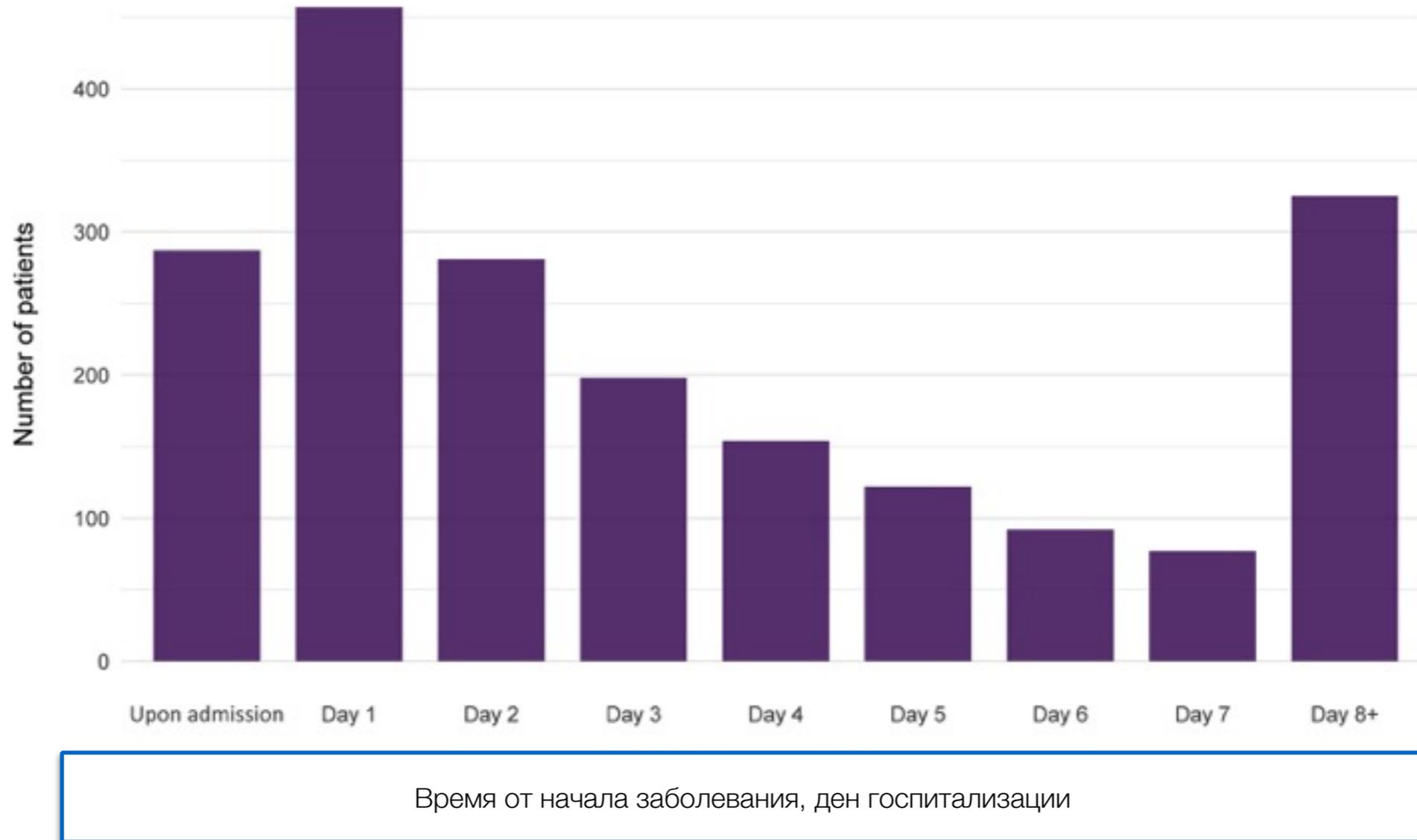
ОПП диагностируется при наличии критериев:

- Повышение креатинина плазмы на $Scr \geq 26,5$ мкмоль/л от исходного уровня за 48 ч
- нарастание креатинина $Scr \geq 1,5$ раза и более от исходного уровня в течение 7 дней
- снижение объёма мочи.

Стадии ОПП [17]

Стадия	Scr	Объем выделяемой мочи
1	В 1,5 — 1,9 раза выше исходного или повышение на $\geq 0,3$ мг/дл ($\geq 26,5$ мкмоль/л)	$< 0,5$ мл/кг/ч за 6-12 часов
2	В 2,0 — 2,9 раз выше исходного	$< 0,5$ мл/кг/ч за $\geq 12-24$ часа
3	В 3 раза выше исходного или повышение до $\geq 4,0$ мг/дл ($\geq 353,6$ мкмоль/л) или начало ЗПТ, или у больных < 18 лет, снижение рСКФ до < 35 мл/мин на $1,73 \text{ м}^2$	$< 0,3$ мл/кг/ч за ≥ 24 часа или анурия в течение ≥ 12 часов

ОПП- время развития





COVID-19

ОПП и COVID-19

Распространенность
ОПП



0.5-29%

*Naicker S, et al. Kidney Int 2020; doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.001
Yang X, et al. Lancet; doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5*

Нуждаются в
заместительной терапии

0.8-17%



*Cheng Y, et al. Kidney Int 2020; doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.005
Guan W, et al. NEJM 2020; doi:10.1056/NEJMoa2002032
Yang X, et al. Lancet; doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5*

Чаще у больных в
реанимации



8.3% vs 2.0%

Wang D, et al. JAMA 2020; 323 (11): 1061-69

Мочевой синдром:
альбинурия 34%
протеинурия 63%
гематурия 26%
оба 44%

ities



116/j.kint.2020.03.001

Коморбидные состояния

*Arentz M, et al. JAMA 2020; doi:10.1001/jama.20204326
Chen H, et al. Lancet 2020; 395 (10226): 809-15
Cheng Y, et al. Kidney Int 2020; doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.005
Guan W, et al. NEJM 2020; doi:10.1056/NEJMoa2002032
Huang C, et al. Lancet 2020; 395 (10223): 497-506*

ССЗ

40%

ХБП

0.7-48%

СД

7.4-20%



Гипертензия

15-33%



60 years
1960-2020

Rolando Claire-Del Granado, MD
@Rclaire_nefro
Edgar V. Lerma, MD @edgarvlermamd



Высокий риск

ОПП стадия 1

ОПП стадия 2

ОПП стадия 3

Стандартные процедуры для профилактики и лечения полиорганного поражения

Растворы по показаниям, избегайте физ раствора, если нет особых показаний

Гемодинамический мониторинг

Контроль уровня креатинина крови и выделение мочи

Коррекция гипергликемии

Альтернатива радиоcontrastу, если это возможно

По возможности избегайте нефротоксических препаратов

Учитывайте риск ОПП при выборе стратегий ИВЛ

Диагностическое обследование

Изменяется фармакокинетика

Рассмотрим ЗПТ

Избегайте подключичного доступа

Прямой вирусный эффект:
Коронавирусная инфекция
почек

Клинические эффекты:

- Гиперволемия
- Травма легких
- Системное воспаление

Управляемые воздействия:

- Нефротоксины
- Гиперволемия
- почечно/легочные эффекты

Патофизиологические механизмы. Ятрогении. Миоглобинурия.

- Длительная ИВЛ
- Гипотензия при сепсисе
- Высокие дозы инотропных препаратов, длительная вазоконстрикция
- Резистентная гипертензия
- Мультифакториальное поражение мышц

Снижение СКФ и канальцевый некроз

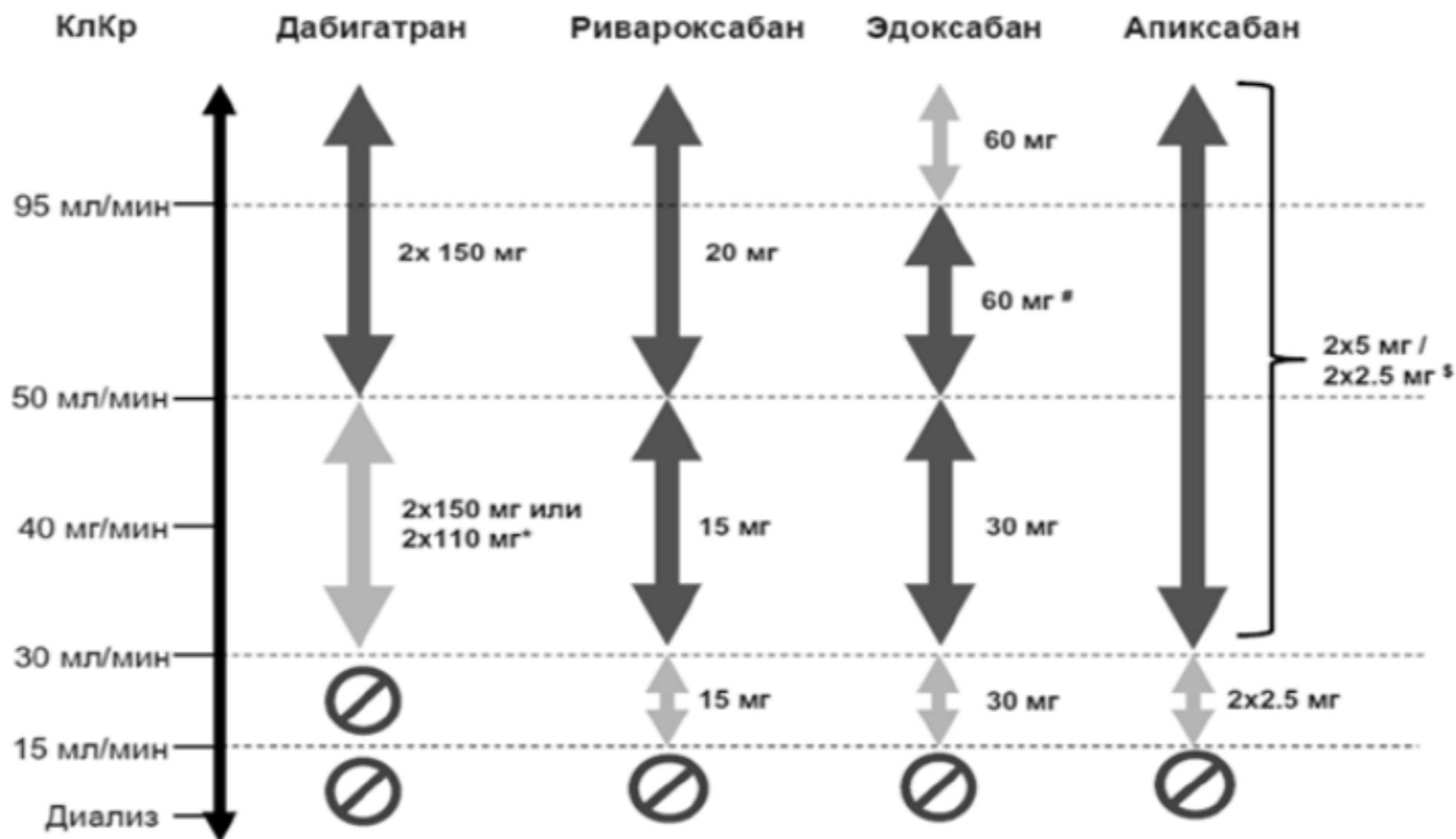
Крайне важно: коррекция дозы медикаментов при снижении функции почек

Таблица 1. Время полужизни (в ч) новых пероральных антикоагулянтов у пациентов с хронической болезнью почек

СКФ, мл/мин	Дабигатран	Апиксабан	Ривароксабан
Более 60	14	8,6	8,5
30–60	18	9,4	9
15–30	28	16,9	9,5

- С учетом патогенеза поражения крайне важным является своевременное назначение антикоагулянтов как при ОПП, так и при активном процессе и коморбидных состояниях - при ХБП.

Применение НОАК по величине клиренса креатинина





Press conference on the IHR Emergency Committee on the new coronavirus (2019-nCoV)



**Спасибо за внимание!
Будьте здоровы!**