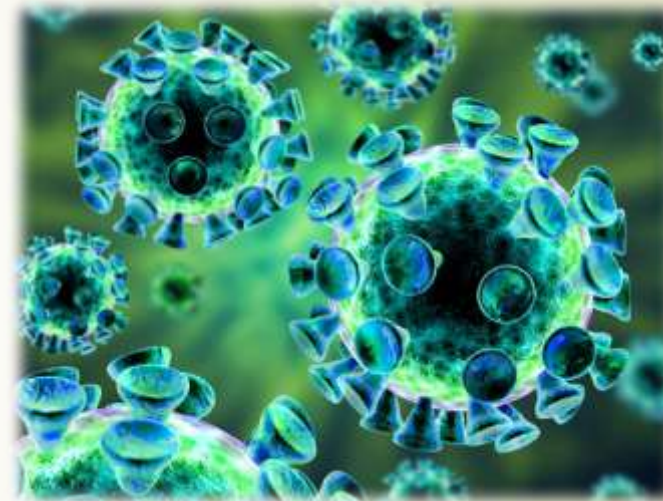


Особенности ведения пациентов с ХБП и новой коронавирусной инфекцией



Заведующая кафедрой
Поликлинической терапии СтГМУ,
Заслуженный врач РФ
Д.м.н., профессор
Агранович Н.В.



Заведующая кафедрой
инфекционных болезней с
курсом туберкулеза СтГМУ,
Д.м.н., профессор
Ткаченко Л.И.

Эпидемиология Covid-19

С декабря 2019 г. по март 2020 г. наиболее широкое распространение SARS-CoV-2 получил на территории КНР с эпицентром в провинции Хубэй (84% от общего числа случаев в КНР).

В конце февраля 2020 г. резко осложнилась эпидемиологическая обстановка по COVID-19 и в других странах мира.

11 марта 2020 г. ВОЗ объявила о начале пандемии COVID-19.

Почти все страны мира серьезно пострадали от пандемии COVID-19, однако эпидемическая ситуация в разных странах крайне неоднородная. Россия так же входит в число 213 стран, где есть COVID-2019.

Среди всех регионов мира, на сегодняшний день, первое место по числу выявленных случаев заболевания и летальных исходов занимает Американский регион.



Коронавирусы относятся к семейству РНК-содержащих вирусов, которые вызывают инфекционное заболевание у некоторых животных и человека.

По данным международного комитета по таксономии вирусов семейство коронавирусов включает 40 видов РНК-содержащих вирусов и делится на два подсемейства.

Альфа коронавирусы:

Коронавирус человека 229E

Коронавирус человека NL63

Бета коронавирусы:

Коронавирус человека OC43

Коронавирус человека HKU1

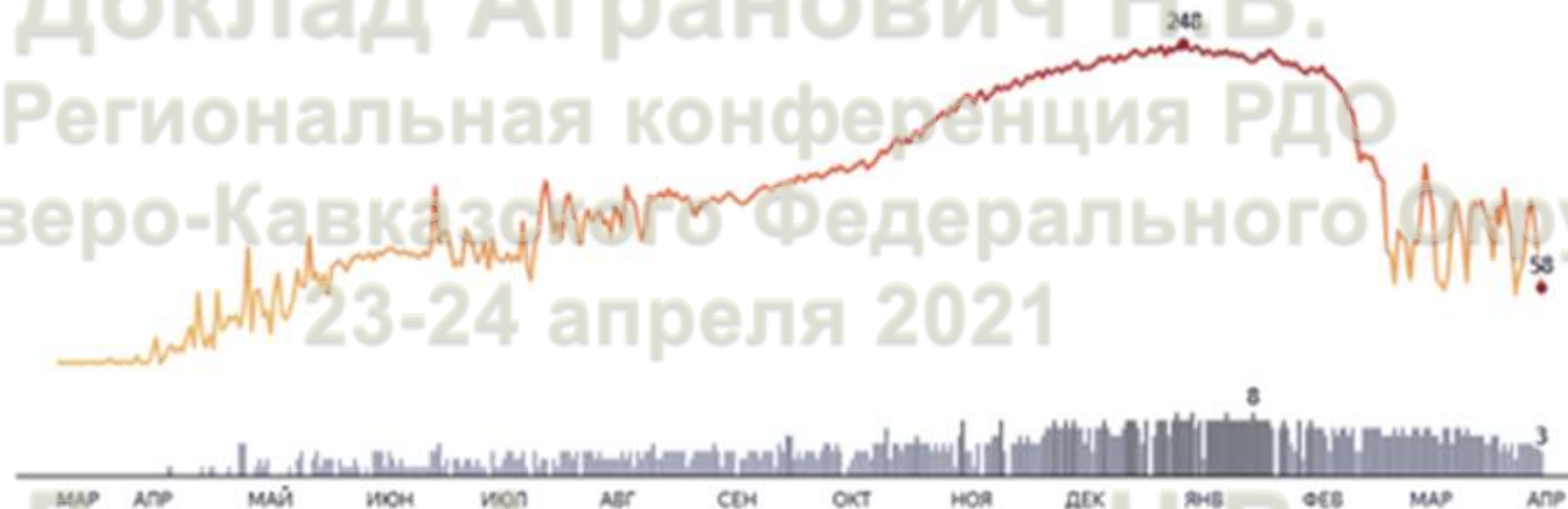
SARS-CoV - возбудитель ТОРС

MERS-CoV – возбудитель ЕВРС

SARS-CoV-2 - возбудитель новый коронавирус

Вызывают
симптомы
ОРВИ

Ставропольский край



Патогенез повреждения

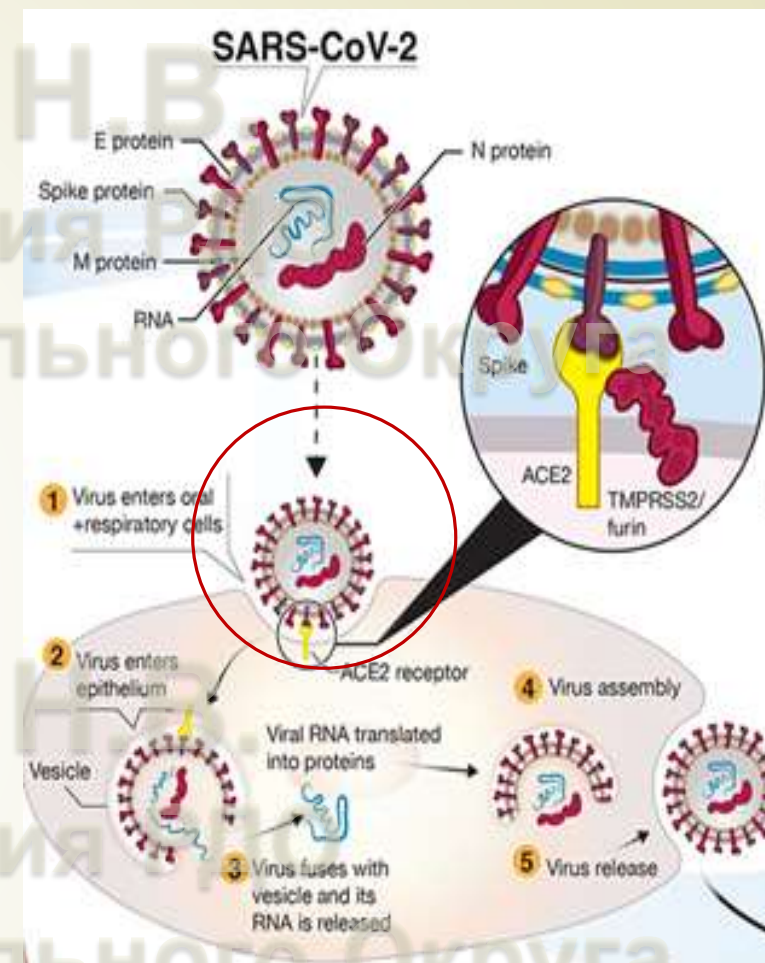
Основными путями передачи коронавируса являются воздушно-капельный, воздушно-пылевой и контактный. Не исключается фекально-оральный путь передачи вируса. Возможна также передача от заболевших лиц или бессимптомных носителей вируса.

Шиповидные отростки коронавируса связаны со специфическим механизмом проникновения его через мембрану клетки путём имитации молекул, на которые реагируют трансмембранные рецепторы клеток. **Основными клетками-мишенями для коронавирусов являются клетки альвеолярного эпителия**, в которых происходит активная репликация вируса.

В дальнейшем вирус вызывает **повышение проницаемости клеточных мембран** и **усиленный транспорт жидкости**, богатой альбумином, в интерстициальную ткань лёгкого и просвет альвеол. Прогрессирующее повреждение альвеолоцитов 2-го типа сопровождается **угнетением синтеза сурфактанта**. **Сурфактант** - вещество способное понижать поверхностное натяжение на поверхности легочных альвеол и предупреждая их коллапс и развитие ателектазов.

Следовательно, снижении синтеза сурфактанта **происходит коллапс альвеол и нарушение газообмена** с развитием **острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС)**.

В свою очередь, это дополнительно поддерживает развитие гипоксемии, вазоконстрикции сосудов и гипоперфузии легких.



Клиническая картина COVID-19

- ▶ **Первые признаки COVID-19**
- ▶ Появление общей слабости, упадка сил
- ▶ Повышение температуры тела
- ▶ Ощущается першение в горле
- ▶ Сухой кашель
- ▶ Появляется головная боль.

Основные симптомы COVID-19:

Лихорадка до 38-39,5 °С — у 90% пациентов;
Выраженная слабость, потеря сил, чувство разбитости — у 69% пациентов;
Сухой раздражающий кашель, иногда с небольшим количеством мокроты — у 59% пациентов;
Боль в мышцах (миалгия) и/или суставах (артралгия) — у 34% пациентов;
Нарушение дыхания, одышка (пик на 6-8 сутки от дня заражения) — у 31-55% пациентов;
Дискомфорт и ощущение заложенности в грудной клетке, особенно при вдохе — у 31-55% пациентов;
Аносмия (потеря обоняния и нюха) — у 30% пациентов²;
Головные боли, головокружение — у 8% пациентов;
Заложенность носа, насморк — у 5% пациентов.

Второстепенные, более редкие симптомы:

кровохарканье, тошнота с приступами рвоты, диарея
боль в животе, боль в горле, чихание, озноб, побледнение кожи, покраснение лица.



Коронавирус не ограничивается поражением легких SARS-COV-2 поражает кишечник, сердце, кровеносные сосуды, почки и центральную нервную систему. Это одна из причин столь широкого спектра симптомов COVID -19. Следы вируса были обнаружены в носовых проходах, горле и почках, печени, поджелудочной железе и сердце, а также в слезах и кале.

- ▶ Немецкие ученые проанализировали образцы тканей пациентов, погибших от COVID-19, и обнаружили РНК SARS-CoV-2 во множестве органов. Наибольшая вирусная нагрузка зарегистрирована в дыхательных путях; в меньшей концентрации вирус детектировался в почках, печени, сердце, мозгу и крови.
- ▶ Следующая мишень после легких для коронавируса — **почки**. Там также имеется множество рецепторов ACE2, которые являются точкой проникновения вируса в организм.
- ▶ В исследованной когорте больных немецких и китайских ученых показано, что осложнения на почки развивались даже у пациентов без хронических почечных заболеваний.

23-24 апреля 2021

Наиболее часто встречаемая сопутствующая патология при коронавирусной инфекции:

- Хроническая болезнь почек 0,7%-48%
- Сердечно-сосудистые заболевания 40%
- Гипертоническая болезнь 15%-33%
- Сахарный диабет 7,4%-20%

Согласно данным Международного общества нефрологии (ISN) по влиянию COVID-19 на функцию почек:

1. Частота развития ОПП на фоне инфицирования COVID-19 составляет 0,5-29%.
2. Частота необходимости оказания реанимационных мероприятий и интенсивной терапии у больных с ХБП и коронавирусной инфекцией составляет 8,3% против 2% у больных без ХБП.
3. Нуждаемость в проведении ЗПТ составляет от 0,8% до 17%.
4. Частота встречаемости изменений в показателях мочи:

- Альбуминурия 34%
- Протеинурия 63%
- Гематурия 26,7%
- Сочетанные изменения 44%



COVID-19

AKI and #COVID19



Incidence of AKI
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

Need for CRRT
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



More common in ICU setting
8.3% vs 2.0%

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

Urinary abnormalities

Albuminuria 34%
Proteinuria 63%
Hematuria 26.7%
Both 44%



Naicker S, et al. *Kidney Int* 2020; doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.001

Comorbidities

Arentz M, et al. *JAMA* 2020; doi:10.1001/jama.2020.4326
Chen H, et al. *Lancet* 2020; 395 (10224): 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



CVD
40%



CKD
0.7-48%



Diabetes
7.4-20%



Hypertension
15-33%



60 years
1960-2020

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

у 59% больных с подтвержденным диагнозом коронавируса были изменения в анализах мочи. Появление примесей крови и белка указывало на повреждение почек даже у тех, кто ранее не страдал заболеваниями мочевыделительной системы.

*Предлагают несколько теорий, которые могут объяснить возникновение патологии:**

- **Прямое повреждение почечной ткани.** Почки имеют большое количество ACE2-рецепторов, которые являются основной мишенью коронавируса. Проникая в организм, вирус прикрепляется к этим рецепторам, попадает внутрь клеток и начинает активно размножаться.
- **Цитокиновый шторм.** Цитокины – это пептидные молекулы, которые могут выполнять различные функции. Часть из них обеспечивает развитие воспалительного ответа, часть – отвечает за его ограничение, еще часть – регулирует работу иммунитета. Цитокиновый шторм – это результат гиперреакции иммунной системы, при которой развивается системный воспалительный ответ, приводящий к повреждению многих органов: **почек**, сердца и головного мозга.
- **Недостаток кислорода.** Почки, как и любой другой орган, нуждаются в кислороде для поддержания своей жизнедеятельности. Коронавирус в первую очередь поражает легкие, в результате чего развивается дыхательная недостаточность. В крови растет уровень углекислого газа и снижается уровень кислорода, что приводит к повреждению почек.
- **Образование тромбов в почечных сосудах.** Тромбы – это сгустки крови, которые могут закупоривать артерии и вены, мешая нормальному кровотоку. Наши почки – это своего рода «фильтр», который удаляет из организма токсичные продукты обмена веществ, но оставляет нужные компоненты. Если кровоток в органе нарушен, система очищения перестает работать.

*

1. Renal Involvement and Early Prognosis in Patients with COVID-19 Pneumonia / Pei G1, Zhang Z, Peng J // J Am Soc Nephrol. = 2020. April
2. Human Kidney is a Target for Novel Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection / Diao B, Wang C, Wang R // BMJ. = 2020. April
3. Ultrastructural Evidence for Direct Renal Infection with SARS-CoV-2 / Farkash EA, Wilson AM, Jentzen JM // J Am Soc Nephrol. = 2020. May

Особенности влияния COVID-19 на почки

*Вероятность поражения почек увеличивается при средних и тяжелых формах заболевания, особенно у лиц с коморбидными патологиями и ОРДС. На сегодняшний момент известны случаи COVID-19 у пациентов с хронической болезнью почек 5Д стадии, где коронавирусная инфекция проявлялась тяжелыми респираторными и желудочно-кишечными симптомами.

*В исследовании Z. Li et al., 2020 показано, что при среднем и тяжелом течении коронавирусной инфекции ренальная дисфункция проявлялась протеинурией и азотемией.

*Y.Cheng et al. , 2020 была проанализирована связь между почечной недостаточностью и внутрибольничной смертью. Среди 710 отобранных пациентов с COVID-19 у 44% лиц наблюдалась протеинурия и 26,9% - гематурия. Снижение почечной функции выявлялось в 15,5% случаев.

*Многими исследователями также отмечено, что наиболее распространенными лабораторными изменениями при COVID-19 были снижение содержания в крови эозинофилов, нейтрофилов и лимфоцитов – с одной стороны, и повышение уровня креатинина, С-реактивного белка, лактатдегидрогеназы и тропонина – с другой.

Вопрос влияния COVID-19 на структуру и функции почек, на сегодняшний день, остается открытым и требует более углубленного и детального изучения.

Основные симптомы повреждения почек при COVID 19

Общие:

- ▶ ухудшение аппетита и ощущение слабости;
- ▶ изменению вкусовых ощущений, в частности, металлическому привкусу во рту;
- ▶ апатия, раздражение, плохое настроение;
- ▶ утомляемость и тяжесть в мышцах;
- ▶ головные боли;
- ▶ снижению иммунитета;
- ▶ повышение температуры тела;

*Почечные:

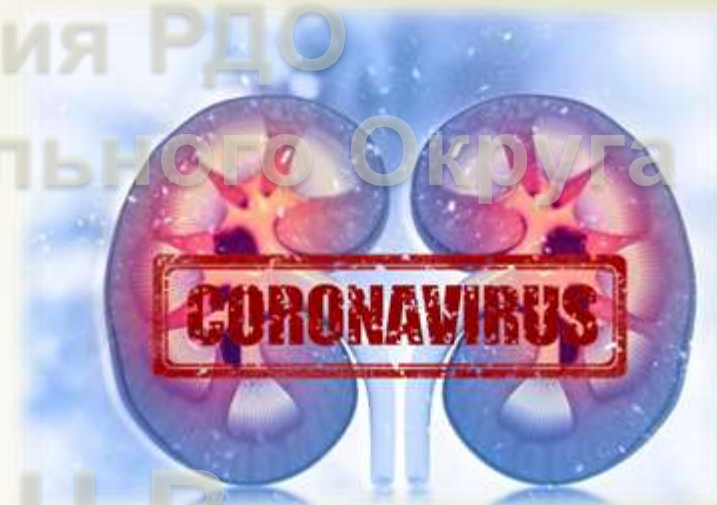
- ❖ развитие почечной недостаточности;
- ❖ обострение хронического пиелонефрита и цистита;
- ❖ возникновение гломерулонефрита;
- ❖ острое повреждение почек (ОПГ).

* *Болезни почек у пациентов с COVID-19 могут проявляться как:*

- ✓ гематурия,
- ✓ протеинурия,
- ✓ боль в области поясницы (может иметь разный характер —тянущей, ноющей, колющей, тупой), которая постоянно беспокоит зараженного COVID-19;
- ✓ дизурические расстройства (появление резкой боли при мочеиспускании; уменьшение количества выделяемой мочи; частые позывы; развитие болевых ощущений внизу живота);
- ✓ изменение запаха, количества и цвета мочи;
- ✓ возникновение отеков (чаще бывают на руках, в области голеностопного сустава, под глазами и на лице);

*

1. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. Sébastien Kissling et al. May 2020 г., Kidney International, T. 97(5), стр. 829-838.
2. Incidence of acute kidney injury and its association with mortality in patients with COVID-19: a meta-analysis. Panupong Hansrivijit et al. Oct 2020 г., J Investig Med, T. 68(7), стр. 1261-1270.
3. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. Chen T, et al., BMJ. 2020;368:m1091. Epub 2020 Mar 26.
4. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. Cheng Y, et al. Kidney Int. 2020;97(5):829. Epub 2020 Mar 20.



Острое повреждение почек (ОПП) – часто описываемое осложнение COVID-19

Ранее проведенные исследования показали:*

- Более 40% больных COVID-19 с имели признаки нарушения функции почек и у 5,1% развилось острое повреждение почек (ОПП) во время пребывания в стационаре.
- Между стадиями ОПП и смертью пациента наблюдалась прямая связь с повышенным риском смерти как минимум в 4-5 раза.
- Исследователи отмечают, что **независимые предикторы ОПП у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2** включают:
 - пожилой возраст,
 - чернокожая раса,
 - сахарный диабет,
 - артериальная гипертония,
 - сердечно-сосудистые заболевания,
 - искусственная вентиляция легких,
 - более высокий уровень интерлейкина-6,
 - повышенный исходный уровень креатинина в сыворотке.

* 1. Acute kidney injury in hospitalized patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. Ng JJ, Luo Y, Phua K, Choong AMTL J Infect. 2020;81(4):647. Epub 2020 May 8.
2. COVID-19 Pandemic Causing Acute Kidney Injury and Impact on Patients With Chronic Kidney Disease and Renal Transplantation. Sreedhar Adapa et al. Jun 2020 r., T. 12(6), стр. 352-361. PMID: 32687651 PMCID: PMC7295564.
3. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. Hirsch JS, et al., Northwell COVID-19 Research Consortium, Northwell Nephrology COVID-19 Research Consortium Kidney Int. 2020;98(1):209. Epub 2020 May 16.
4. Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. Brandon Michael Henry et al. MAR 2020 r., International Urology and Nephrology, T. 52, стр. 1193-1194.
5. Outcomes for Patients With COVID-19 and Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis. Robbins-Juarez SY, et al. Kidney Int Rep. 2020;5(8):1149. Epub 2020 Jun 25.
6. Renal complications in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Kunutsor, Setor K et al. Jul 2020 r., Annals of Medicine, стр. 345-353.
7. SARS-CoV-2 renal tropism associates with acute kidney injury. Fabian Braun et al. 10251, AUGUST 2020 r., The Lancet Journal, T. 396, стр. 597-598.
8. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. Yang X, et al. Lancet Respir Med, 2020;8(5)

АНАЛИЗ

заболеваемости COVID -19 с поражением почек в Ставропольском крае

ХБП (программый ГД) – 39 чел.

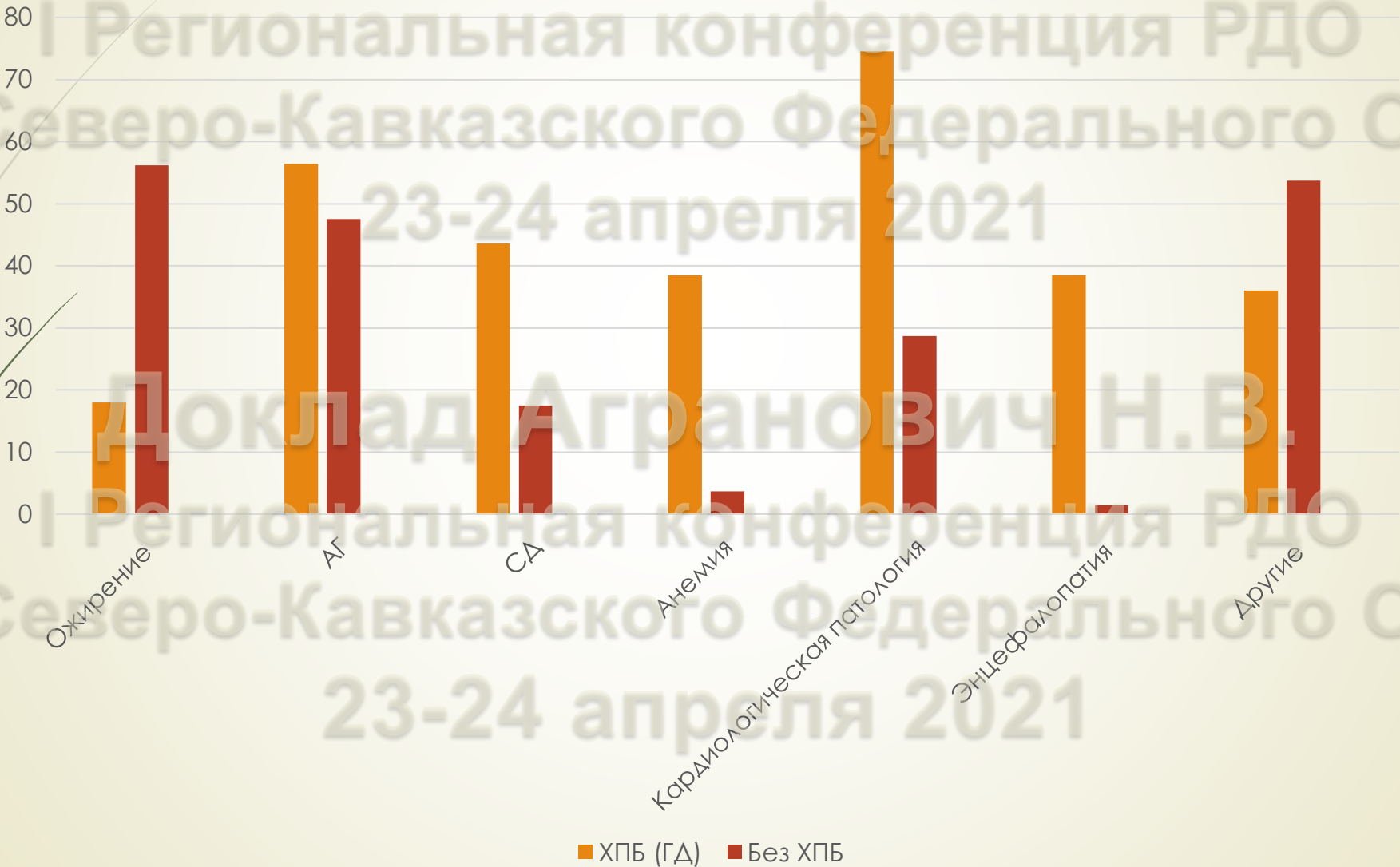
- Средний возраст $63,9 \pm 1,9$ лет
- М-23 чел. Ж – 16 чел.
- Средний к/д $11,5 \pm 0,7$

Поражение почек при COVID-19 – 80 чел.

- Средний возраст $62,3 \pm 1,7$ лет
- М-44 чел. Ж – 36 чел.
- Средний к/д $10,9 \pm 0,7$

Сопутствующие заболевания у пациентов с COVID -19

Chart Title



Клинические проявления и статистика

ХБП (ГД) (n-39)

- ▶ Кашель(сухой) – 31(чел.) -79,5%
- ▶ Миалгии - 26(чел.) -66,6%
- ▶ Сатурация (в среднем) – $86,4 \pm 0,14$
- ▶ Длительность t свыше $38,5^\circ$ - $1,1 \pm 0,2$ дней
- ▶ КТ (+) – 39 чел. :
- ▶ I-II -25 чел./умерли 8 (32%),
- ▶ III-IV – 14чел./10 (71,5%).
- ▶ Летальность - 18 чел. (46,2%)

Без ХБП (n-80)

- ▶ Кашель(сухой) – 56(чел.) – 70,0%
- ▶ Миалгии - 26(чел.) – 32,5%
- ▶ Сатурация (в среднем) – $91,1 \pm 0,7$
- ▶ Длительность t свыше $38,5^\circ$ - $4,7 \pm 0,4$ дней
- ▶ КТ (+) – 80 чел. :
- ▶ I-II - 48 чел./умерли -1 (2%),
- ▶ III-IV – 32 чел./умерли 29(90,6 %).
- ▶ Летальность - 30 чел. (37,5%)

Среди умерших пациентов в обеих группах все находились на ИВЛ.
Среди выживших – на ИВЛ не было.

Лабораторные показатели

ХБП (ГД) (n-39)

- Гемоглобин $109,3 \pm 3,8$
- Глюкоза – $7,5 \pm 0,7$
- Лейкоциты – $8,7,4 \pm 0,9$
- Н/Л индекс - $5,68$
- Тромбоциты - $213,5 \pm 1,7$
- СОЭ - $29,5 \pm 2,1$
- СРБ – $77,3 \pm 9,1$
- Креатинин – $561,3 \pm 49,1$
- Мочевина – $24,1 \pm 22,1$
- Фибриноген – $4,22 \pm 0,2$
- Д-димер $0,92 \pm 0,2$



Без ХБП (n-80)

- Гемоглобин $127,3 \pm 2,1$
- Глюкоза – $12,3 \pm 1,3$
- Лейкоциты – $9,7,4 \pm 0,8$
- Н/Л индекс - $7,6$
- Тромбоциты - $218,7 \pm 1,8$
- СОЭ - $32,7 \pm 2,2$
- СРБ – $78,8 \pm 8,1$
- Креатинин – $211,2 \pm 40,3$
- Мочевина – $10,2 \pm 22,4$
- Фибриноген – $3,5 \pm 0,18$
- Д-димер $1,8 \pm 0,2$

Обсуждение

- ▶ У 40% развилось острое повреждение почек (ОПП) во время пребывания в стационаре (что согласуется с ранее проведенными исследованиями - В крупном наблюдательном исследовании 5449 пациентов с COVID-19 из Нью-Йорка ОПП был диагностирован у 37%).
- ▶ Легкая ОПП (повышение сывороточного креатинина в 1,5–2 раза) была отмечена у 37% пациентов
- ▶ Среди умерших пациентов в обеих группах все находились на ИВЛ. Среди выживших – на ИВЛ не было.
- ▶ В процентном соотношении летальность была выше в группе больных, получающих программный ГД.
- ▶ Диализ требовался у 81 % всех пациентов с ОПП в группе без ХБП.
- ▶ 47% пациентов, получающих ПГД, находились на ИВЛ.
- ▶ Летальный исход в группе диализных пациентов развивался в среднем на 9 сутки, в группе без ХПБ - на 10 сутки после госпитализации.

Доклад Агранович Н.В.


- ▶ Летальный исход в группе диализных пациентов развивался в среднем на 9 сутки, в группе без ХПБ на 10-11сутки после госпитализации.
- ▶ Корреляция Д-димера и креатинина при поступлении 0,2; при выписке – 0,36
- ▶ Корреляция Д-димера и клинического исхода – 0,55
- ▶ Уровень креатинина не зависел ни от сатурации, ни от степени КТ.
- ▶ Н/Л индекс ниже 10 в обеих группах.
- ▶ Основная причина летального исхода - ПОН.

Доклад Агранович Н.В.

І Региональная конференция РДО

для Северо-Кавказского Федерального Округа

23-24 апреля 2021



Кроме того отмечено, что независимые предикторы тяжести течения почечной патологии, развития ОПП и летального исхода у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2 явились:

- ▶ пожилой возраст,
- ▶ сахарный диабет,
- ▶ артериальную гипертонию,
- ▶ сердечно-сосудистые заболевания,
- ▶ искусственную вентиляцию легких,
- ▶ более высокий исходный уровень креатинина в сыворотке.

- ▶ Пациенты с хронической болезнью почек (ХБП) подвержены более высокому риску тяжелого заболевания, поскольку у них частота инфекций всех типов и распространенность ССЗ выше, чем в общей популяции.
- ▶ Поражение почек у госпитализированных пациентов с COVID-19, связано со значительно более высоким риском госпитальной смерти в данном анализе.
- ▶ Риск тяжелой формы COVID-19 у пациентов с ХБП в 3 раза выше, чем у пациентов без ХБП;
- ▶ Смертность от COVID-19 среди диализных пациентов даже, если пневмония не развивается значительно выше, чем у больных без ХБП и составляет 44,4% против 2%.
- ▶ У пациентов с подозрением или подтвержденным COVID-19, у которых развивается ОПП, особое внимание следует уделять оптимизации водного и электролитного баланса для исключения преренального (функционального) ОПП, избегая гиперволемии, которая может ухудшить респираторный статус пациента.
- ▶ Показания к ЗПТ при ОПП остаются неизменными независимо от статуса COVID-19 у любого конкретного пациента.



Выводы

- ▶ COVID-19 представляет собой серьезную медицинскую проблему так как имеет мультисистемные эффекты, включая почечные проявления.
- ▶ Ранее существовавшая ХБП связана с более тяжелым течением заболевания и смертью при COVID-19.
- ▶ Она также является независимым фактором риска ОПП.
- ▶ Мониторинг маркеров функции почек во время госпитализации по поводу COVID-19 может помочь в выявлении пациентов с высоким риском худших исходов, чтобы обеспечить возможность раннего и более активного вмешательства.
- ▶ И сейчас, когда появилась возможность, мы рекомендуем пациентам с ХБП вакцинироваться.



Доклад Агранович Н.В.

I Региональная конференция РДО
для Северо-Кавказского Федерального Округа
23-24 апреля 2021

Благодарю за внимание

Доклад Агранович Н.В.

I Региональная конференция РДО
для Северо-Кавказского Федерального Округа
23-24 апреля 2021