



Причины острого повреждения почек при COVID-19



Е.И. Прокопенко

Факультет усовершенствования врачей,
Кафедра трансплантологии, нефрологии и искусственных органов
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва

XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО и XIV Северо-Западная нефрологическая школа РДО

Санкт-Петербург, 27 мая 2022 г.

Определение и стадии острого повреждения почек (ОПП)

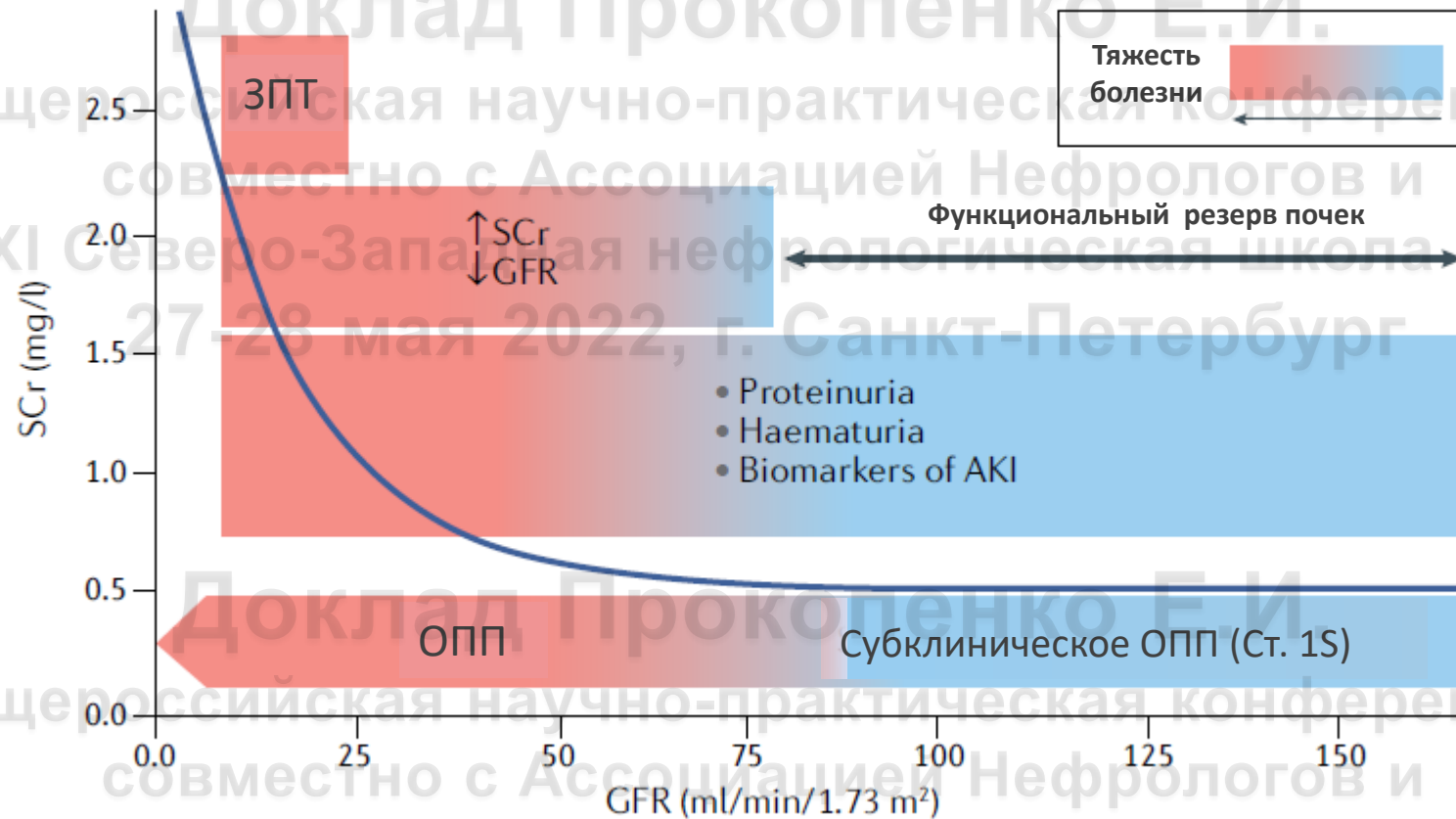
Под ОПП следует понимать быстрое развитие дисфункции органа (почек) в результате непосредственного воздействия ренальных или экстраренальных повреждающих факторов. Традиционные маркеры ОПП – креатинин сыворотки и диурез

Стадия	Креатинин сыворотки	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 ч
2	В 2,0-2,9 раз выше исходного	$< 0,5$ мл/кг/ч за ≥ 12 ч
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 моложе 18 лет снижение расчетной СКФ до < 35 мл/мин на $1,73 \text{ м}^2$	$< 0,3$ мл/кг/ч за ≥ 24 ч или анурия в течение ≥ 12 ч

*ЗПТ – заместительная почечная терапия



Различные стадии COVID-19-ассоциированного ОПП



Субклиническое ОПП – повышение биомаркеров почечного повреждения при отсутствии изменений традиционных маркеров (сывороточного креатинина и диуреза). Протеинурия и гематурия также свидетельствуют о начавшемся повреждении почечной ткани.

Предсуществующая ХБП, пожилой возрасти др. факторы ограничивают функциональный почечный резерв и могут способствовать развитию клинической ОПП

Проблемы при изучении ОПП и его последствий у пациентов с COVID-19

- Вариабельность частоты развития ОПП по данным разных авторов.
- Оценка летальности, связанной с ОПП, требует коррекции по тяжести течения заболевания
- Вариабельность частоты восстановления функции почек после перенесенного ОПП и отсутствие систематического наблюдения за пациентами, выписанными из стационара
- Отсутствие данных о возможных модифицируемых факторах риска ОПП
- Отсутствие убедительных данных о том, влияют ли антикоагулянты, глюкокортикостероиды и антицитокиновые препараты на возникновение и тяжесть ОПП
- Неясность роли противовирусных препаратов в предотвращении и лечении ОПП
- Малое число исследований прижизненных нефробиопсий у пациентов с COVID-19 и использование специальных показаний для биопсии (например, высокой протеинурии)
- По-видимому, разный вклад различных механизмов патогенеза при первичной госпитализации с ОПП и при ОПП, развившемся в процессе пребывания в стационаре

Вариабельность показателей частоты развития и тяжести ОПП у пациентов с COVID-19

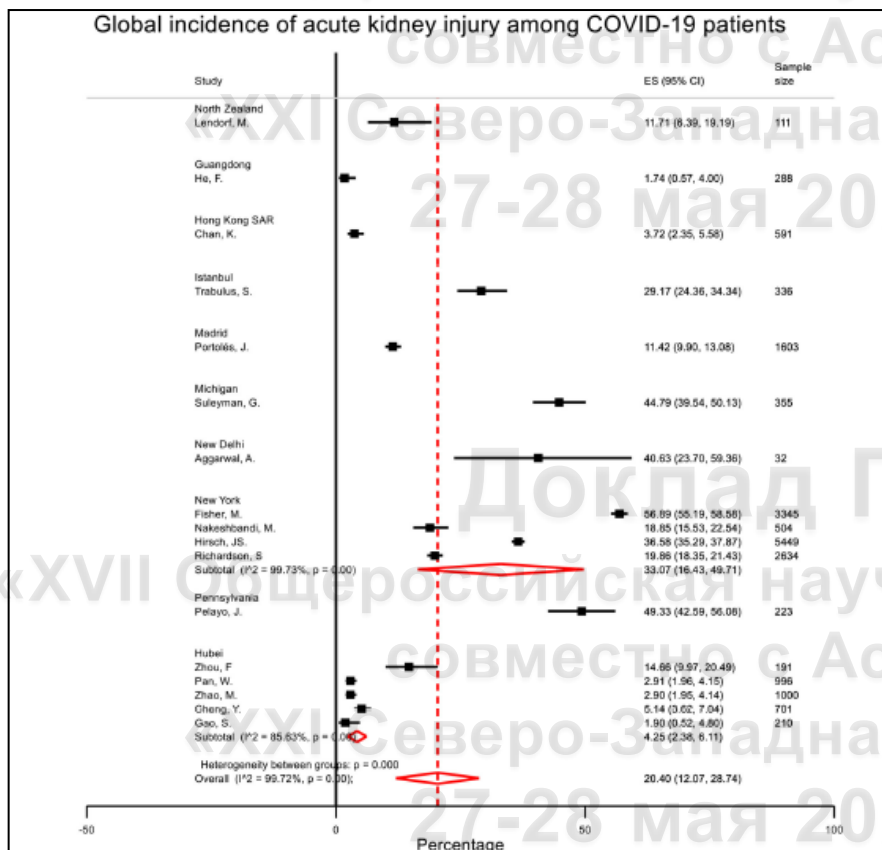
	Число пациентов	ОПП	Стадия ОПП			ЗПТ у пациентов с ОПП
			ОПП 1	ОПП 2	ОПП 3	
Yang, X.	52	15 (29%)				
Pei, G.	333	22 (6.6%)	4 (18.2%)	7 (31.8%)	11 (50%)	
Cheng, Y.	701	36 (5.1%)	13 (1.9%)	9 (1.3%)	14 (2%)	
Chan, L.	3993	1835 (45.9%)	387 (21%)	199 (10.8%)	491 (26.7%)	347 (19%)
Hirsch, J.S.	5449	1993 (36.6%)	927 (46.5%)	447 (22.4%)	619 (31.1%)	14.3%
Fisher, M.	3345	1903 (56.9%)	942 (49.5%)	387 (20.3%)	574 (30.2%)	164 (4.9%)
Costa, R.L.D.	102	57 (55.9%)	10 (17.5%)	9 (15.8%)	38 (66.7%)	27 (47.4%)
Ferlicot, S.	47	1 (2.2%)	3 (6.4%)	2 (4.3%)	41 (87.2%)	30 (63.8%)

Обращение в PubMed 15.05.2022 г. по ключевым словам «covid-19» и «acute kidney injury» выявило 1828 источников

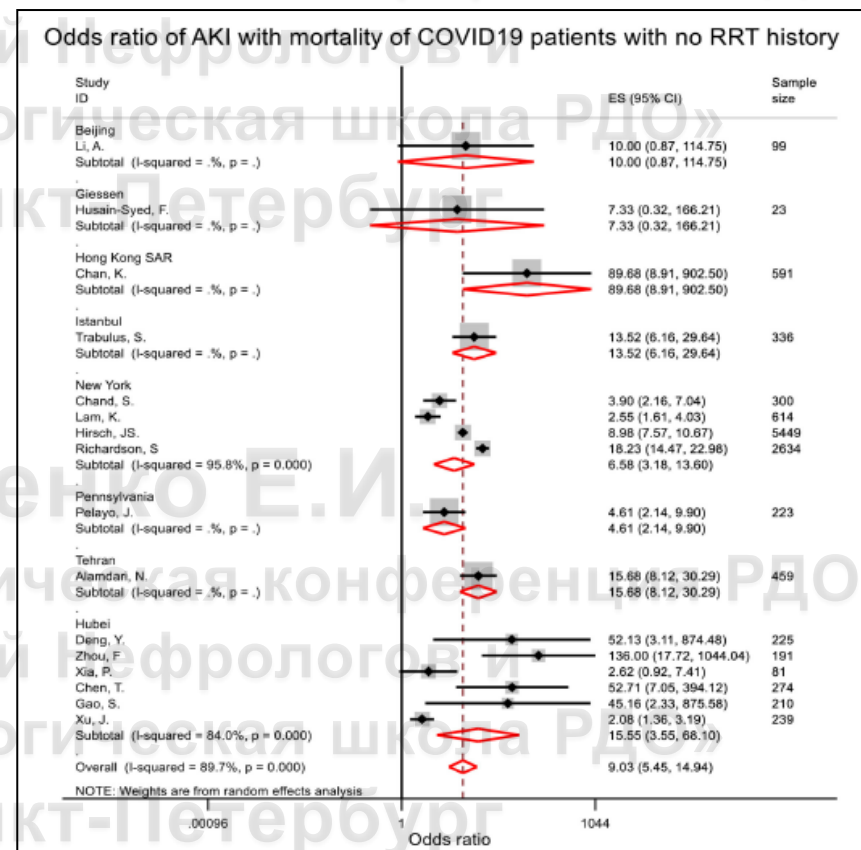
1. Yang X. et al. *Lancet Respir. Med.* 2020; 8: 475–481.
2. Pei G. et al. *J Am Soc Nephrol.* 2020; 31: 1157–1165.
3. Cheng Y. et al. *Kidney Int.* 2020; 97: 829–838.
4. Chan L. et al. *J Am Soc Nephrol.* 2021; 32: 151–160.
5. Hirsch J.S. et al. *Kidney Int.* 2020; 98: 209–218.
6. Fisher M. et al. *J Am Soc Nephrol* 2020; 31: 2145–2157.
7. Costa R.L.D. et al. *Braz. J. Nephrol.* 2021.
8. Ferlicot S. et al. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2021.
9. Glowacka M. et al. *Int J Mol Sci.* 2021; 22: 8081.

Систематический обзор и мета-анализ RECORD (Global REnal Involvement of CORonavirus Disease 2019) частоты, факторов риска и исходов ОПП на фоне COVID-19

«Анализировались шесть баз данных, в мета-анализ в целом включено 74 исследования»



Глобальная частота ОПП у пациентов без анамнеза ЗПТ составила **20,4%** (17 исследований, n = 18569)



Развитие ОПП в период госпитального лечения было ассоциировано с повышением риска смерти в **8 раз**

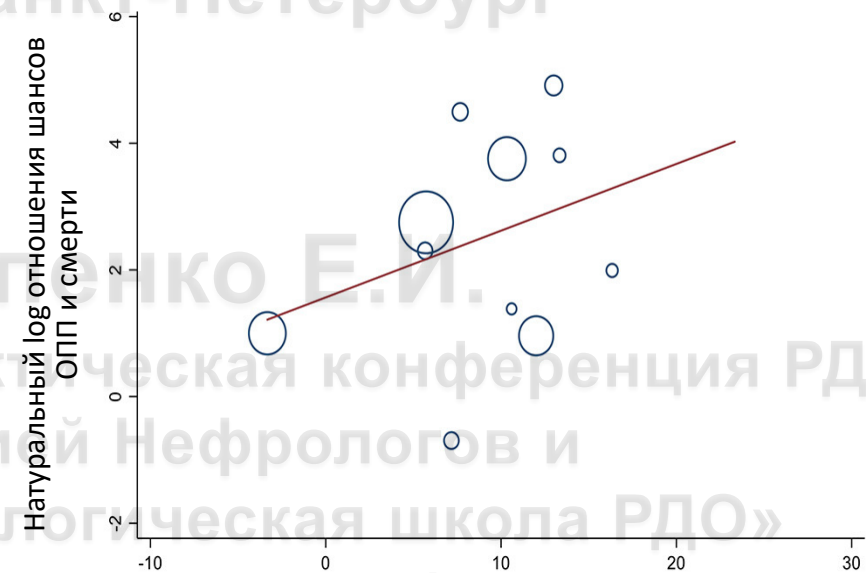
Систематический обзор и мета-анализ RECORD (Global REnal Involvement of CORonavirus Disease 2019)

На популяционном уровне **каждый процент** повышения частоты исходного сахарного диабета, артериальной гипертензии, ХБП, онкологических заболеваний увеличивал частоту ОПП на 0,82% (95% ДИ = 0,40–1,24), 0,48% (95% ДИ = 0,18–0,78), 0,99% (95% ДИ = 0,18–1,79), и на 2,85% (95% ДИ = 0,93–4,76) соответственно

Поражение почек у пациентов с COVID-19

	COVID-19 в общей популяции	COVID-19 у пациентов с пересаженной почкой	COVID-19 у детей
Частота (инцидентность) ОПП	20,40% (12,07–28,74)	35,99% (26,20–45,79)	16,11% (5,14–27,08)
Необходимость ЗПТ	2,97% (1,91 – 4,04)	12,65% (0,72–24,58)	5,54% (1,14 – 12,21)
Распространенность протеинурии	52,09% (34,82–69,37)	-	-
Распространенность гематурии	45,38% (27,46–63,31)	-	-

Отношение шансов ОПП и смерти в зависимости от срока от появления симптомов до госпитализации



Срок от появления симптомов до госпитализации, дни

Каждый день промедления с госпитализацией у пациентов с ОПП повышал риск смерти на 12%

Предикторы летальности пациентов после ТП с COVID-19

Доклад Прокопенко Е.И.

Предиктор	ОР	95% ДИ	p
Бактериальный сепсис - отсутствие	0,385	0,193-0,765	<0,00001
Инвазивная ИВЛ - да	17,231	5,667-52,388	<0,00001
Гемодиализ – да	21,538	2,744-169,074	0,0006

Доклад Прокопенко Е.И.

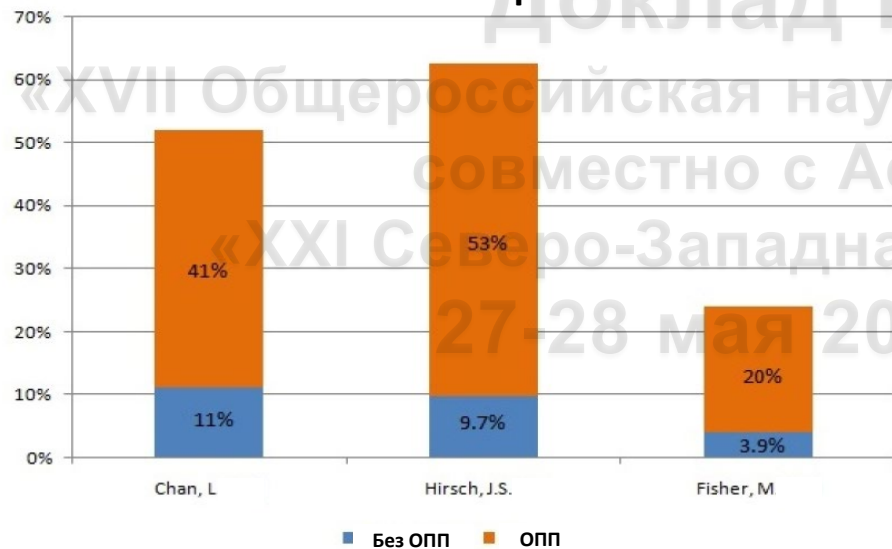
**ОПП трансплантата с необходимостью проведения гемодиализа почти в 22 раза
повышало риск смерти реципиентов**

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург



Потребность в реанимационном лечении и ИВЛ, госпитальная летальность выше у пациентов с COVID-19-ассоциированным ОПП

Госпитализация в РО



Механическая ИВЛ



Госпитальная летальность



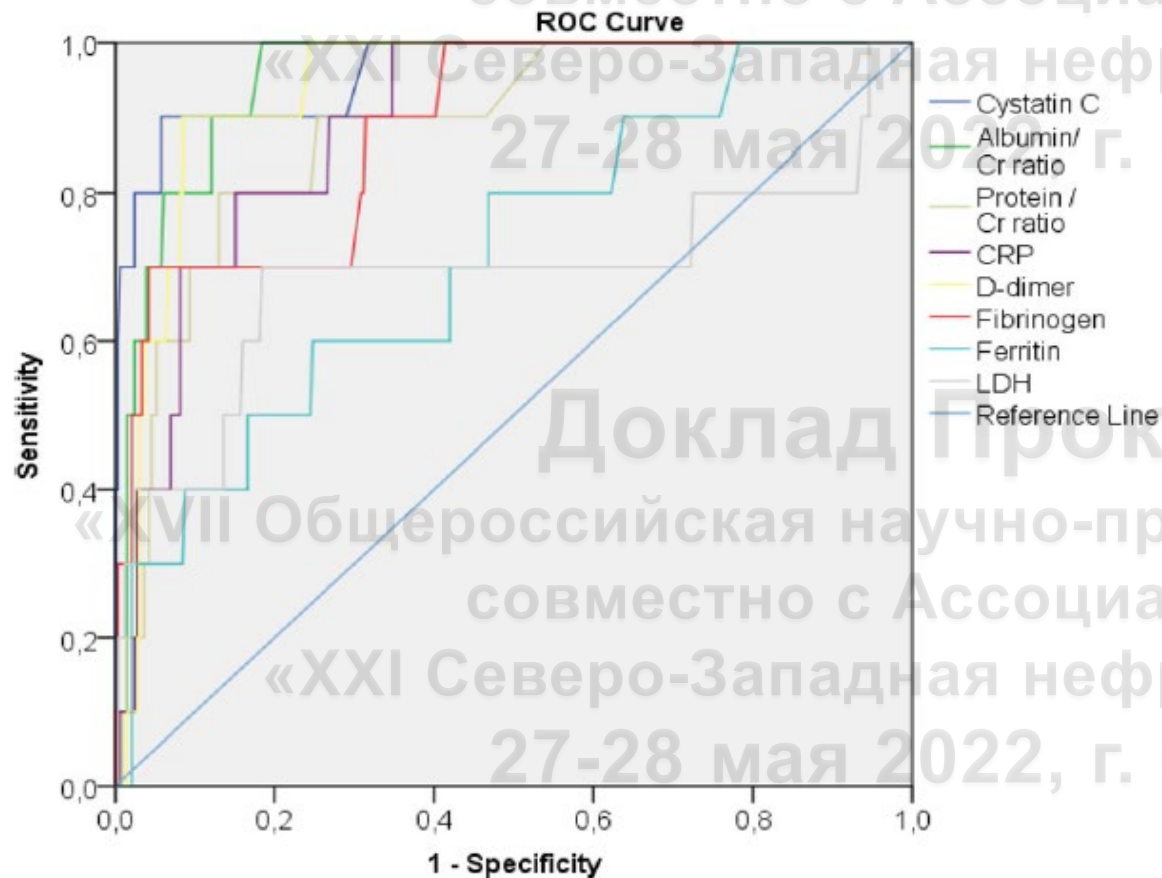
1. Pei G. et al. *J Am Soc Nephrol.* 2020; 31: 1157–1165.
2. Hirsch J.S. et al. *Kidney Int.* 2020; 98: 209–218.
3. Chan L. et al. *J Am Soc Nephrol.* 2021; 32: 151–160.
4. Fisher M. et al. *J Am Soc Nephrol* 2020; 31: 2145–2157.
5. Costa R.L.D. et al. *Braz. J. Nephrol.* 2021.
6. Głowacka M. et al. *Int J Mol Sci.* 2021; 22: 8081.

Факторы риска развития ОПП у пациентов с COVID-19 согласно отчету рабочей группы Acute Disease Quality Initiative (ADQI)



Ранние предикторы ОПП у пациентов с COVID-19, поступивших в стационар с нормальным уровнем сывороточного креатинина

Наблюдательное одноцентровое исследование, в котором изучались частота и предикторы острого повреждения почек у 348 госпитализированных пациентов с COVID-19

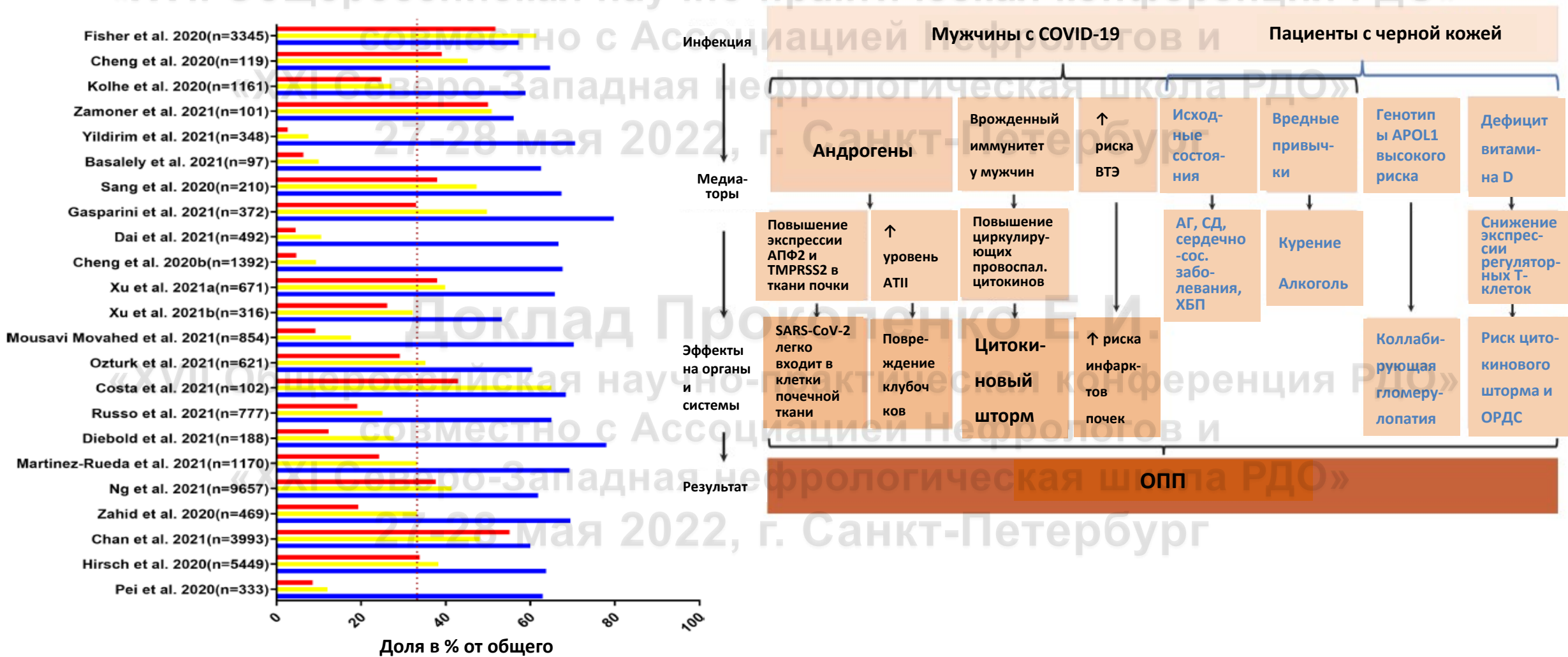


Предикторы ОПП

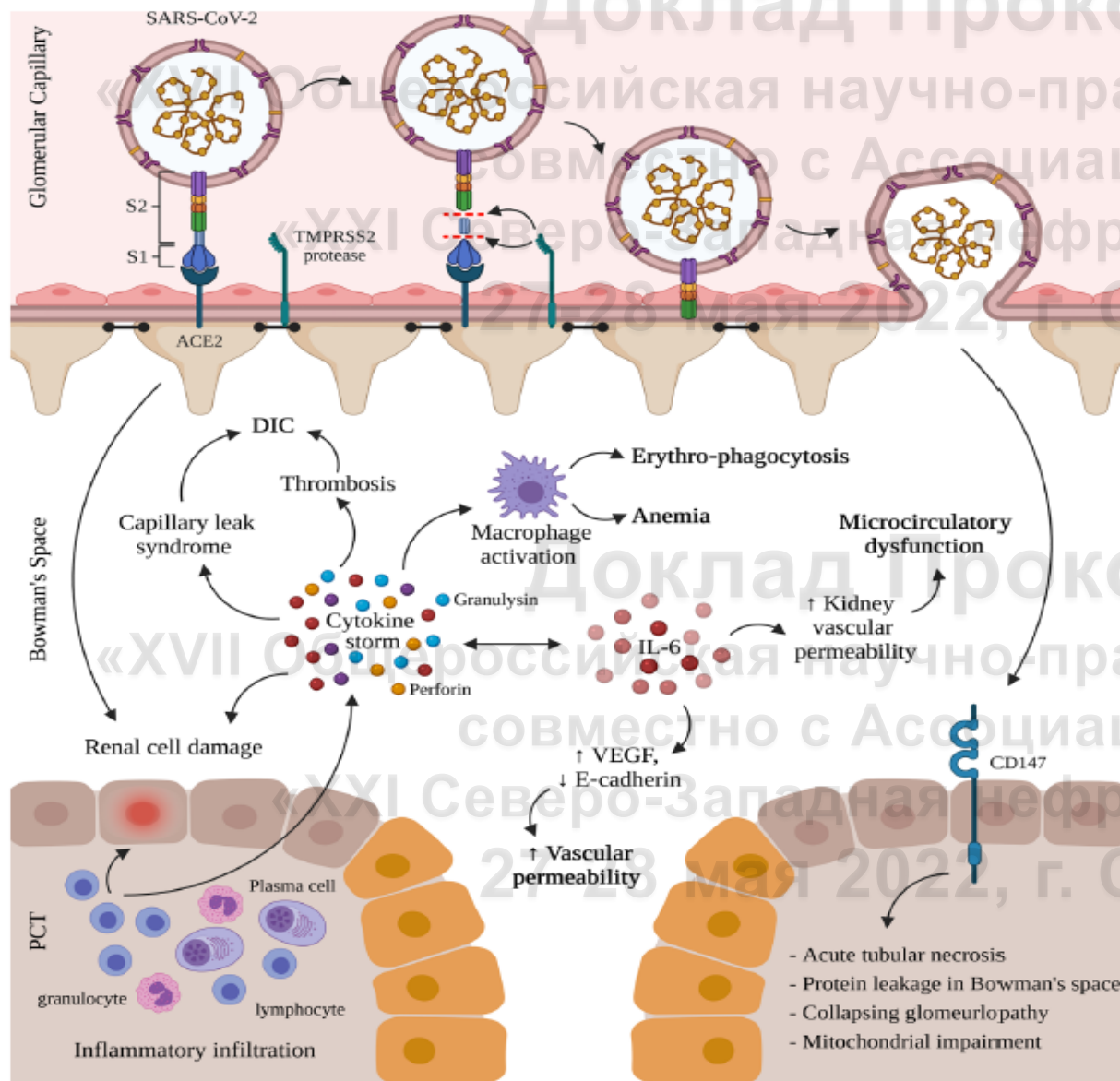
Предиктор	AUC	Точка отсечения
Цистатин С	0.96 (0.90 to 1.0)	1.00
D-димер	0.94 (0.89–0.98)	0.5
Отношение альбумин/креатинин	0.95 (0.91–0.98)	30

Гендерные и этнические различия при развитии ОПП у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2

- Частота ОПП у женщин
- Частота ОПП у мужчин
- Мужской пол при ОПП, %



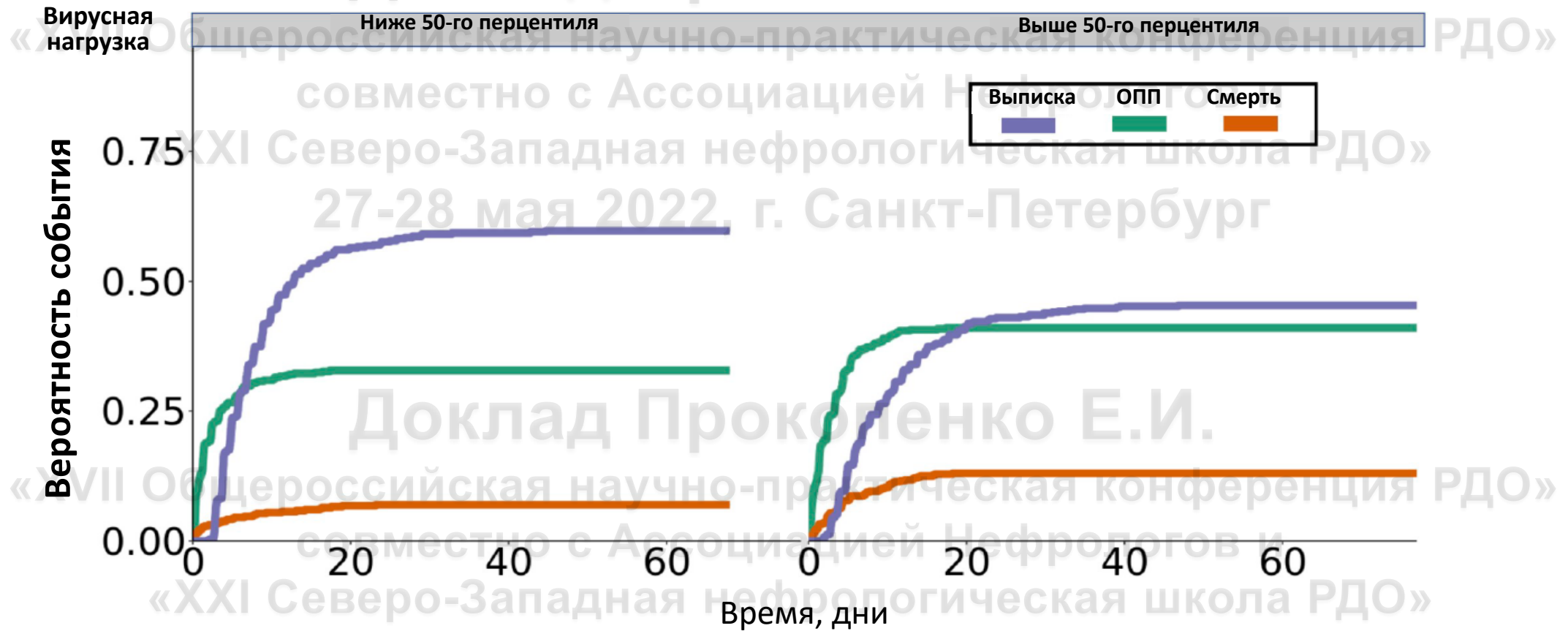
Механизмы проникновения вируса в почечную ткань и ее повреждения при COVID-19



- Вирус проникает путем взаимодействия рецептор-связывающего домена (RBD) вирусного шиповидного белка с поверхностным АПФ2, затем следует протеолитическое расщепление шиповидного белка с участием сериновых протеаз
- Внутри клеток вирус проникает в лизосомы, где кислые протеазы расщепляют вирусный гликопротеин, готовя вирус к репликации
- Вирус взаимодействует с CD147, экспрессирующимся на проксимальных извитых канальцах и на инфильтрирующих воспалительных клетках, что приводит к ОКН, утечке белка, коллабирующей гломерулопатии и повреждению митохондрий
- Активированные лимфоциты из воспалительного инфильтрата разрушают почечные клетки и вызывают цитокиновый шторм (тромбозы, ДВС, синдром капиллярной утечки)
- Гиперсекреция ИЛ-6 активирует VEGF, снижает экспрессию Е-кадгерина, что повышает проницаемость сосудов почек и вызывает микроциркуляторную дисфункцию

Вирусная нагрузка SARS-CoV-2 при поступлении в стационар ассоциирована с риском развития госпитального ОПП

Доклад Прокопенко Е.И.



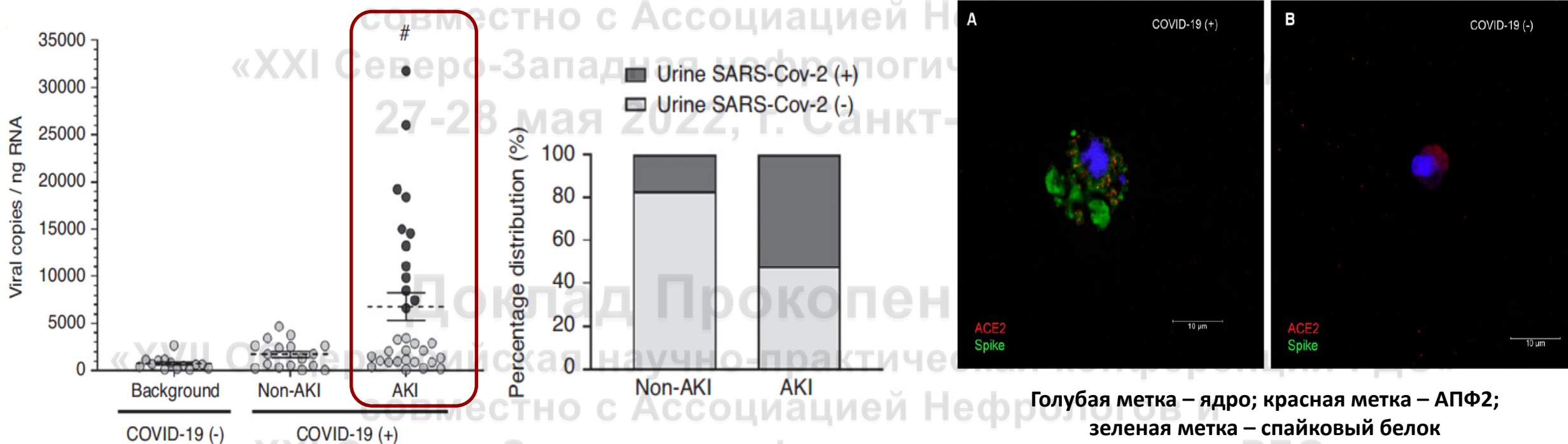
Доклад Прокопенко Е.И.

Лица с вирусной нагрузкой выше 50-го перцентиля имели **повышенный скорректированный риск ОПП - 1,27 (95% ДИ 1,02–1,58, p = 0,03)**

Имелась также связь вирусной нагрузки со стадией ОПП

Высокая вирусная нагрузка SARS-CoV-2 в мочевом осадке коррелирует с развитием ОПП и неблагоприятным исходом COVID-19

У 52 пациентов с подтвержденным ПЦР COVID-19 измерялась вирусная нагрузка в осадке мочи с помощью qRT-PCR. У 39% больных вирусная нагрузка определялась, из них у 85% развилось ОПП



Обнаружена также коэкспрессия шиповидного белка SARS-CoV-2 и АПФ2 на клетках мочевого осадка пациентов с COVID-19

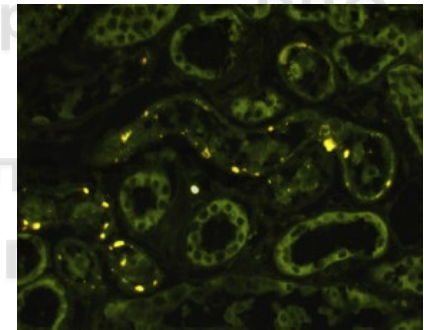
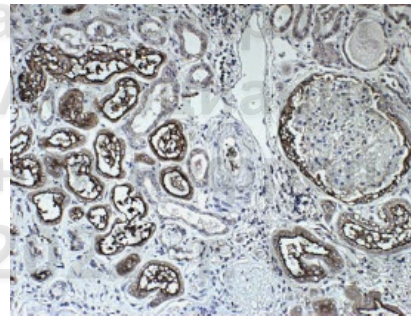
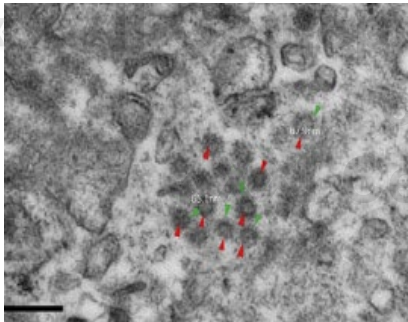
Играет ли прямое вирусное повреждение почечной ткани ведущую роль в развитии ОПП?

Доклад Прокопенко Е.И.

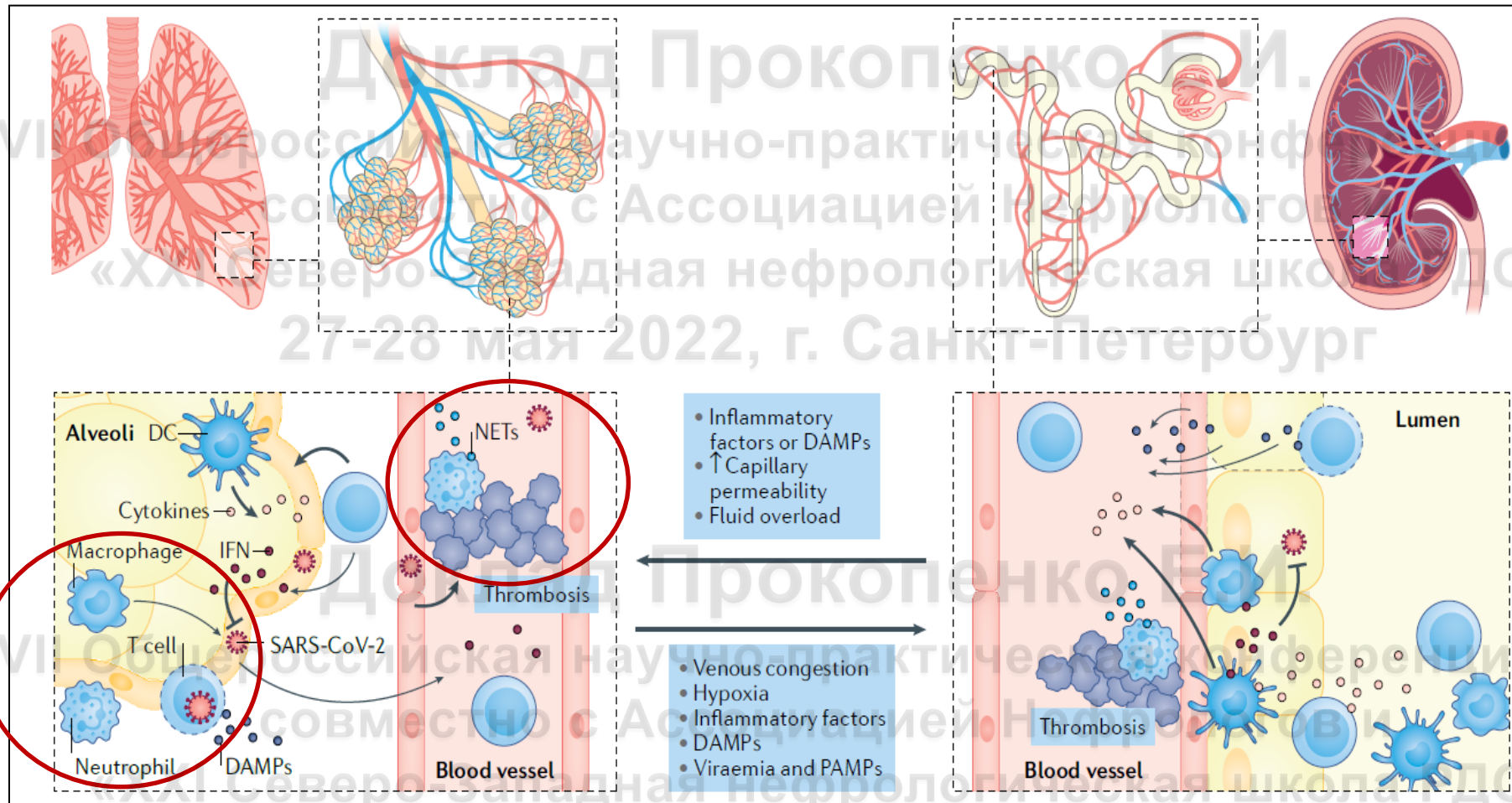
«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»

Несмотря на доказанное присутствие коронавируса в почечной ткани ряда пациентов, по-видимому, основную роль в развитии ОПП играет **гиповолемия, системное и региональное воспаление, эндотелиальное повреждение и микротромбообразование**

Доклад Прокопенко Е.И.

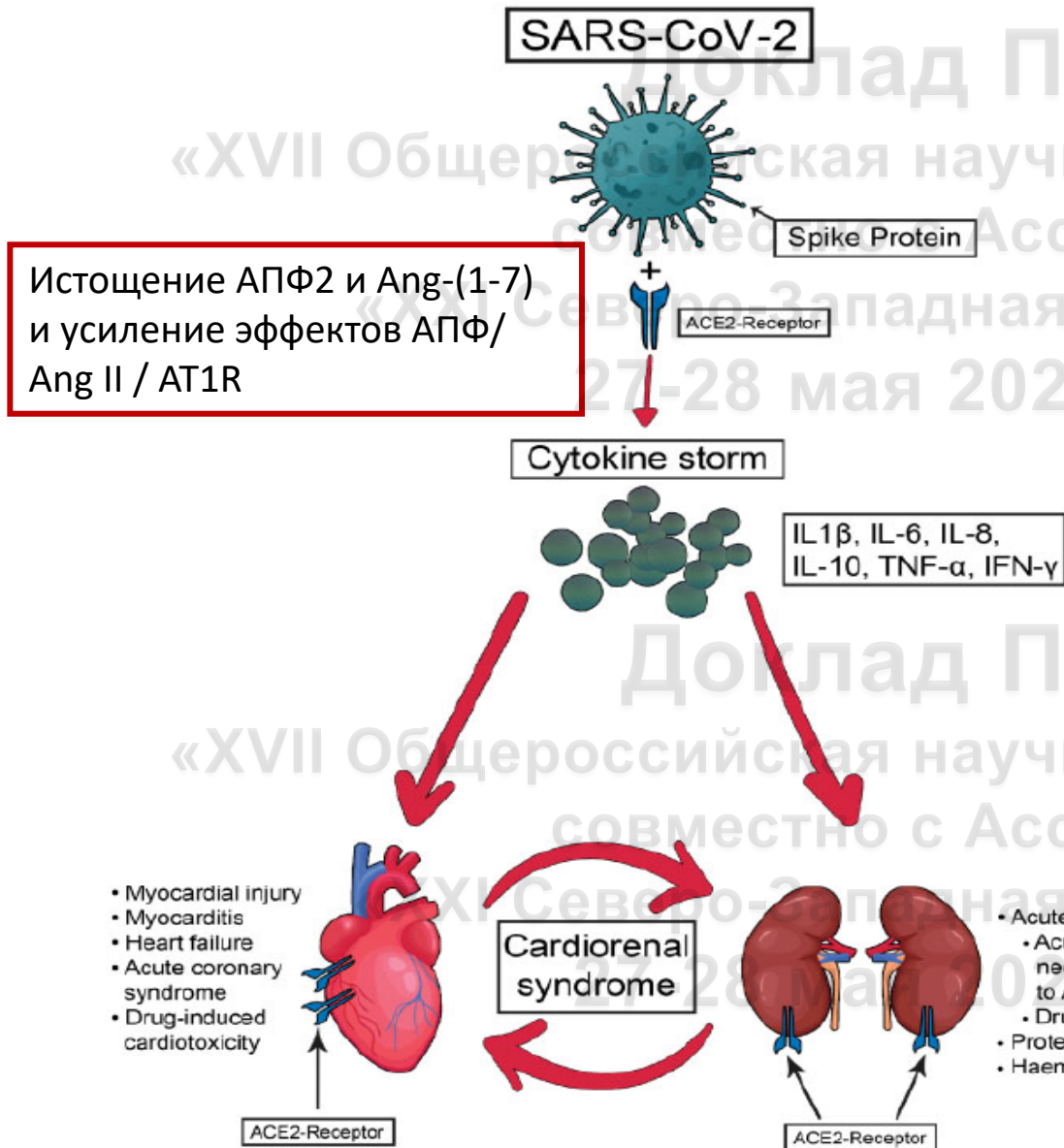


Легочно-рентальный континуум, формирующийся при COVID-19



Острый респираторный дистресс-синдром, высвобождение в кровотоки DAMP (молекулярных паттернов, ассоциированных с повреждением) и PAMP (патоген-ассоциированных молекулярных паттернов) способствует развитию ОПП. ОПП в свою очередь способствует усилению локального воспаления, повышению проницаемости легочных капилляров, перегрузке жидкостью

Кардиоренальные взаимоотношения при COVID-19



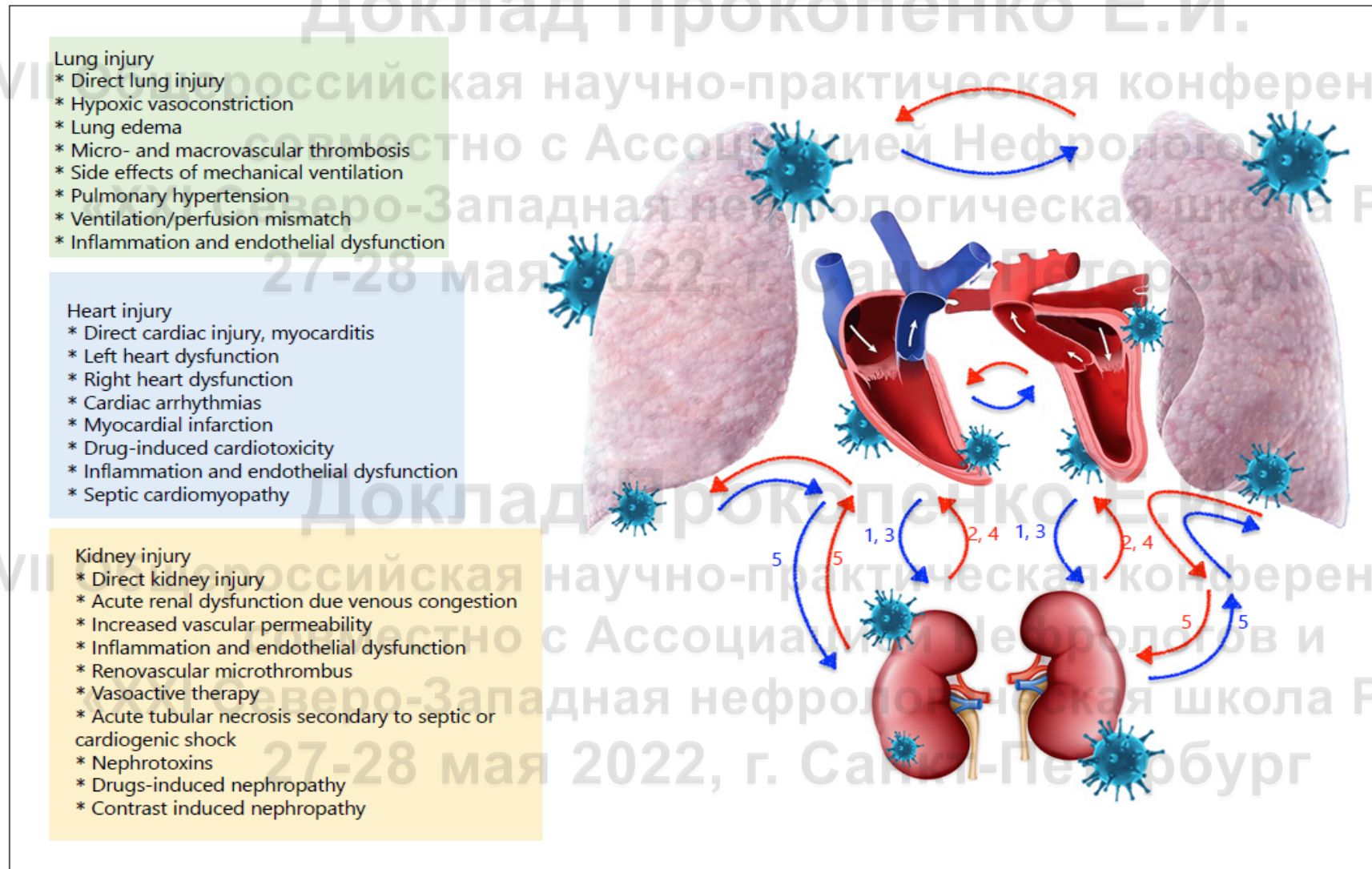
Кроме легочной ткани, АПФ2 также экспрессируется в сердце и почках, определяя связи между коронавирусной инфекцией, сердечно-сосудистой системой и почками

Пока инфекция прогрессирует, АПФ2 подавляется, что приводит к **усилению повреждающего действия ангиотензина II и утрате кардио- и нефропротективного действия ангиотензинов 1–7**

Кардиоренальные повреждения, включая аритмии, острый коронарный синдром, ОПП вносят важный вклад в исход заболевания

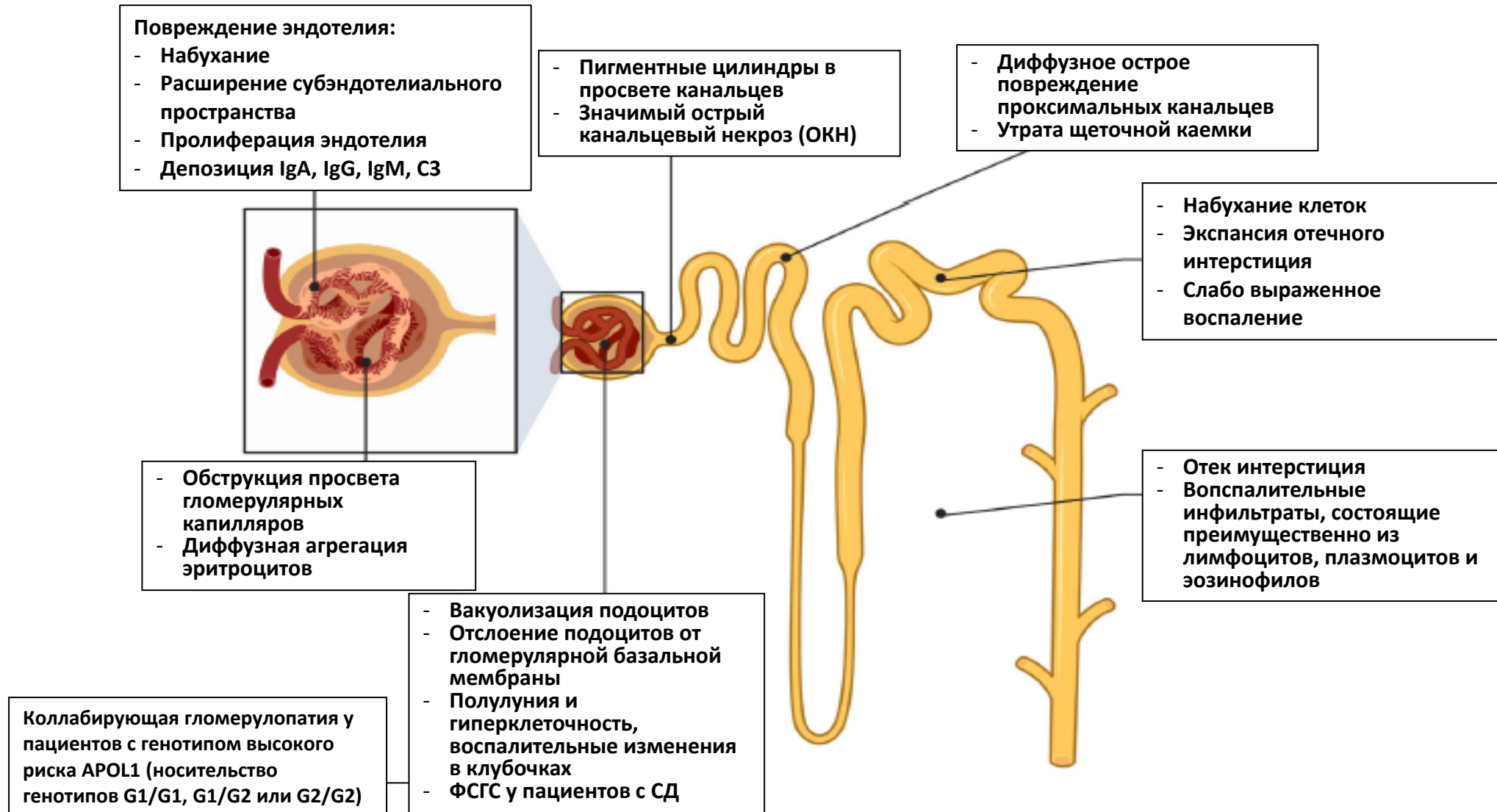
Кардиоренальный синдром при COVID-19 можно отнести к 5 типу

Кардио-пульмо-ренальные последствия при тяжелом течении COVID-19

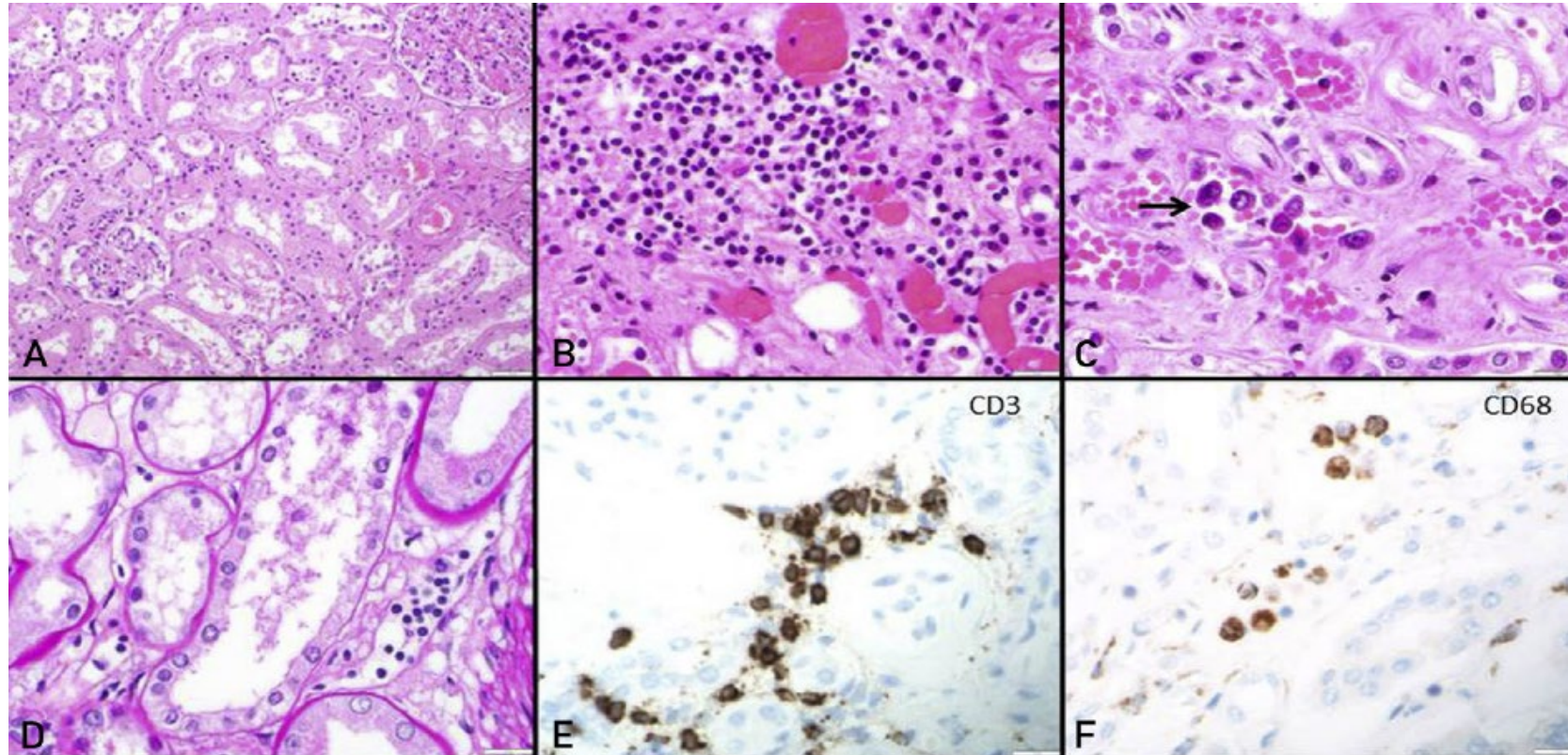


КРС – кардиоренальный синдром; 1 – тип 1 КРС, 2 – тип 2 КРС; 3- тип 3 КРС, 4 – тип 4 КРС, 5 – тип 5 КРС

Гистологические находки в почечной ткани у пациентов с COVID-19 (биопсия и аутопсия)



Типичная морфологическая картина почечной ткани при ОПП, ассоциированном с COVID-19



Острое канальцевое повреждение и инфильтрация иммунокомпетентными клетками при COVID-19:

(A) Световая микроскопия: острое повреждение канальцев с расширением их просвета. Окраска HE, x20).

(B) Мягкая мононуклеарная интерстициальная инфильтрация и застой в перитубулярных капиллярах (окр. HE, x40).

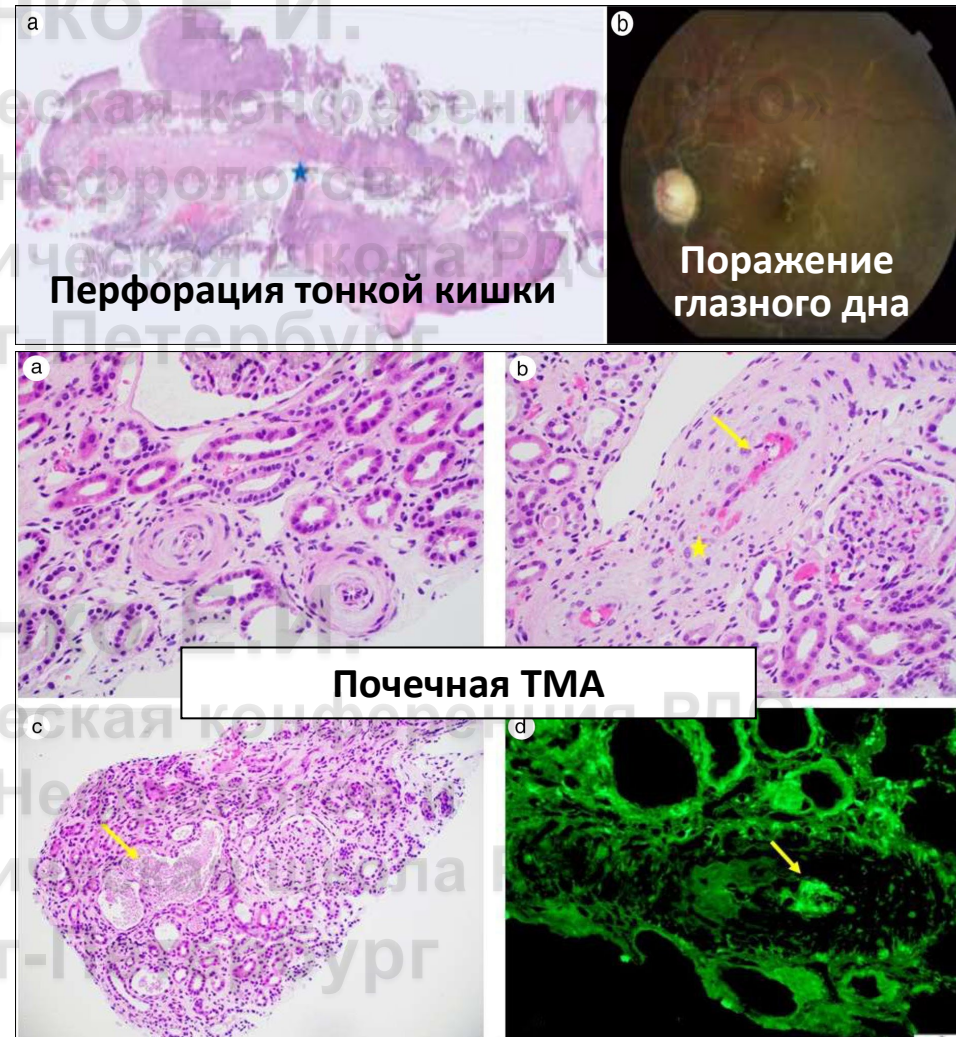
(C и D) Перитубулярный капиллярит (стрелка).

(E) В воспалении микрососудов участвуют CD3-положительные Т-клетки и

(F) CD68-положительные макрофаги (x40 для E и F).

Роль тромботической микроангиопатии в развитии мультиорганного поражения и ОПП у пациентов с COVID-19

- Ренальная ТМА (нередко в сочетании с другими проявлениями) обнаруживается в 5-30% случаев нефробиопсий/аутопсий
- Механизмы развития ТМА могут включать:
 - прямое повреждение эндотелия
 - приобретенный дефицит ADAMTS13
 - появление волчаночного антикоагулянта
 - чрезмерную активацию комплемента
- Пациенты с ТМА имеют худший прогноз
- В ряде случаев продемонстрирована клиническая эффективность медикаментозной блокады комплемента



Gandhi B. et al. Proc (Bayl Univ Med Cent). 2021 Nov 5;35(2):204-206. doi: 10.1080/08998280.2021.1997054

Magro C. et al. Transl Res. 2020;220:1-13. doi:10.1016/j.trsl.2020.04.007

Столяревич Е.С. с соавт. Нефрология и диализ. Спецвыпуск 2020; 22: 46-55. doi: 10.28996/2618-9801-2020-Special_Issue-46-55

Sharma P. et al. Clin Kidney J. 2021;14(Suppl 1):i30-i39. doi:10.1093/ckj/sfab003.

Utebay D. et al. Eur Heart J Case Rep. 2021 Sep 28;5(10):ytab386. doi: 10.1093/ehjcr/ytab386

Pathology findings in pediatric patients with COVID-19 and kidney dysfunction



Rationale: Comparatively little is known about COVID-19 associated kidney pathology in children



Retrospective
3 institutions
5 patients with
kidney histology

Thrombotic microangiopathy,
multifactorial (n = 3)



Died of disease
CKD stage 5
CKD stage I at 3 months

IgA vasculitis (n = 1)



Subnephrotic proteinuria
at 3.5 months

Minimal change disease
(n = 1)



Recurrent nephrotic
syndrome at 8 months

CONCLUSION: Although uncommon, COVID-19 associated kidney injury can have significant morbidity in the unvaccinated pediatric and adolescent population.

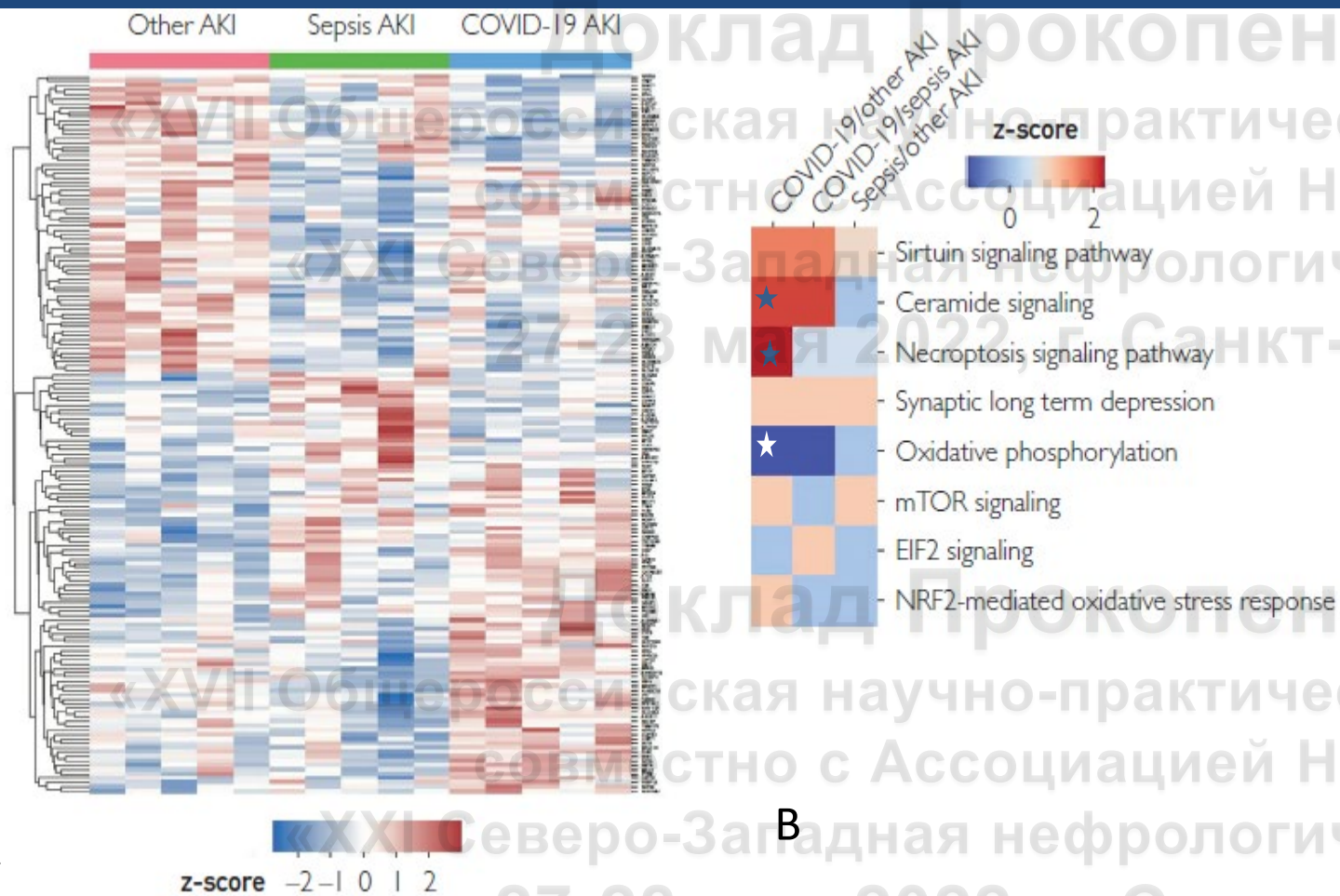
Nomura et al. 2022



Pediatric Nephrology

Journal of the
International Pediatric Nephrology Association

Сходство ОПП, ассоциированного с COVID-19, и ОПП при сепсисе: данные мульти-омикс исследования



Протеомный анализ

(А) «Тепловая» карта различной экспрессии белков для индивидуальных генов в трех когортах ОПП. Белки со значительной избыточной экспрессии (красный цвет) или недостаточной экспрессией (синий) при $P < 0,05$.

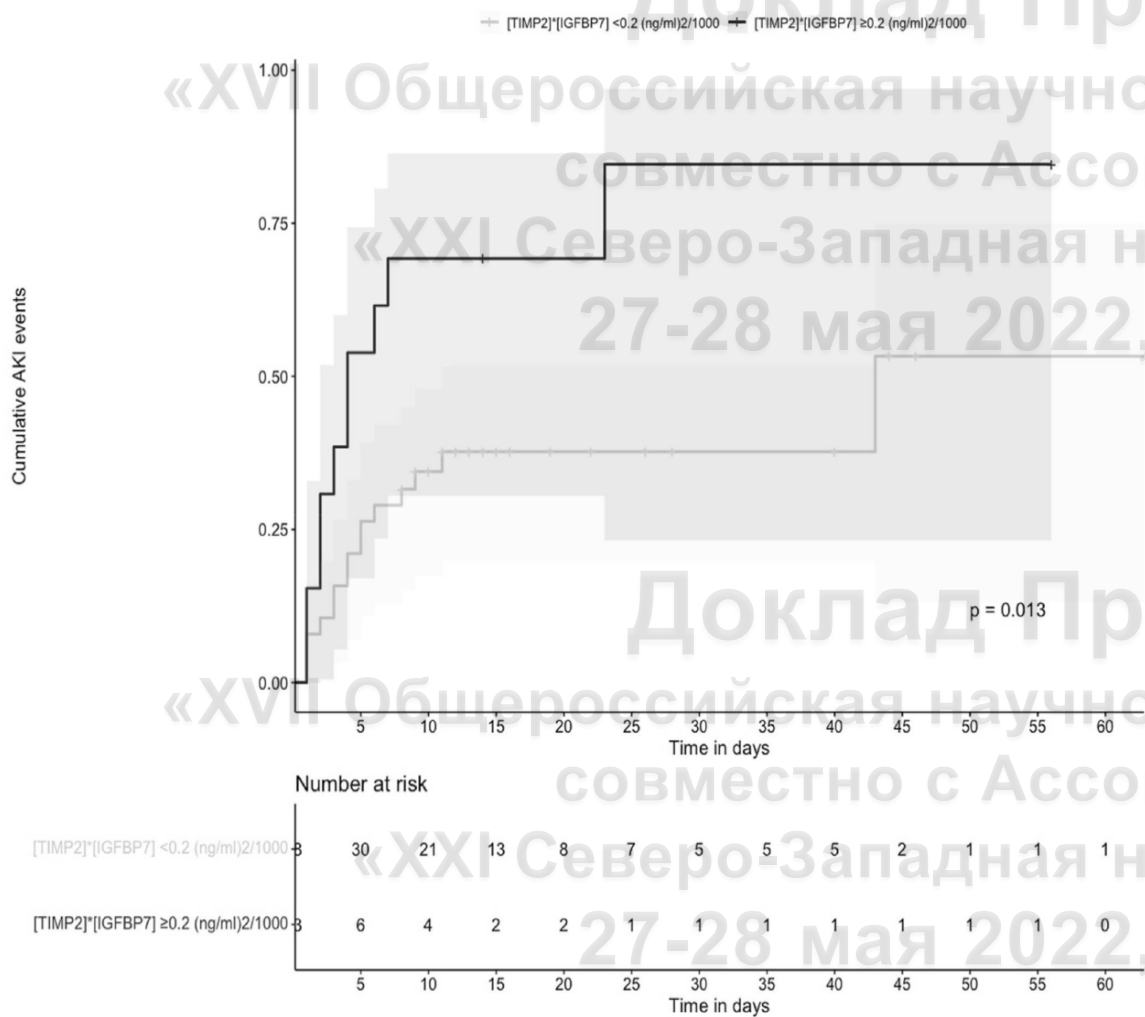
(В) Анализ сигнальных путей различной экспрессии белков при COVID-19.

EIF2 - эукариотический фактор инициации 2;
mTOR - мишень рапамицина у млекопитающих;
NRF2 - ядерный фактор, родственник эритроидному фактору 2.

В почках пациентов с COVID-19, как и при септическом ОПП, обнаружены доказательства **повышенного апоптоза**. **Усиленный церамидный путь в сочетании со снижением сигналов окислительного фосфорилирования** может вызывать апоптоз через **повреждение и дисфункцию митохондрий** и способствовать гибели тубулярных клеток. **Некроптоз**, иммуногенный клеточный путь смерти, который может устранять инфицированные вирусом клетки и ограничивать его репликацию, также был более выражен при COVID-19 по сравнению с несептическим ОПП

Использование мочевых биомаркеров повреждения почечной ткани для раннего распознавания субклинического ОПП при COVID-19

Доклад Прокопенко Е.И.



- Частота развития ОПП в период госпитального лечения составила **49%**, персистирующего ОПП – **23,5%**
- Факторами риска ОПП были **мужской пол** (HR = 7.57, 95% CI: 1.28–44.8; p = 0.026) и **[TIMP-2]x [IGFBP7] > 0.2 (ng/mL)²/1000** (HR = 7.23, 95% CI: 0.99–52.4; p = 0.050)
- NGAL мочи не оказался информативным
- Персистирующее ОПП было фактором риска смерти (HR = 7.42, 95% CI: 1.04–53.04; p = 0.046)

TIMP-2 – тканевой ингибитор металлопротеиназы 2;
IGFBP7 – белок 7, связывающий инсулиноподобный фактор роста;
NGAL – липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов

Ятрогенные факторы риска ОПП

Доклад Прокопенко Е.И.



Нефротоксичные препараты



Особенности дыхательной поддержки



Гемодинамические эффекты ЭКМО



Гиперволемия

Режимы вентиляции с высоким положительным давлением в конце выдоха у пациентов с COVID-19 повышают риск развития ОПП

Доклад Прокопенко Е.И.

Acute kidney injury (AKI) in patients with Covid-19 infection is associated with ventilatory management with elevated positive end-expiratory pressure (PEEP)

Study design



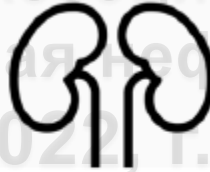
Observational study in 101 ICU patients with COVID-19

Aim of the study

To examine the possible interactions between ventilatory management and the development of AKI.

Conclusions

Mortality in Covid-19 ICU patients with AKI is very high.
Excessively high PEEP is associated with a five-fold higher risk of AKI.



Outcomes

Multivariate analysis for risk of AKI in patients treated with high vs. low PEEP

	Odds ratio	95% CI	p value
Crude model	8.33	2.5-28.3	< 0.001
Adjusted model*	4.96	1.1-21.9	< 0.05

* Age, sex, SOFA score, serum creatinine, CRP, cardiovascular disease

AKI (KDIGO stage 2 or 3):

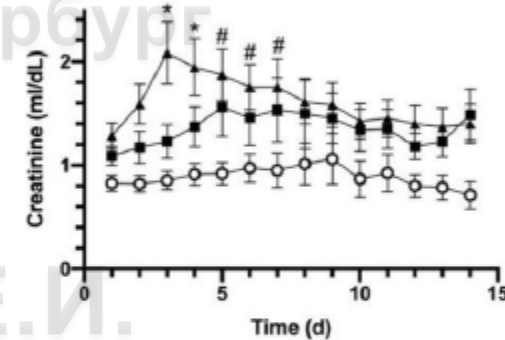
- 38% of patients

Mortality

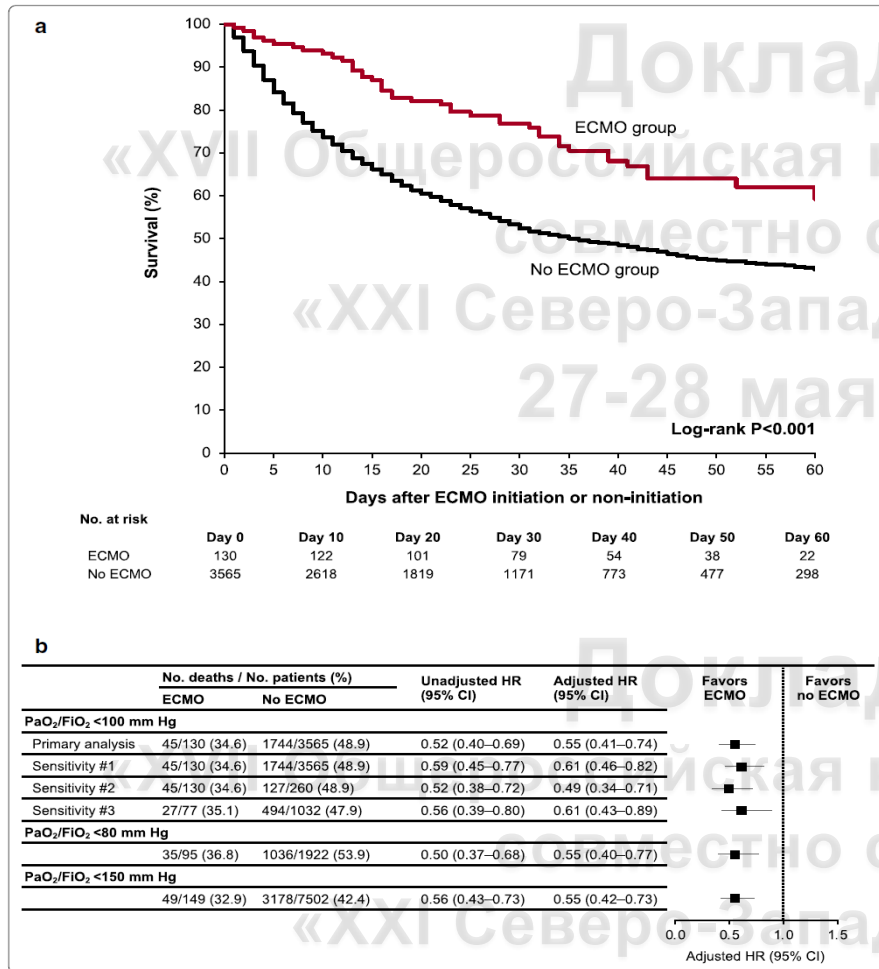
- Overall: 51.5%
- AKI patients: 81%
- Non-AKI patients: 33%

	LOW PEEP	MEDIUM PEEP	HIGH PEEP	P
AKI INCIDENCE	16%	38%	59%	<0.005
CRRT	3%	19%	38%	<0.005
MORTALITY	42%	44%	69%	0.057

○ Low PEEP 9.6 [8.0-10.5] cmH₂O
 ■ Medium PEEP 12.0 [11.2-12.7] cmH₂O
 ▲ High PEEP 14.7 [13.7-16.7] cmH₂O



Экстракорпоральная мембранная оксигенация и ОПП при COVID-19



- В двух крупных европейских когортных исследованиях показан позитивный эффект ЭКМО в отношении выживаемости пациентов ^{1,2}
- При этом **22%** и **46%** пациентов на ЭКМО требовали проведения ЗПТ^{1,2}
- В одной из когорт (83 пациента) частота значимых кровотечений составила 42%, гемолиза - 13%, инфекций доступа – 23%, вентилятор-ассоциированной пневмонии – 87% ²

Потенциальные механизмы развития ОПП при ЭКМО: венозный застой, вторичные инфекции, большие кровотечения, гемолиз и воспаление

Лекарственное ОПП при COVID-19

ОПП могут вызывать не только НПВС, аминогликозиды и рентгеноконтрастные препараты!

Drug	Mechanism of action	Side effects
Lopinavir/Ritonavir	Protease inhibitor	Development of AKI in some COVID-19 patients
Vancomycin	It is bactericidal through inhibiting the biosynthesis of peptidoglycan in bacterial cell wall	Interstitial nephritis and acute renal failure, ototoxicity, decreasing neutrophil and platelet count
Remdesivir	Inhibition of RNA synthesis	Diarrhea, skin rash, elevated liver enzymes, renal failure, hypotension, increasing creatinine, septic shock, multiple organ dysfunction syndrome
Favipiravir	Inhibition of RNA-dependent RNA polymerase (RdRp)	Gastrointestinal side effects, increasing uric acid, SGOT, SGPT, and triglyceride, decreasing neutrophil count
Chloroquine/ Hydroxychloroquine	Inhibiting heme polymerase	Gastrointestinal side effects, cardiac toxicity
Azithromycin	Inhibiting mRNA translation	CNS and gastrointestinal side effects, hepatitis and hepatic failure, thrombocytopenia and hemolytic anemia, interstitial nephritis and acute kidney injury
Doxycycline	Inhibiting metalloproteases and expression of CD 147 and has anti-inflammatory property	Gastrointestinal side effects such as nausea, vomiting and abdominal pain
Baricitinib	Janus kinase (JAK) inhibitor	Upper respiratory tract infection, headache, nasopharyngitis, decreases in neutrophil and lymphocyte counts, decreases in hemoglobin, small increases in creatinine, increases in lipid parameters, elevations in liver enzymes and bilirubin and increases in creatine phosphokinase
Arbidol	Inhibition of virus-mediated fusion to the host cell membrane	Nausea and vomiting
Tocilizumab	humanized anti-IL-6 receptor antibody	The risk of secondary infection, hepatotoxicity, decreased neutrophils and platelets, hypercholesterolemia, anaphylaxis, skin/soft tissue infections, and intestinal perforation

Алгоритм ведения ОПП при COVID-19 (согласно отчету ADQI)

Высокий риск

ОПП 1 стадии

ОПП 2 стадии

ОПП 3 стадии

Стандартные меры предотвращения полиорганной недостаточности

Индивидуальная коррекция волемического статуса

Динамический мониторинг гемодинамики

Контроль креатинина и диуреза

Коррекция гипо- и гипергликемии

Рассмотрение методов исследования, альтернативных рентгенконтрастным

Избегание по возможности нефротоксичных препаратов

Оценка риска ОПП при выборе метода дыхательной поддержки

Проведение диагностических мероприятий

Специфических методов предотвращения ОПП при COVID-19 пока нет

Учет нарушения фармакокинетики

Рассмотрение потребности в ЗПТ

Избегание подключичного доступа



Прямые эффекты:
поражение почечной ткани коронавирусом



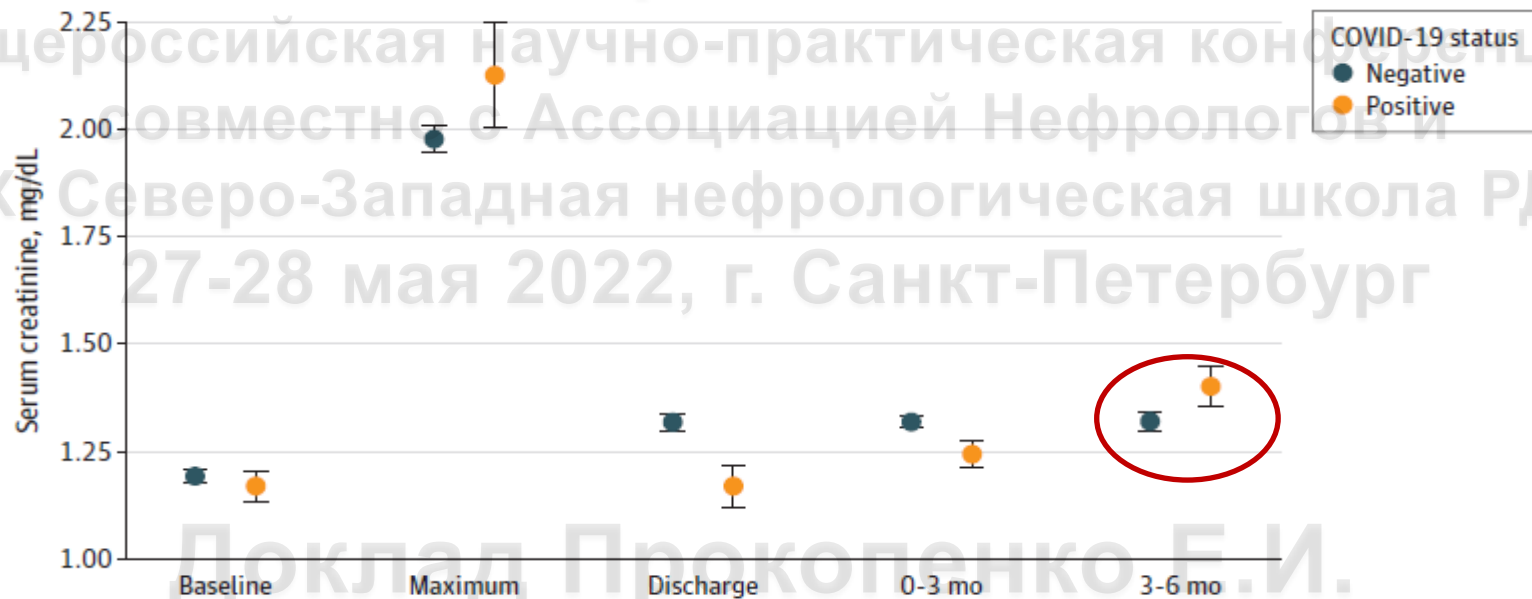
Непрямые эффекты:
• Гиперволемия
• Поражение легких
• Системное воспаление

• Суперинфекция
• Рабдомиолиз
• Тромбообразование



Эффекты лечения:
• Нефротоксические агенты
• Гиперволемия
• Легочно-почечные взаимоотношения

Пациенты, перенесшие ОПП на фоне COVID-19, после выписки из стационара имеют более быстрые темпы снижения функции почек в сравнении с пациентами после ОПП другого генеза



No. at risk: Baseline 1612, Maximum 1612, Discharge 1612, 0-3 mo 1453, 3-6 mo 542

	Нескорректированное снижение СКФ*	p	Скоррект. снижение СКФ* (модель a)	p	Скоррект. снижение СКФ* (модель b)	p
Различия динамики	-11,3 (-22,1 до -0,4)		-12,4 (-23,7 до -1,2)		-14,0 (-25,1 до -2,9)	
ОПП при COVID-19	-12,1 (-22,2 до -2,0)	0,04	-15,0 (-42,0 до 12,0)	0,03	-16,7 (-43,4 до 10,0)	0,01
ОПП без COVID-19	-0,8 (-4,9 до 3,2)		-2,6 (-26,9 до 21,8)		-2,7 (-26,8 до 21,4)	

* В мл/мин/1,73м²/год

a – коррекция по возрасту, полу, расе, ИМТ, стационару, исходной СКФ, индексу коморбидности, застойной СН, АГ и СД; b – те же факторы + пиковый креатинин и потребность в ЗПТ

Nugent J et al. JAMA Netw Open . 2021 Mar 1;4(3):e211095. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.1095

Потенциальные терапевтические мишени при COVID-19 (общие и ренальные)

Доклад Прокопенко Е.И.

Процессинг шиповидного белка
и вход вируса в клетку

- Фурин?
- Ингибиторы TMPRSS2?

Лизосомальное закисление

- Ацетазоламид
- Бафиломицин А1 и конканамицин А
- ~~Хлорохин и гидроксихлорохин~~

Модуляция РААС

- иАПФ, БРА
- Рекомбинантный АПФ2? (блок входа в клетку, усиление оси Ang-(1-7))

Система комплемента?

- Блокаторы комплемента

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

Teixeira J P. et al. Int J Mo Sci. 2022; 23: 2242. doi: [10.3390/ijms23042242](https://doi.org/10.3390/ijms23042242)

Shang C. et al. Virol J. 2021; 18:46. doi: [10.1186/s12985-021-01515-1](https://doi.org/10.1186/s12985-021-01515-1)

Milne S. et al. Lancet Respir Med. 2020; 8: e50–e51

Duarte M. et al. EClinicalMedicine. 2021; 37: 100962

Macor P. et al. Biomedicines 2021; 9: 1003.

Заключение

1. ОПП является нередким и серьезным осложнением COVID-19, имеющим мультифакториальный патогенез и повышающим риск летального исхода
2. В патогенезе ОПП играет роль прямое **вирусное повреждение, гиповолемия, системное и региональное воспаление, эндотелиальное повреждение и микротромбообразование**
3. Наиболее частой гистологической находкой при COVID-19-ассоциированном ОПП является **острый тубулярный некроз, однако могут наблюдаться самые разнообразные поражения: коллабирующая гломерулопатия, ТМА и другие паттерны**
4. Протеомный анализ выявил определенное сходство ОПП при COVID-19 и при сепсисе
5. Пока не разработаны специфические методы профилактики ОПП у пациентов с COVID-19: необходимы дальнейшие исследования