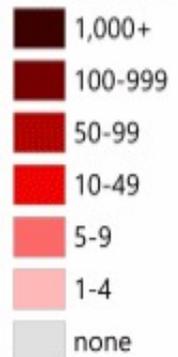


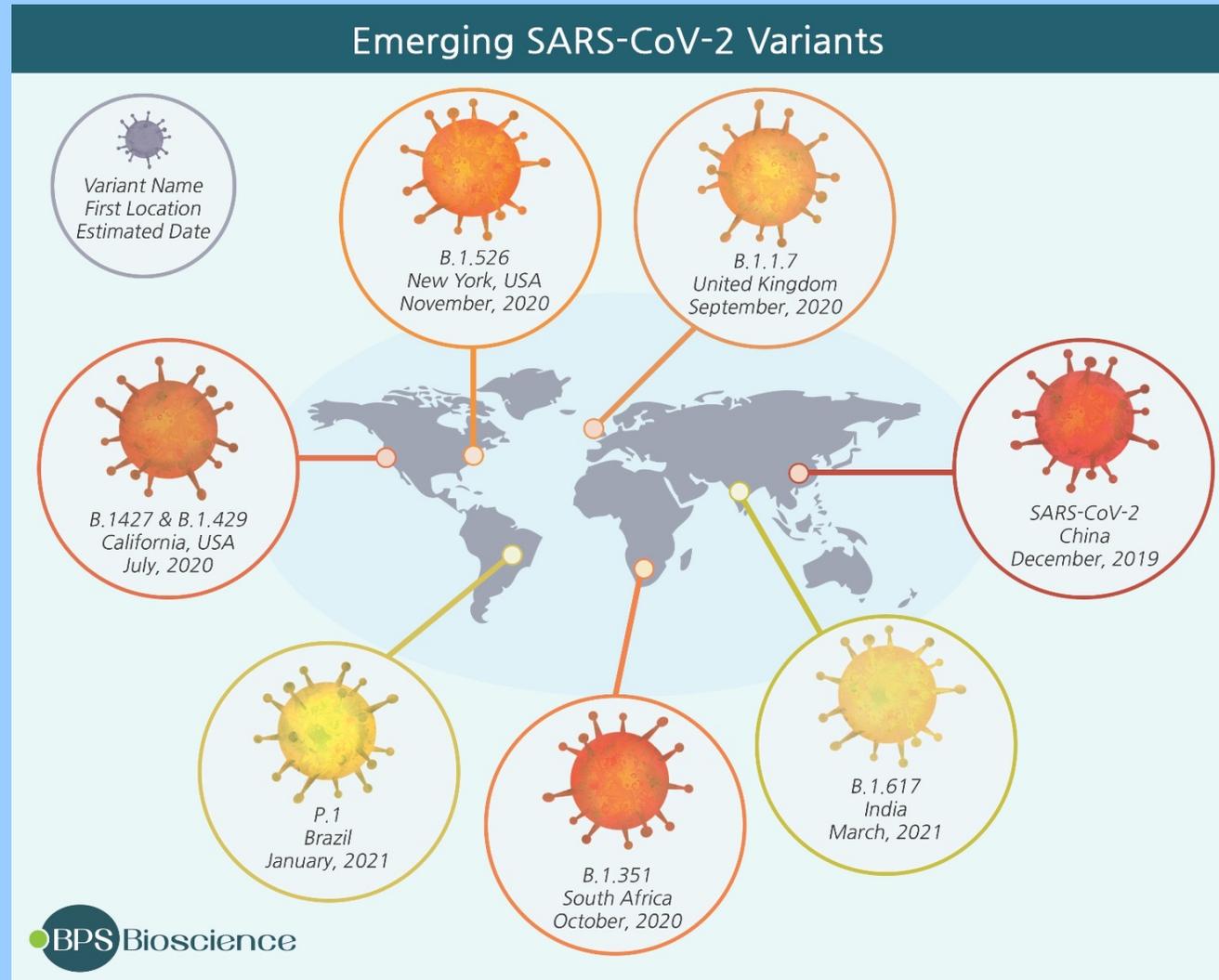
**Осложнения COVID-19:  
актуальность механизмы, биомаркеры,  
диагноз, прогноз**

**Вельков В.В., АО «ДИАКОН», г. Пущино,  
Сентябрь, 2021**

COVID-2019 Coronavirus confirmed cases by country/region



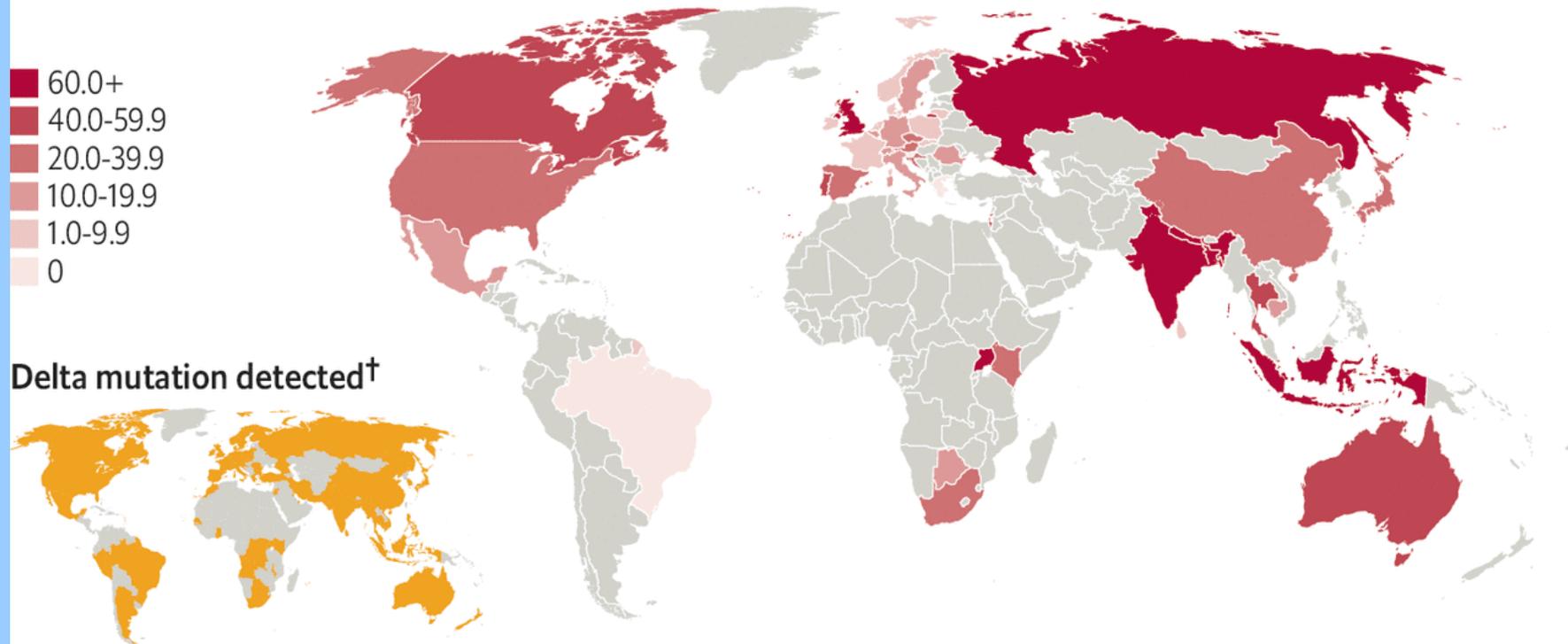
# Sars Cov-2: более опасные мутанты



# Sars Cov-2 Delta

## Going global

Delta and Delta+ mutations, % of samples, four weeks to June 28th 2021\*



Source: GISAID

\*Or most recent with at least 20 samples sequenced †Virus sequences submitted to GISAID

The Economist

# КОРОНАВИРУС. МИРОВАЯ СТАТИСТИКА



28.09.2021

**232 451 459**

Выявлено случаев

**+ 513 702**

**209 998 370**

Выздоровели

**+ 629 224**

**4 758 900**

Умерли

**+ 8 691**

## ТОП-5 СТРАН

Статистика

Динамика

1. США

Выявлено 43 124 884

Умерли 690 641

**+ 185 088 (+0,43%)**

**+ 2 394 (+0,35%)**

2. Индия

Выявлено 33 697 581

Умерли 447 373

**+ 18 795 (+0,06%)**

**+ 179 (+0,04%)**

3. Бразилия

Выявлено 21 366 395

Умерли 594 653

**+ 14 423 (+0,07%)**

**+ 210 (+0,04%)**

4. Великобритания

Выявлено 7 701 715

Умерли 136 208

**+ 37 960 (+0,50%)**

**+ 40 (+0,03%)**

5. Россия

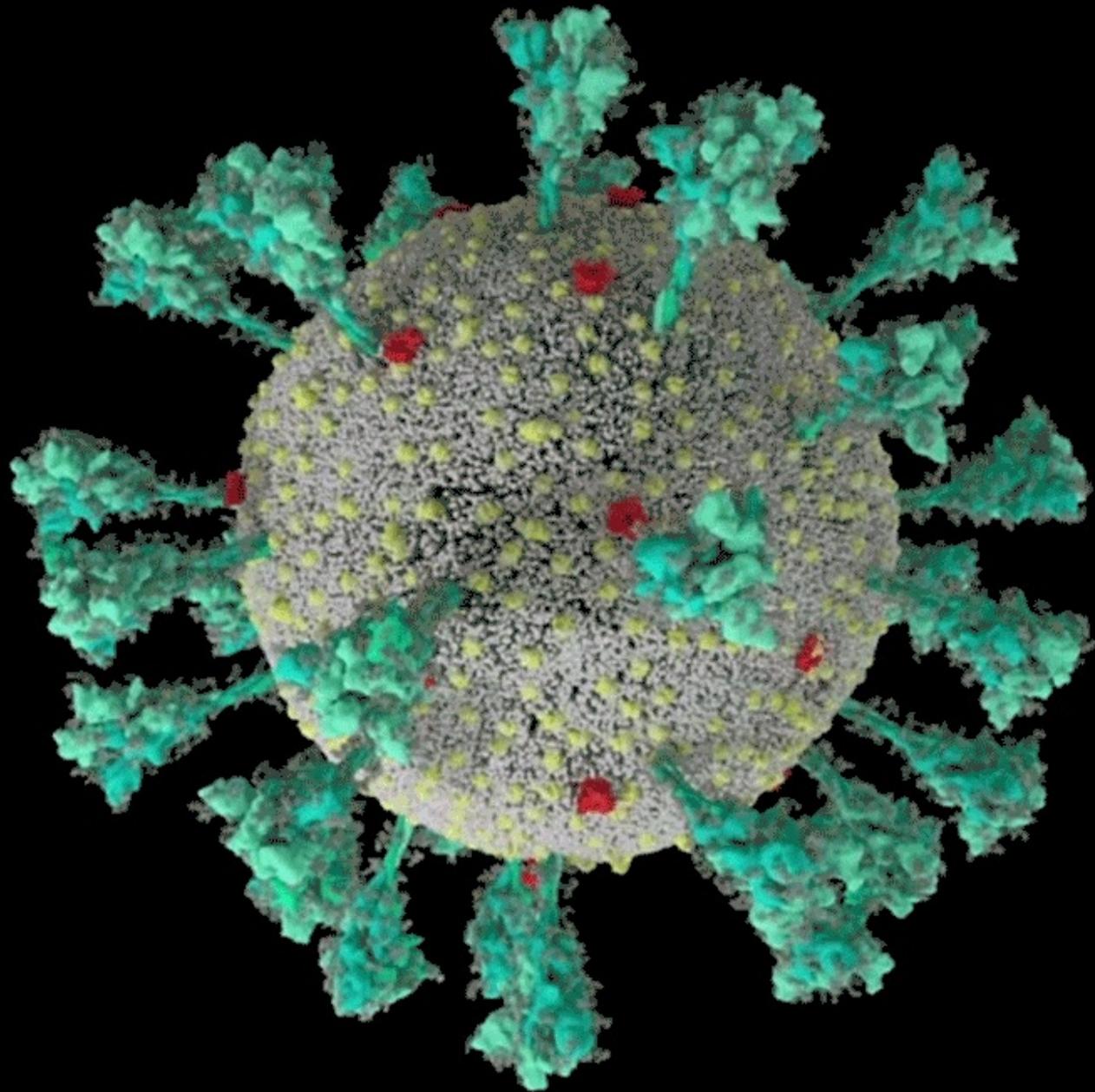
Выявлено 7 464 708

Умерли 205 531

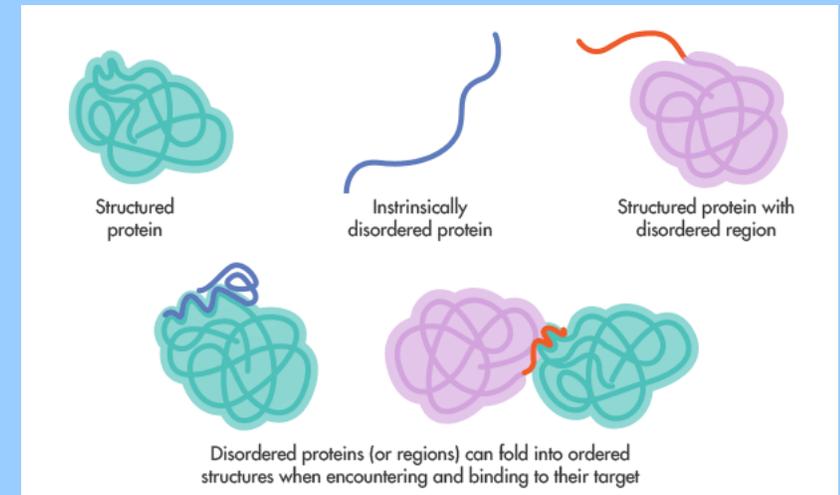
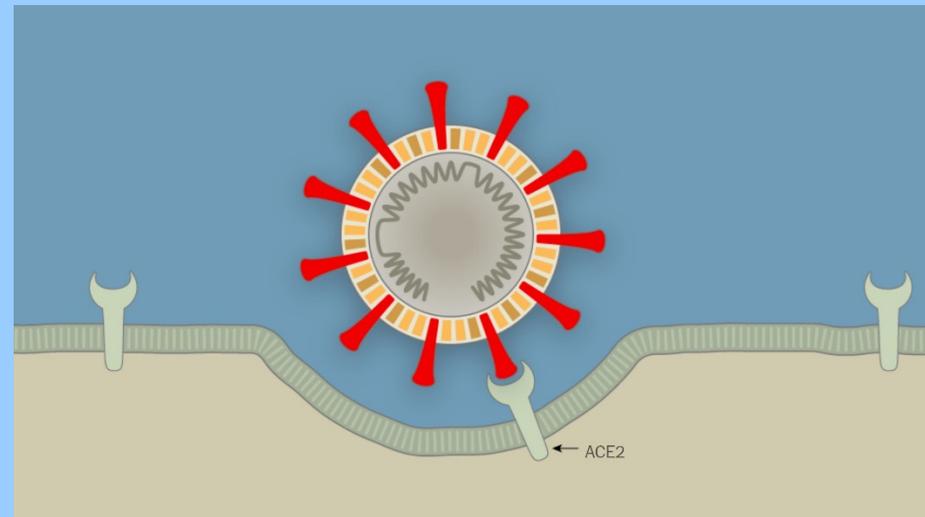
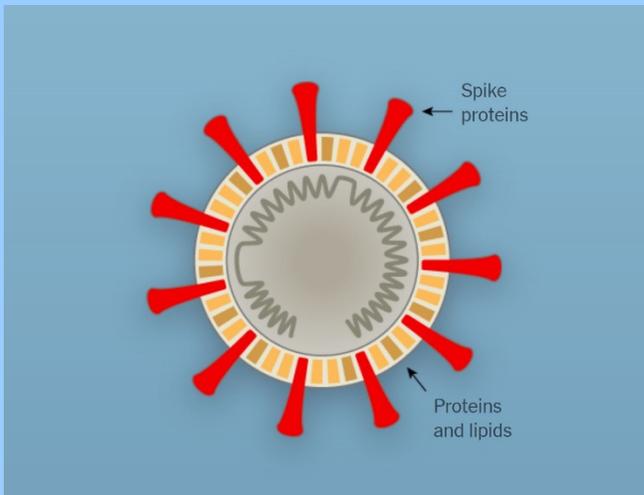
**+ 21 559 (+0,29%)**

**+ 852 (+0,42%)**

Данные по миру и США — Университет Джонса Хопкинса (выявленные случаи, смерти), Worldometer (выздоровевшие). Данные по странам — национальные Минздравы.



# Интернализация (внедрение) SARS Cov-2 в клетки: нативно неупорядоченная область «шипов» повышает контагиозность



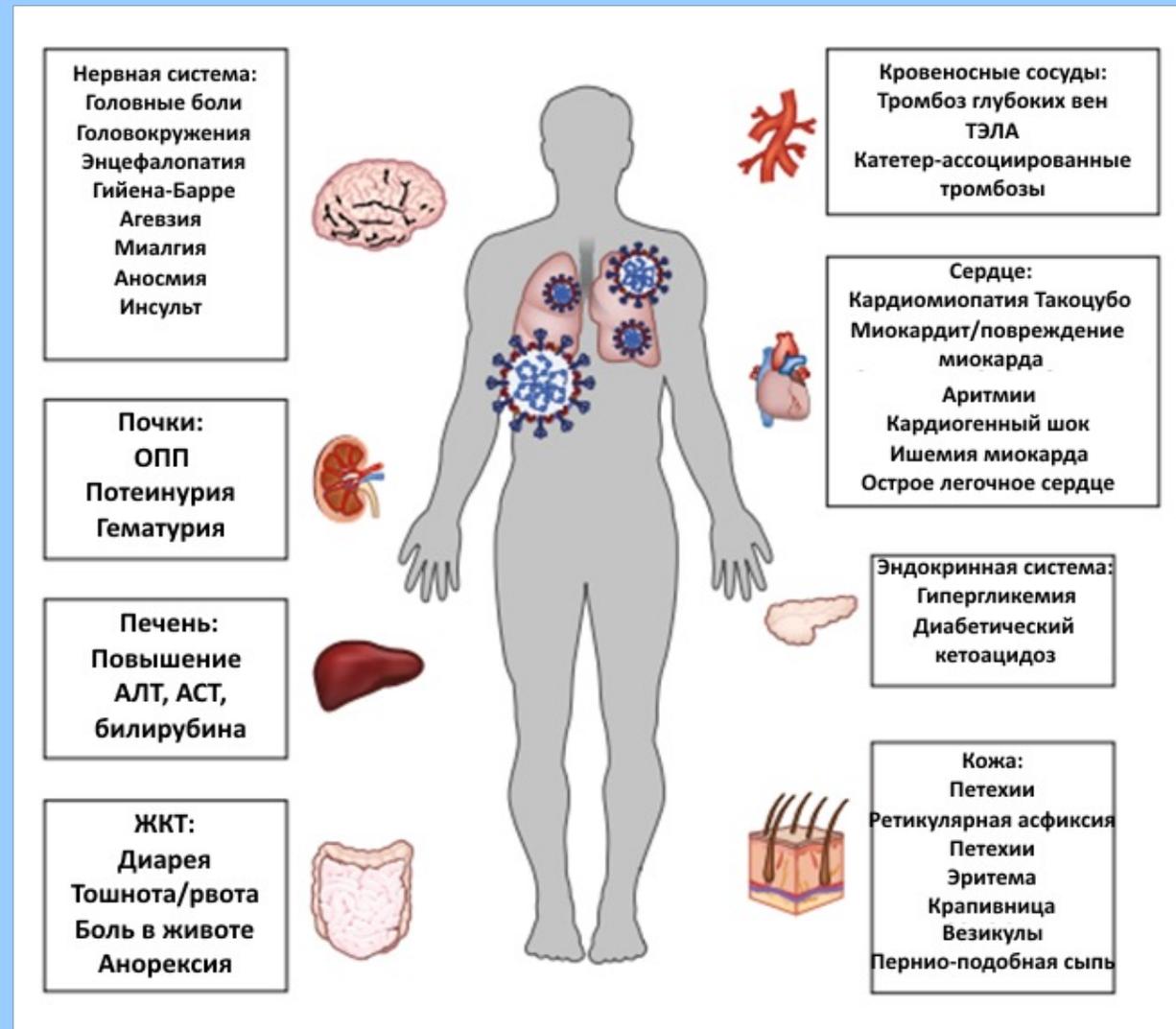
Goh GK-M, Dunker AK, Foster JA, Uversky VN, Shell disorder analysis predicts greater resilience of the SARS-CoV-2 (COVID-19) outside the body and in body fluids, *Microbial Pathogenesis*, 2020

George Tetz Victor Tetz SARS-CoV-2 prion-like domains in spike proteins enable higher affinity to ACE2, 2020

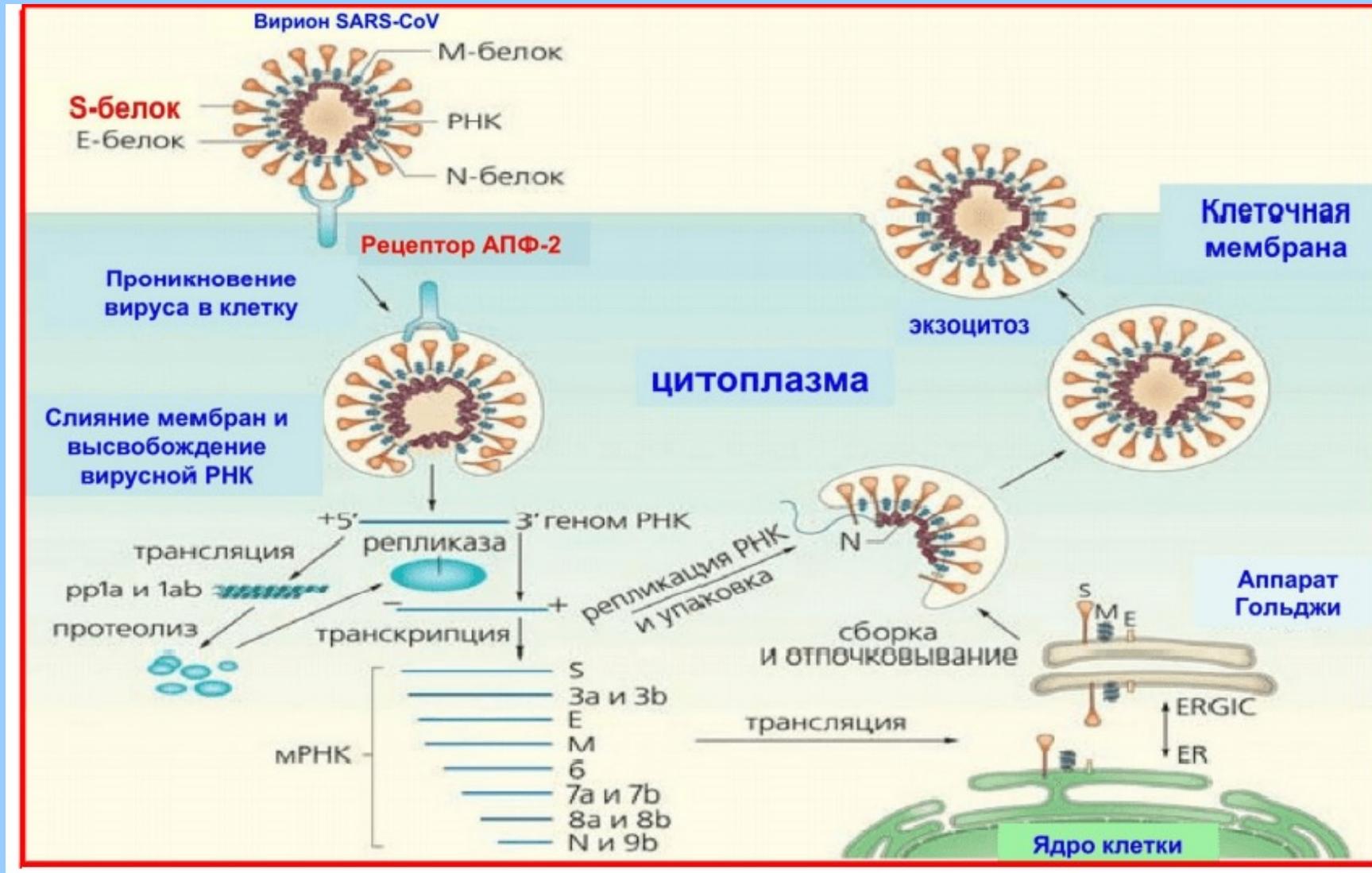
<https://medium.com/medical-myths-and-models/what-makes-the-novel-coronavirus-so-contagious-e677e825c566>



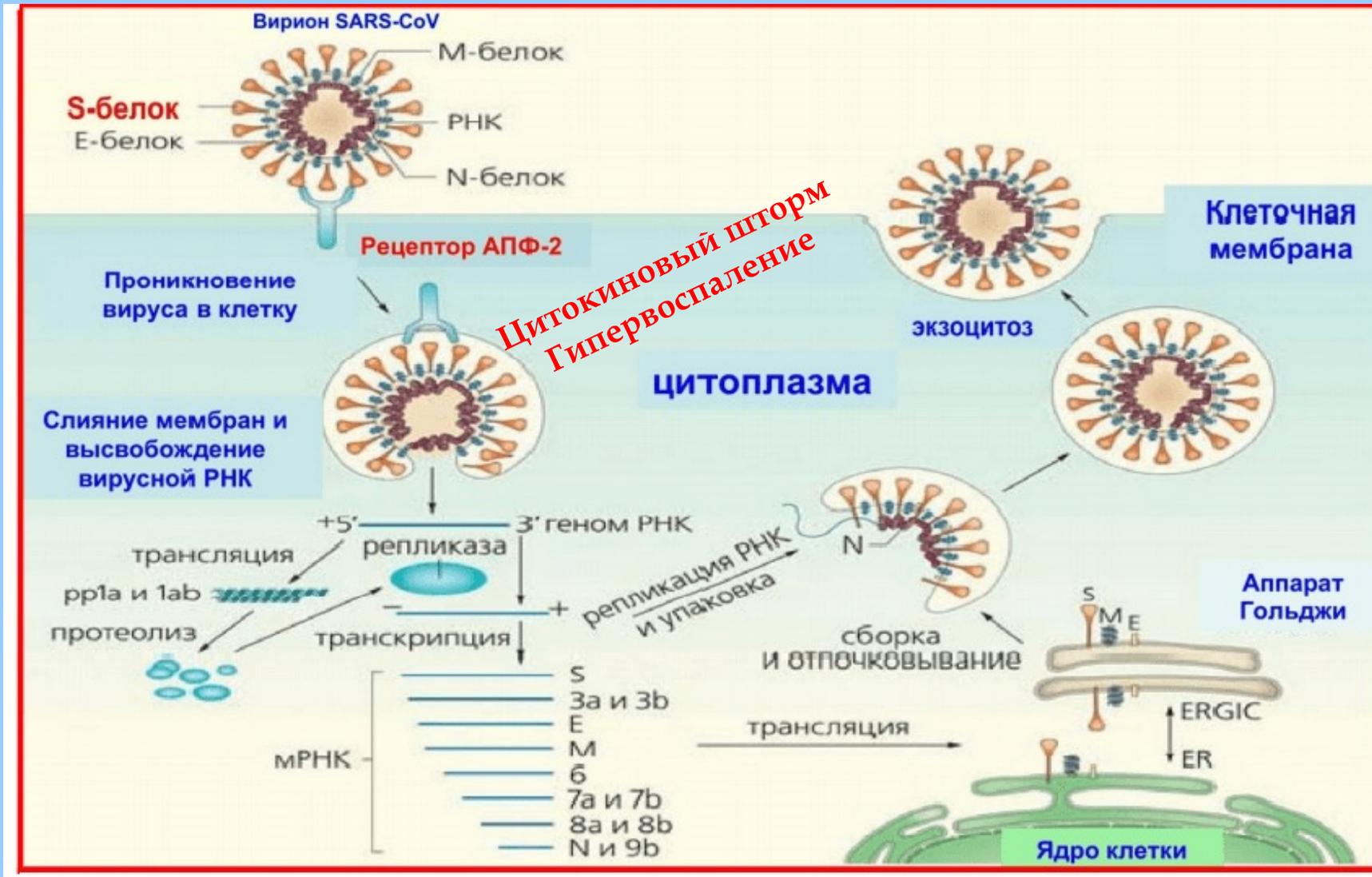
# COVID-19 поражает многие органы

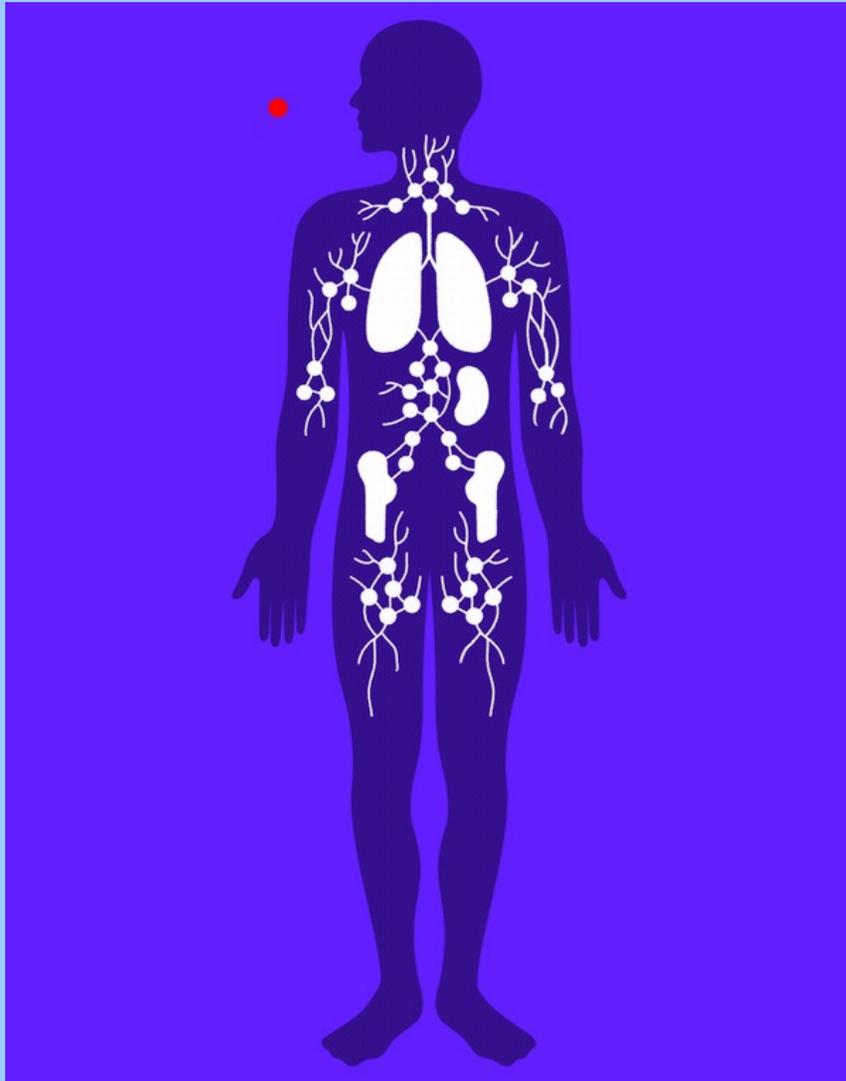


# Sars-CoV-2 (COVID-19) : жизненный цикл



# Sars-CoV-2 (COVID-19) : жизненный цикл - гипервоспаление - «самоубийственный» ответ организма на инфекцию





**Sars-Cov-2 проникает  
в эндотелий кровеносных  
сосудов и в клетки  
различных органов  
и вызывает в них  
цитокиновый шторм  
и гипервоспаление**



IL-1 $\beta$ , IL-1ra, IL-6, IL-13, IL-18,  
HGF, MCP-3, MI,  
M-CSF, G-CSF,  
MIP-1 $\alpha$ 1,  
MIP-1 $\beta$ ...

ИЛ-6

ИЛ-2

ИЛ-6

Цитокиновый шторм  
от вирусного сепсиса  
к бактериальному,  
к гемофагоцитарному  
синдрому

Тяжелая инфекция -  
макрофаги синтезируют  
*про*воспалительные  
цитокины, которые  
стимулируют синтез  
макрофагов, их образующих,  
- которые синтезируют еще  
больше цитокинов...и т.д...  
-которые, взаимодействуя со  
всеми органами, вызывают  
в них *гипер*воспаление,  
что ведет к полиорганной  
недостаточности  
и сепсису и ГФС

# Сверхсинтез цитокинов вызывает гипервоспаление и полиорганную недостаточность

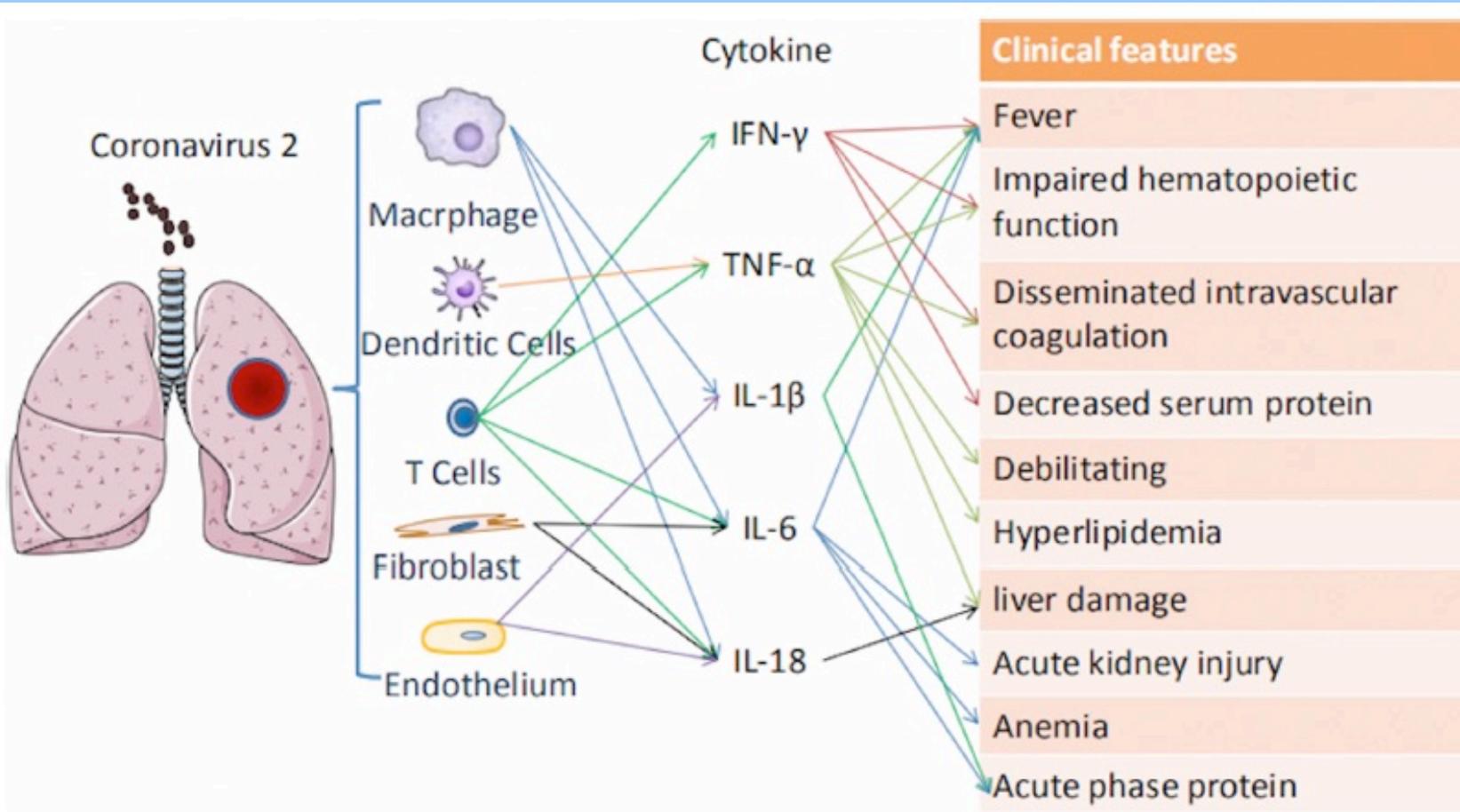


Fig. 1. Schematic representation of clinical features versus pathogenic inflammatory cytokine response in SARS-CoV-2 infections.

- Лихорадка
- Нарушение гематопоза
- ДВС синдром
- Снижение белков сыворотки
- Истощение
- Гиперлипидемия
- Повреждение печени
- Острое повреждение почек
- Анемия
- Белки острой фазы

## 5 классов биологического ответа на COVID-19

**Класс 1.** «Типичный ответ. Умеренно повышенный СРБ, стабильная лимфопения, самый низкий уровень неблагоприятных исходов,

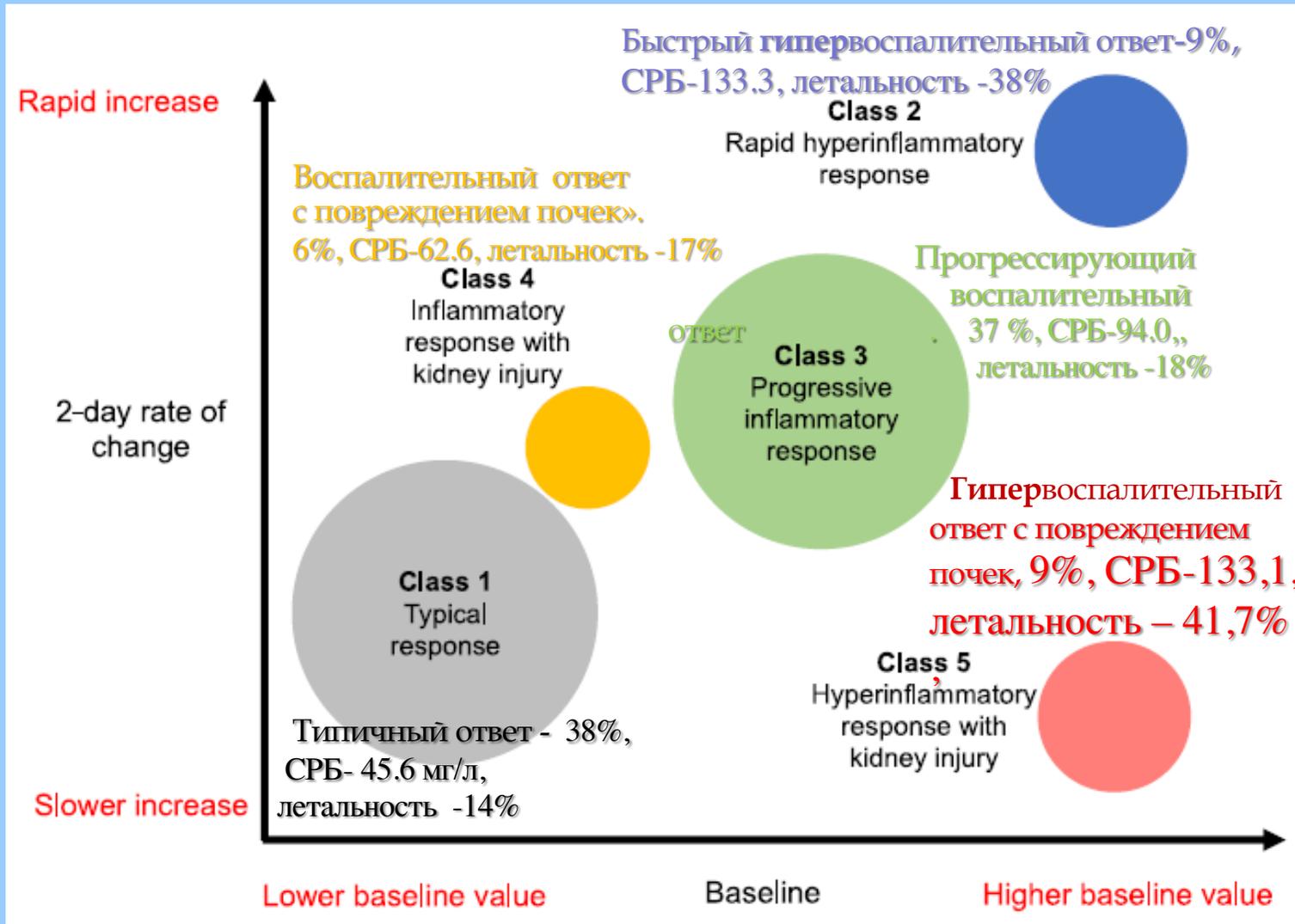
**Класс 2.** «Быстрый **гипер**воспалительный ответ» у возрастных пациентов. При поступлении: а) высокие лейкоциты и нейтрофилы, которые затем снижаются и б) высокий СРБ, который быстро растет и высокие тромбоциты. Самый высокий риск летальности.

**Класс 3.** «Прогрессирующий воспалительный ответ». Сходен с «Типичным ответом», но с более высоким СРБ, сходная летальность.

**Класс 4** «Воспалительный ответ с повреждением почек». Явная лимфопения, умеренно повышенный (и повышающийся) СРБ, тяжелая ренальная недостаточность.

**Класс 5.** « **Гипер**воспалительный ответ с повреждением почек» у пожилых пациентов, очень высокий и повышающийся СРБ. Тяжелая ренальная недостаточность, которая со временем смягчается.-

Zakeri R, et al. . Biological responses to COVID-19: Insights from physiological and blood biomarker profiles. Curr Res Transl Med. 2021 Feb 3;69(2):103276.

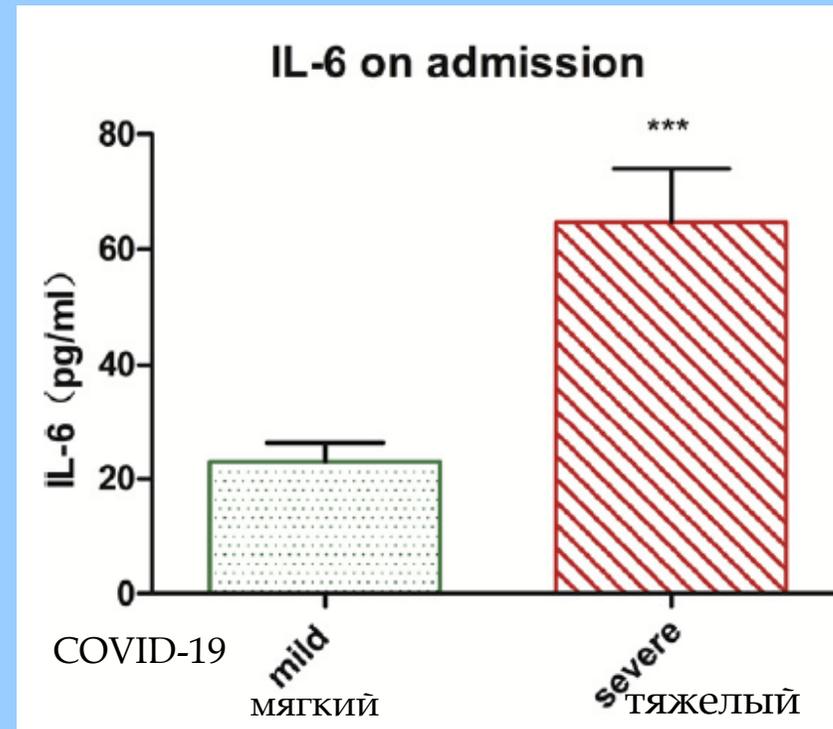


Zakeri R et al  
 Curr Res Transl  
 Med. 2021  
 Feb 3;69(2)

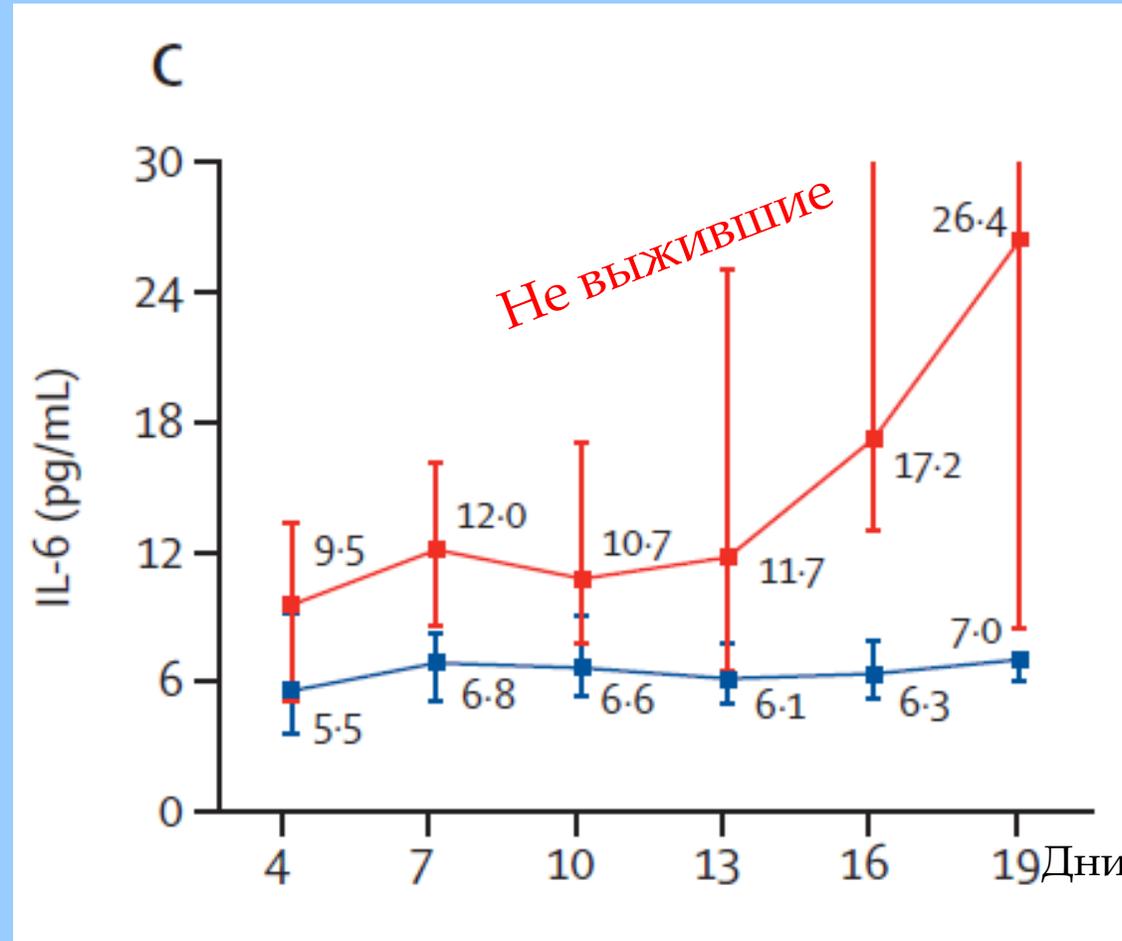
# ИЛ-6 – маркер цитокинового шторма

Измерение при поступлении.  
Резко повышается при  
тяжелом COVID-19.  
При осложненном COVID-19  
в 2,9 раза выше, чем при  
не осложненном.  
У критических пациентов  
ИЛ-6 > 80 пг/мл –  
прогнозирует ОРДС  
и является показанием  
назначения ИВЛ

ИЛ-6 при поступлении



# Динамика ИЛ-6 при COVID-19



Zhou F, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020, 28;395(10229):1054-1062.

# Сепсис при COVID-19: сначала вирусный, потом бактериальный или грибковый

**Вирусный** - без бактериальных и грибковых инфекций.

Частота ~1% от всех случаев сепсиса.

Odabasi Z et al.. Consideration of Severe Coronavirus Disease 2019 As Viral Sepsis and Potential Use of Immune Checkpoint Inhibitors. *Crit Care Explor.* 2020;2(6):e0141.

**Ко-инфекция- при поступлении**

**Супер-инфекция - внутригоспитальная**

**Бактериальная или грибковая**

*При поступлении - 8%*

*При развитии COVID-19 30%*

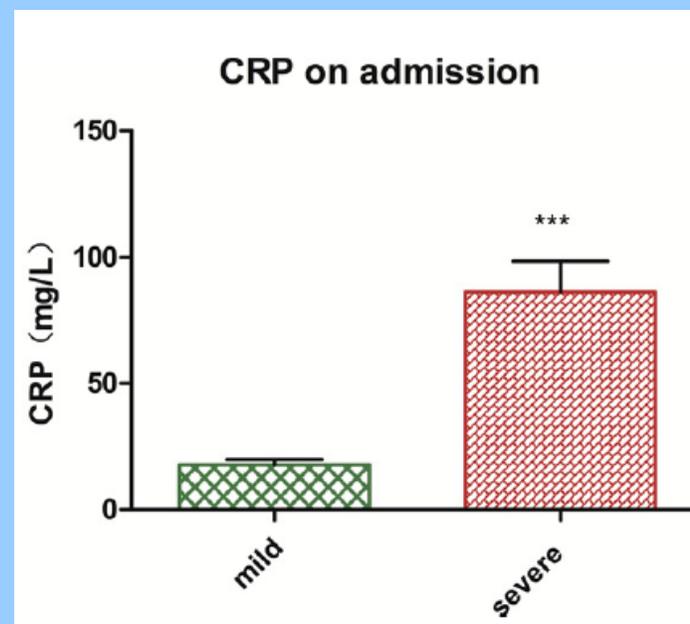
*При переводе в ОИТ - 44%*

Zhou F, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020, 28;395(10229):1054-1062.

## **С-реактивный белок** при COVID-19: маркер сепсиса и тяжести повреждения легких

Повышается *после* повышения провоспалительных цитокинов при инфекциях и при повреждениях собственных органов.

СРБ при поступлении

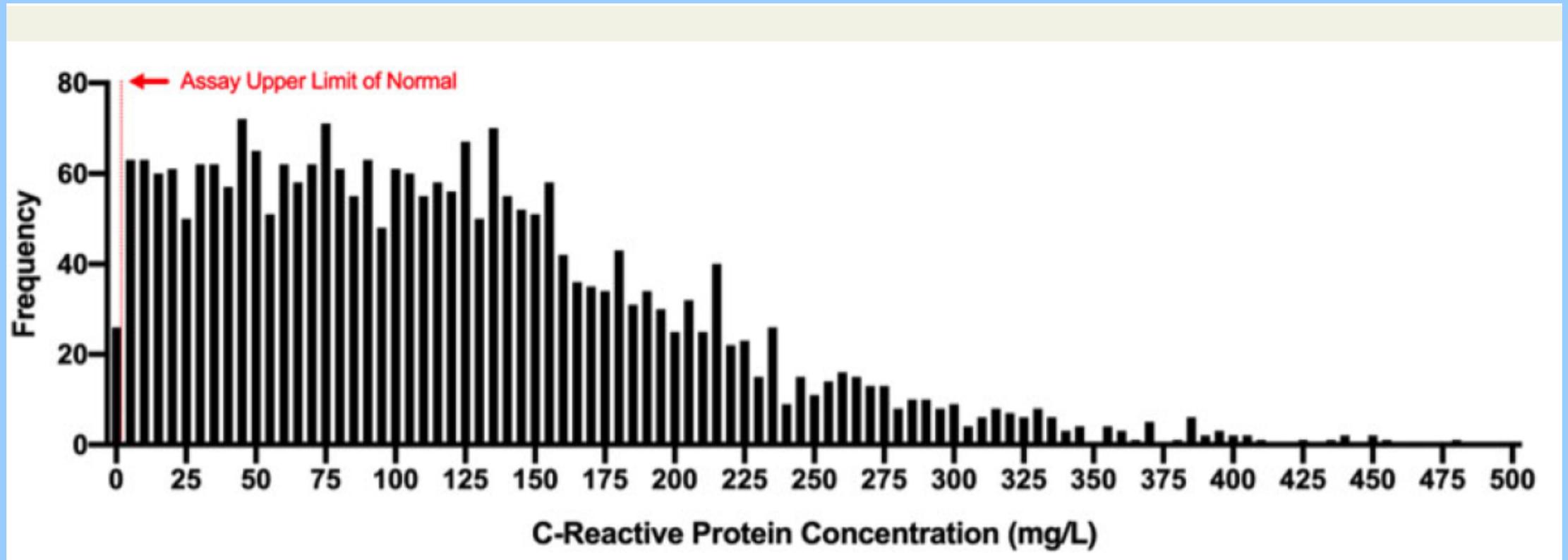


Мягкий

Тяжелый

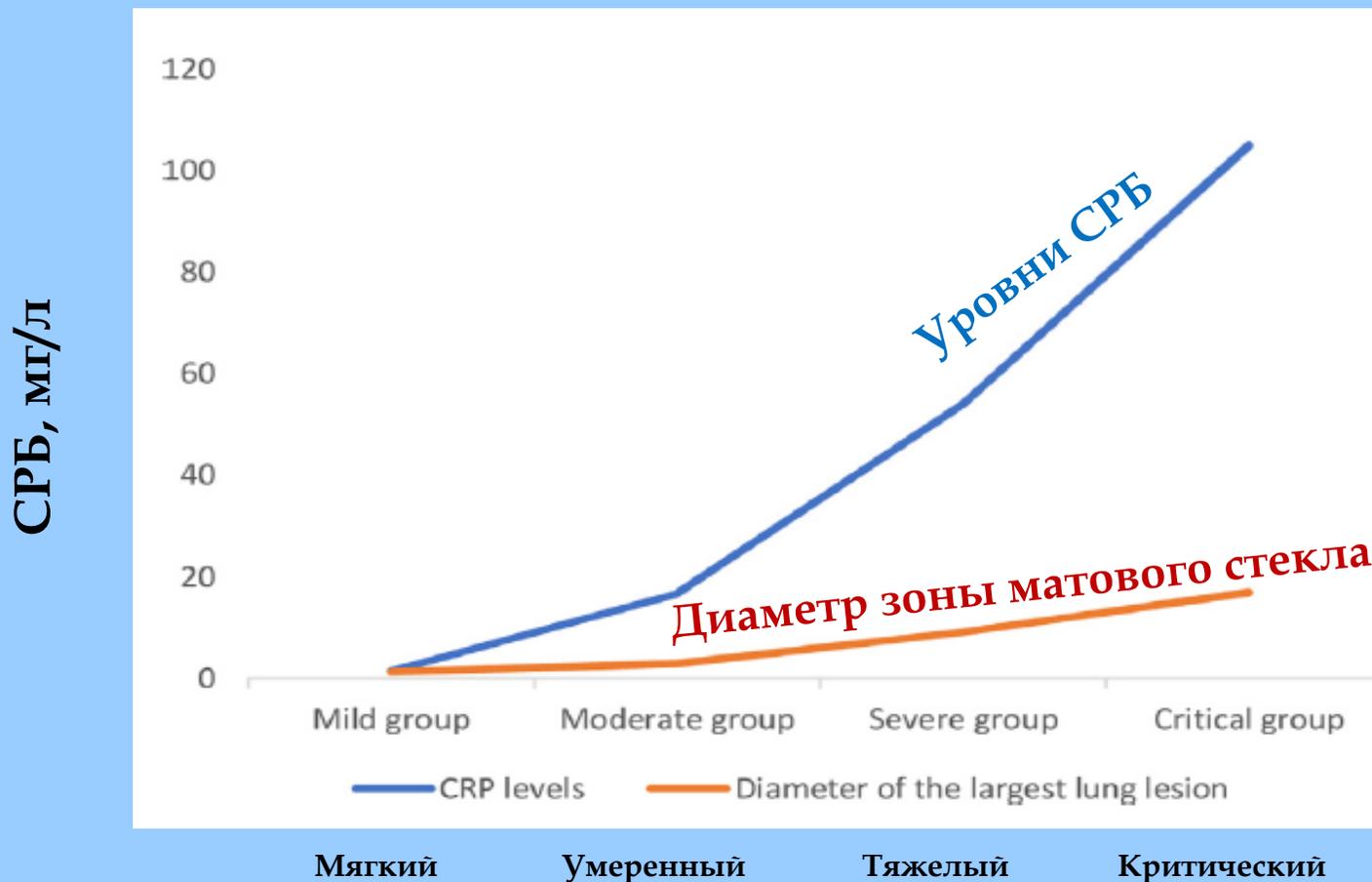
Jang Liu et al. Prognostic value of interleukin-6, C-reactive protein, and procalcitonin in patients with COVID-19. J Clin Virol, 2020

# COVID-19: СРБ повышен у 98,7% госпитализированных пациентов



Smilowitz NR et al. JS. C-reactive protein and clinical outcomes in patients with COVID-19. Eur Heart J. 2021 Jan 15;ehaa1103.

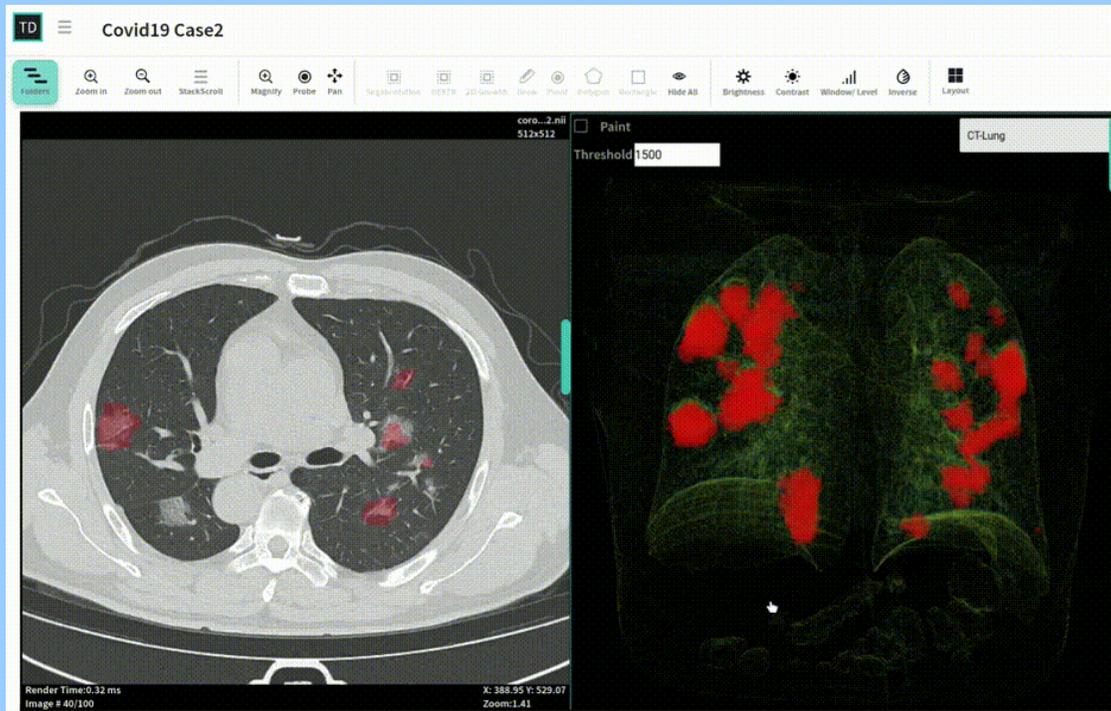
# Корреляция между **СРБ** и тяжестью повреждения легких



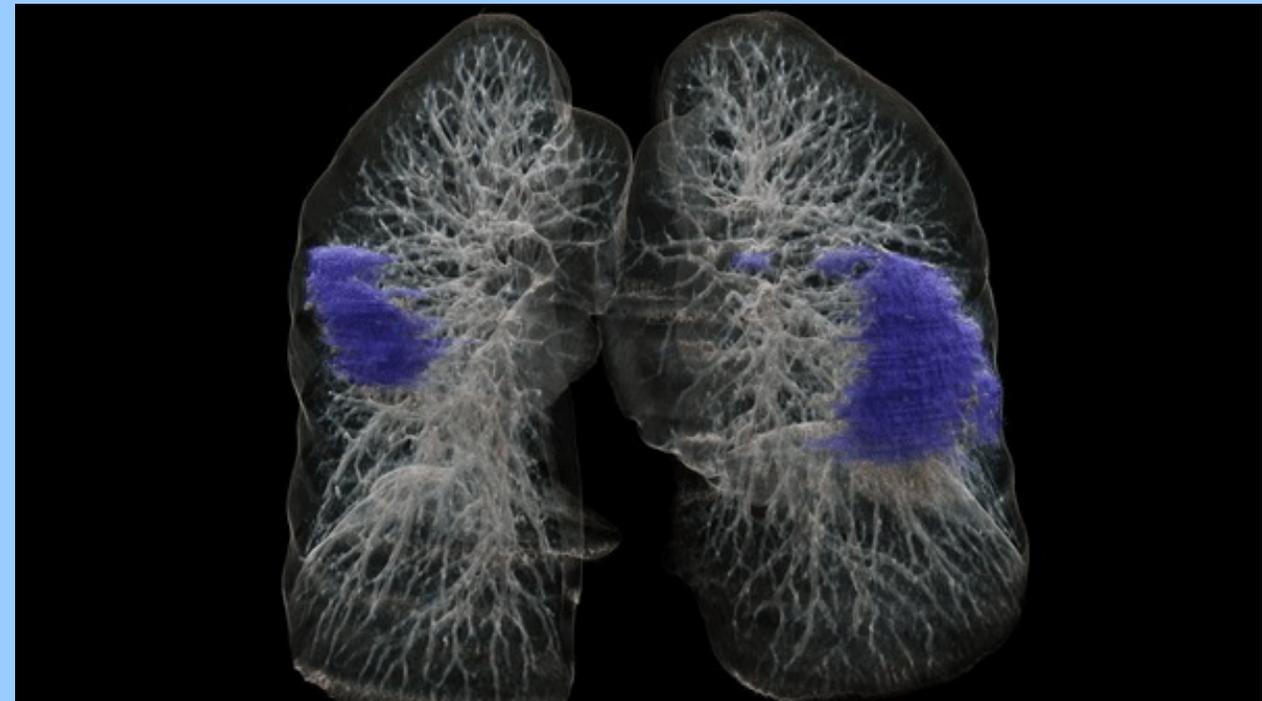
Ling W. C-reactive protein levels in the early stage of COVID-19

Med Mal Infect. 2020;50(4):332-33.

# COVID-19: компьютерная томография - размер области матового стекла CT multifocal ground glass opacities



<https://www.trainingdata.io/blog/annotate-detect-and/>



<https://www.siemens-healthineers.com/perspectives/mso-ai-prototyp-covid-19>

# Уровни **СРБ** коррелируют с размером области «матового стекла» на КТ

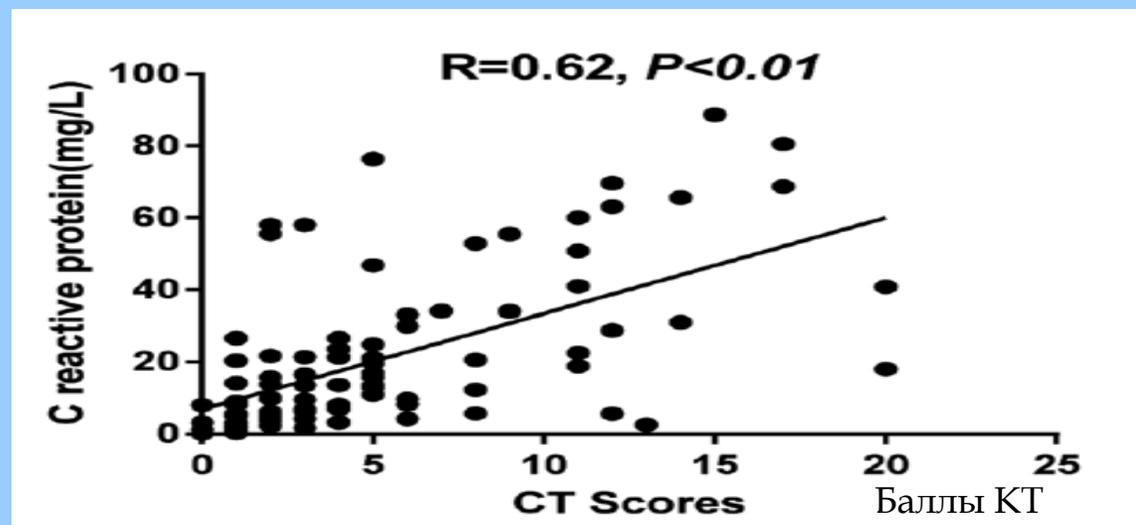
CT score 0

5

10

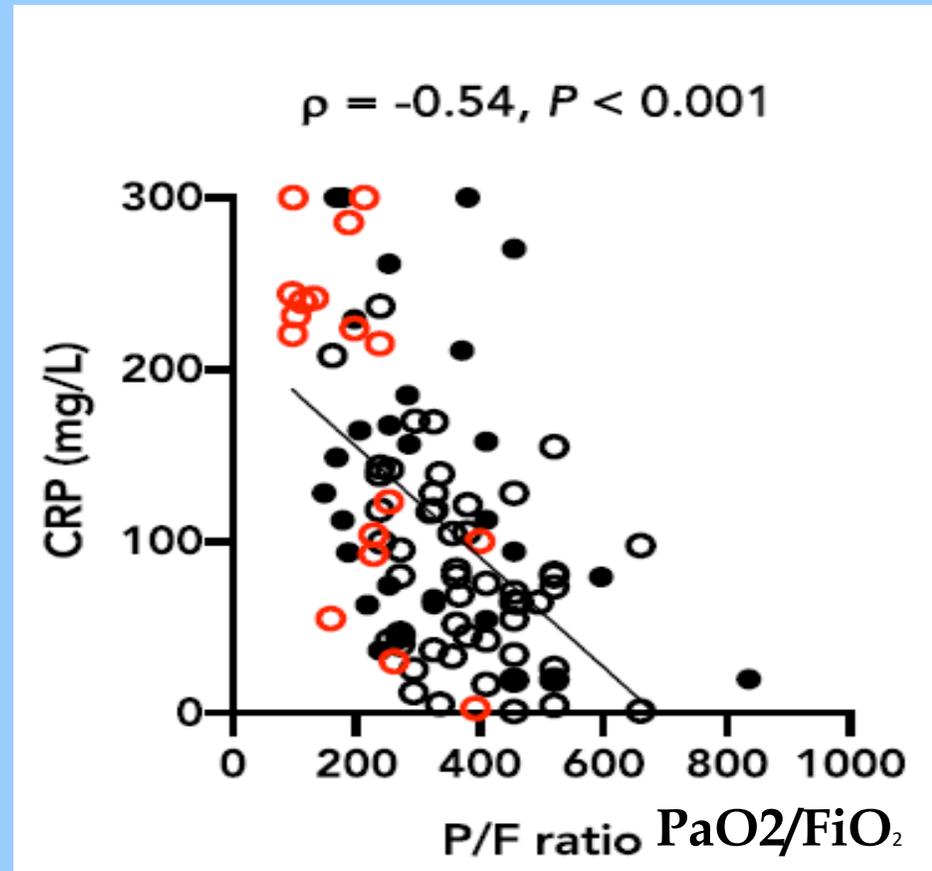
15

25



Chaochao Tan et al. C-reactive Protein Correlates With Computed Tomographic Findings and Predicts Severe COVID-19 Early. J Med Virol.. 2020;92(7):856-862.

# Уровни **СРБ** коррелируют с тяжестью респираторной недостаточности



Mueller et al., Inflammatory Biomarker Trends Predict Respiratory Decline in COVID-19 Patients 2020, Cell Reports Medicine 1,

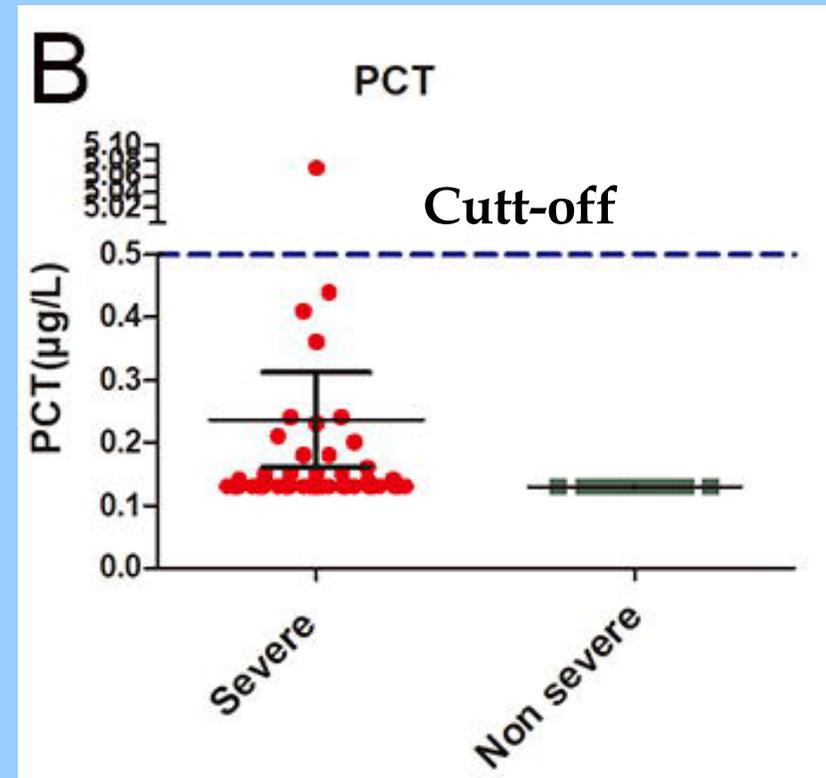
# Прокальцитонин при COVID-19

ПКТ повышается *после* повышения цитокинов

При COVID-19 ПКТ в "сером" диапазоне (от 0,02 до 0,25 нг/мл)

При не тяжелой патологии - 0,03;  
- при тяжелой - 0,05;  
- при очень тяжелой - 0,25 и выше.

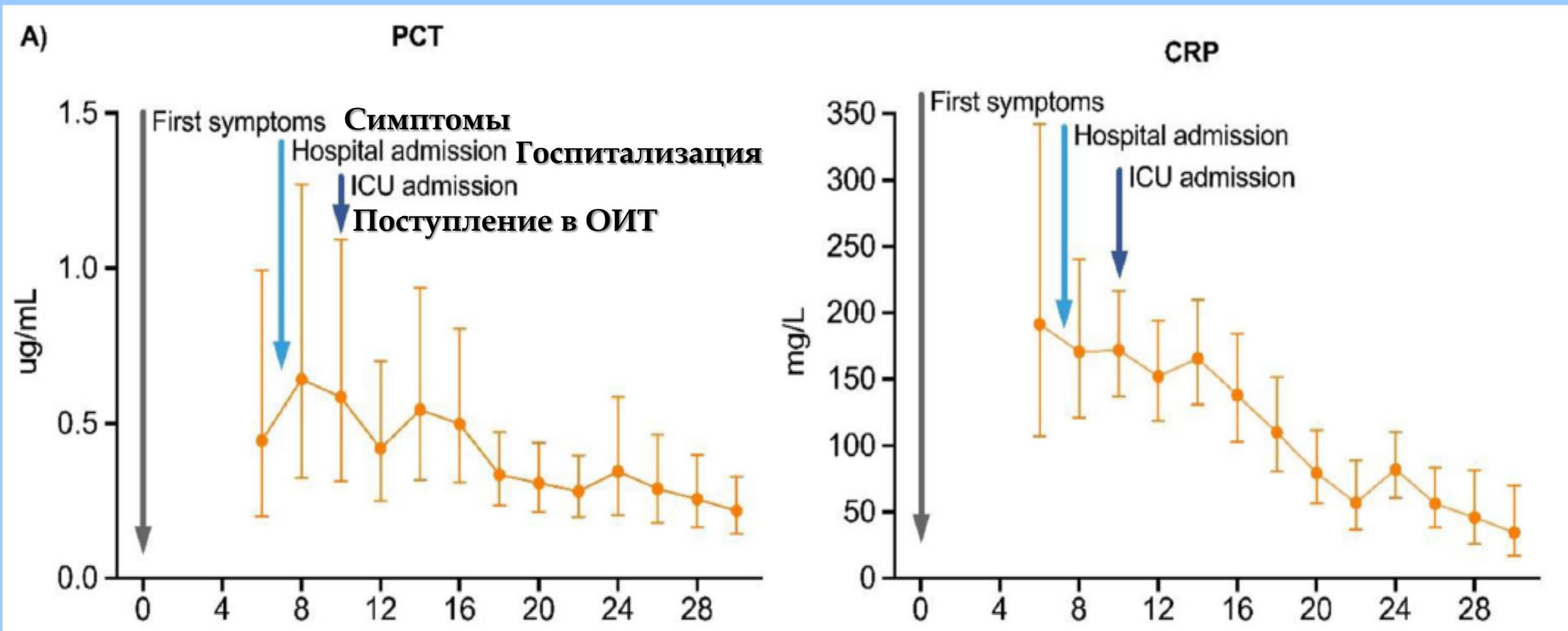
СРБ повышен у 30-60% пациентов с повышенным ПКТ .



Тяжелый

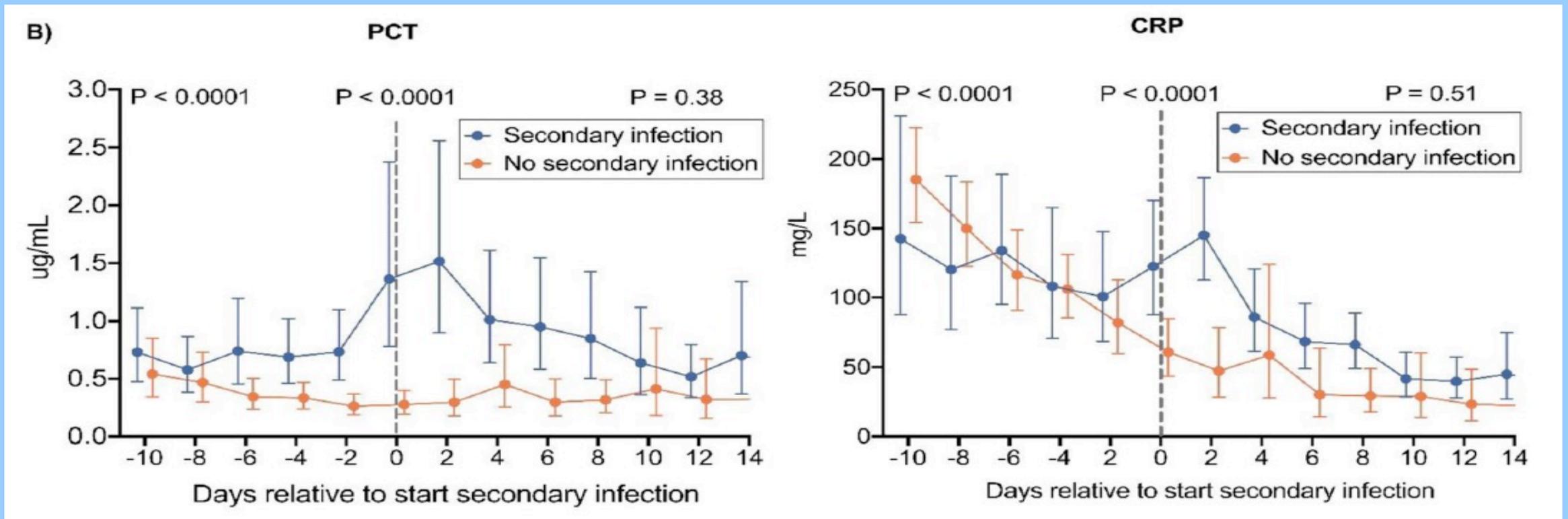
Не тяжелый

# COVID-19: динамика ПКТ и СРБ без развития супер-инфекции



**Высокие исходные уровни СРБ и низкие-умеренные уровни ПКТ не свидетельствуют о суперинфекции**

# COVID-19: динамика ПКТ и СРБ при развитии супер-инфекции



День 0 – начало развития **супер-инфекции** (положительные гемокультуры)

**«Повышение СРБ и ПКТ происходит и при отрицательных гемокультурах и не может быть основанием для назначения эмпирической антибиотикотерапии»**

**No, antibiotics do not work against viruses, only bacteria.**

The new coronavirus (2019-nCoV) is a virus and, therefore, antibiotics should not be used as a means of prevention or treatment.

However, if you are hospitalized for the 2019-nCoV, you may receive antibiotics since bacterial co-infection is possible.



World Health Organization

**#Coronavirus**

**Are antibiotics effective in preventing and treating the new coronavirus?**



**Не ясно, в какой степени ПКТ и СРБ предсказывают развитие вторичной инфекции при COVID-19**

*It is unclear to what extent PCT and CRP predict the occurrence of secondary infections in COVID-19 patients*

**При COVID-19 может развиваться гипер-воспаление, признаки которого сходны с симптомами супер-инфекции. В итоге, 72% пациентов получают эмпирическую антибиотикотерапию. Не оправданное массовое применение антибиотиков ведет к пандемии антибиотикорезистентности.**

Huttner BD, et al. COVID-19: don't neglect antimicrobial stewardship principles!  
Clin Microbiol Infect. 2020; 26(7):808–10.

# Пресепсин при COVID-19

ПСП – ранний и высокоспецифичный маркер:

- активации врожденного иммунитета при сепсисе;
- повышается через 30 - 60 мин после появления в крови патогенов;
- до повышения цитокинов и за 2 – 3 дня до клинической манифестации системного воспаления;
- **отражает интенсивность активации фагоцитоза,** осуществляемого макрофагами в ответ на присутствие
- патогенов (бактерии, грибки);
- при поступлении прогнозирует органную недостаточность
- и исходы;

при мониторинге – быстро (4 – 12 ч) изменяет концентрацию, что отражает изменение эффективности терапии.

## ПСП: стратификация рисков развития COVID-19

75 пациентов, поступивших:

- в инфекционное отделение (ИО) - 72%; в ОРИТ- 28%.

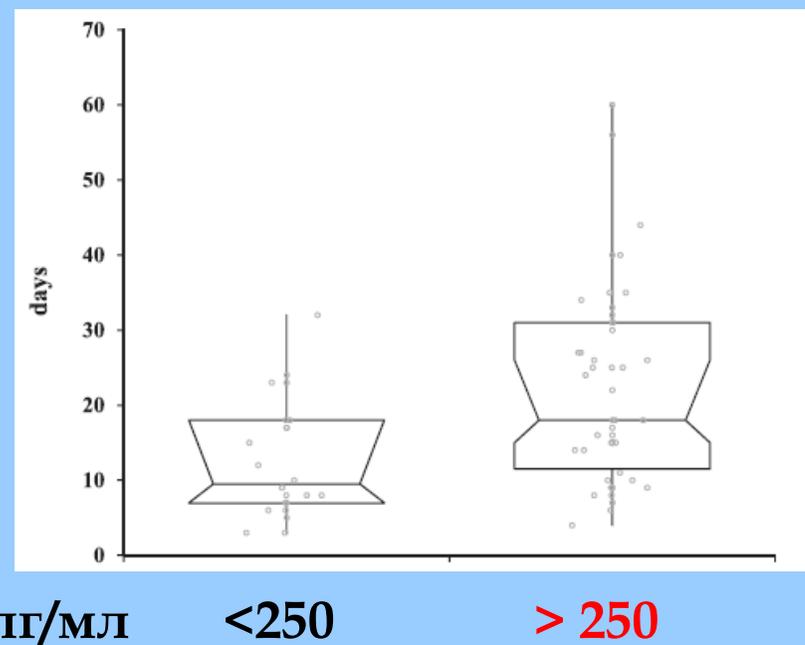
Через несколько дней 52% пациентов из ИО переведены в ОРИТ.

ПСП (пг/мл) на 2-ой и 3-ий день: у умерших - 1047 против 417 у выживших.

При этом слабая корреляция с СРБ и умеренная с ПКТ.

При ПСП > 250 пг/мл – 18 госпитальных дней и неблагоприятные исходы, при ПСП <250 пг/мл - 10 дней и благоприятные исходы.

Длительность госпитализации



Zaninotto M et al. Presepsin in Stratification of SARS-CoV-2 Patients. Clin Chim Acta. 2020;507:161-163.

## Диагностические характеристики СРБ, ПКТ и ПСП: COVID-19

Пациенты/ показатели	СВР n=41 ССВО			Сепсис n=41		
	СРБ	ПСП	ПКТ	СРБ	ПСП	ПКТ
AUC	0,81	0,97	0,79	0,95	0,99	0,97
Cut-off	65	537	0,17	116	930	0,73
Sensitivity %	70	86	61	68	98	91
Specificity%	83	97	90	95	97	96

Использованные маркеры показали высокую диагностическую значимость для диагностики сепсиса при COVID-19. Более высокой диагностической значимостью обладал пресепсин

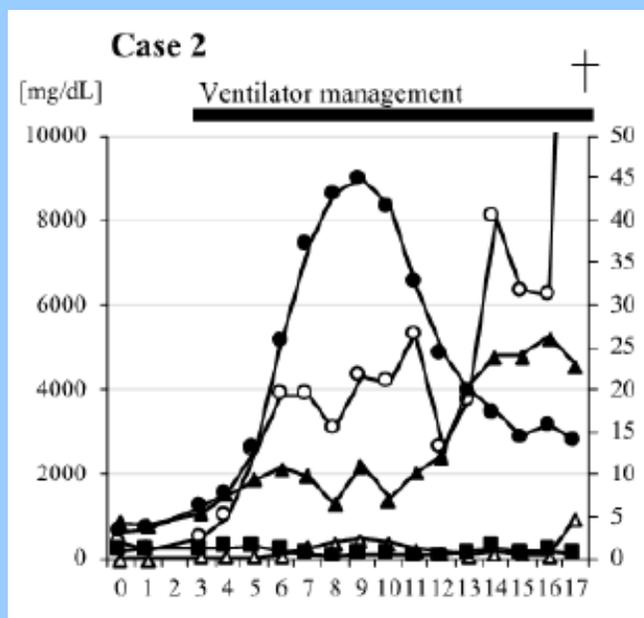
Отчёт об оценке клинической значимости лабораторного маркера Пресепсина для диагностики сепсиса у пациентов с COVID-19. 2020

**НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ СКОРОЙ ПОМОЩИ  
ИМЕНИ Н. В. СКЛИФОВСКОГО, Москва**

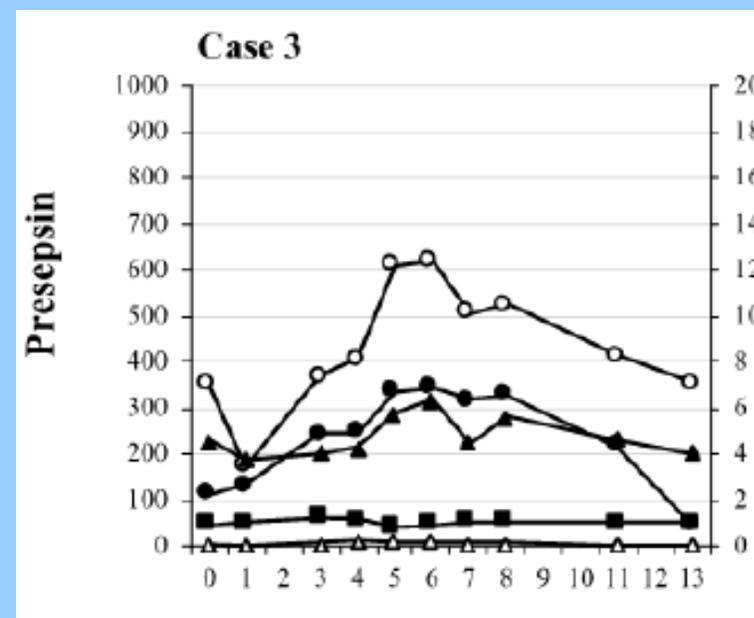
# Динамика ПСП, СРБ и ПКТ при COVID-19

5 пациентов с тяжелой респираторной недостаточностью и симптомами «матового стекла» при КТ.

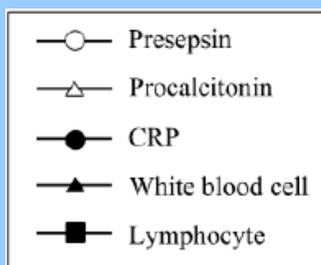
Пациент 2, ИВЛ



Пациент 3



Дни



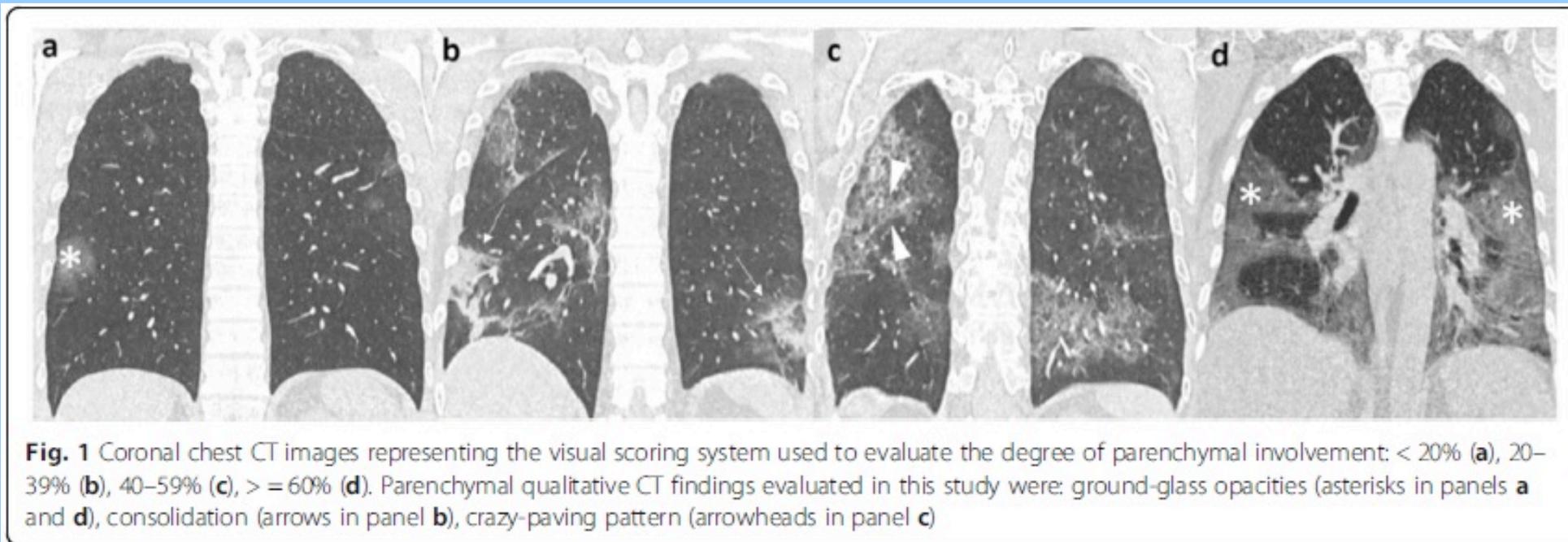
Fukada A et al. Presepsin as a Predictive Biomarker of Severity in COVID-19: A Case Series . J Med Virol. 2020 Jun 12

# Динамика ПСП при мониторинге терапии COVID-19



Дни после введения favipiravira

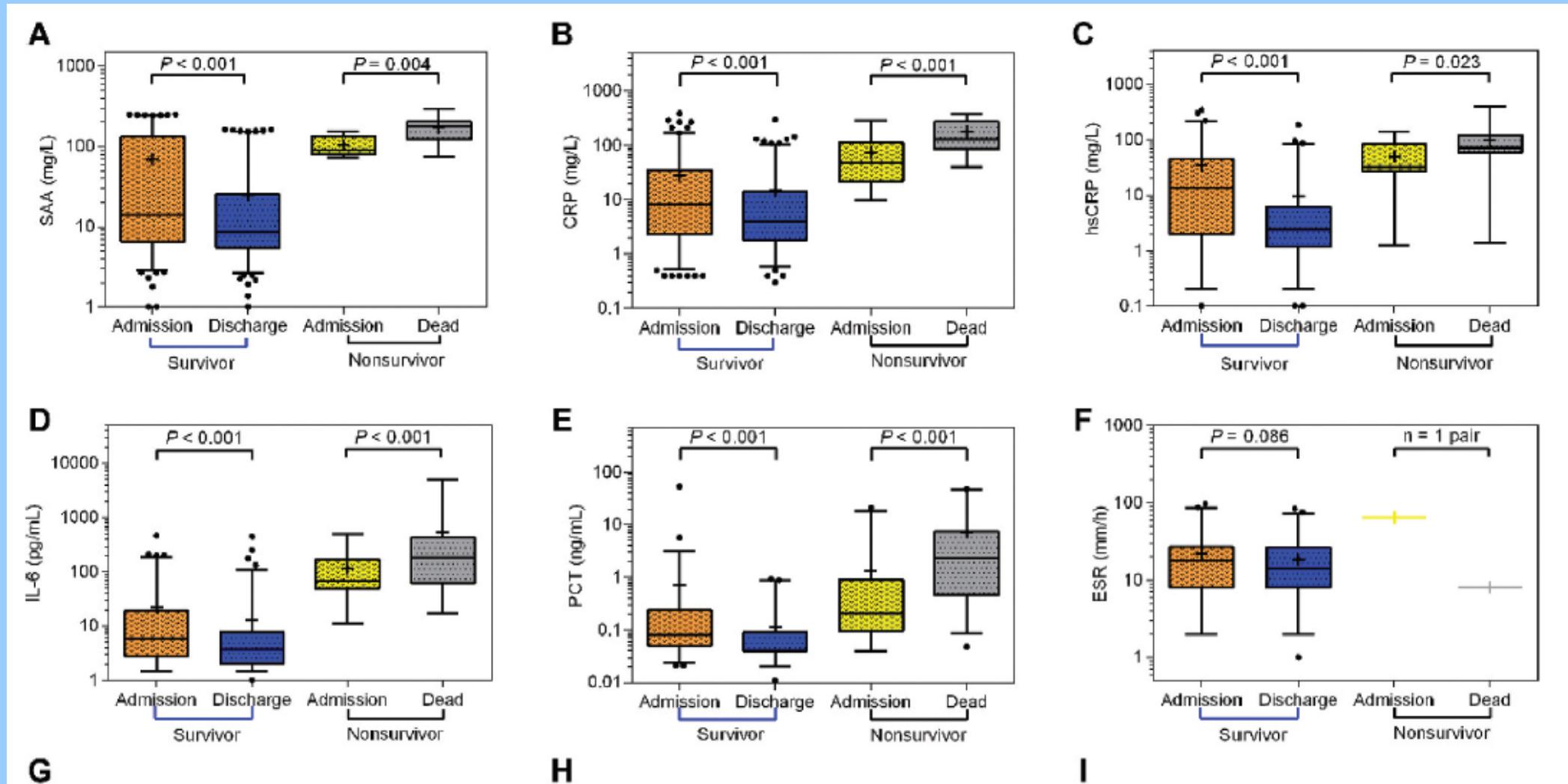
## Корреляция между уровнями ПКТ и СРБ и размером повреждения легких согласно КТ



	< 20% (n = 339)	20–40% (n = 340)	40–60% (n = 120)	> 60% (n = 67)
ПКТ нг/мл	0,09	0.13	0.18	0.26
СРБ мг/л	15.00	43.0	84.60	122.50

Canovi S et al., The association between clinical laboratory data and chest CT findings explains disease severity In a large Italian cohort of COVID-19 patients. BMC Infect Dis. 2021 Feb 8;21(1):

# COVID-19: уровни биомаркеров воспаления у выживших и не выживших: при поступлении, выписке, смерти



# Тяжелый COVID-19: прогностическое значение исходных уровней ИЛ-6

Корреляция с клиническими и лабораторными показателями в течение госпитализации

А. Максимальная температура тела.

В. СРБ.

С. ЛДГ

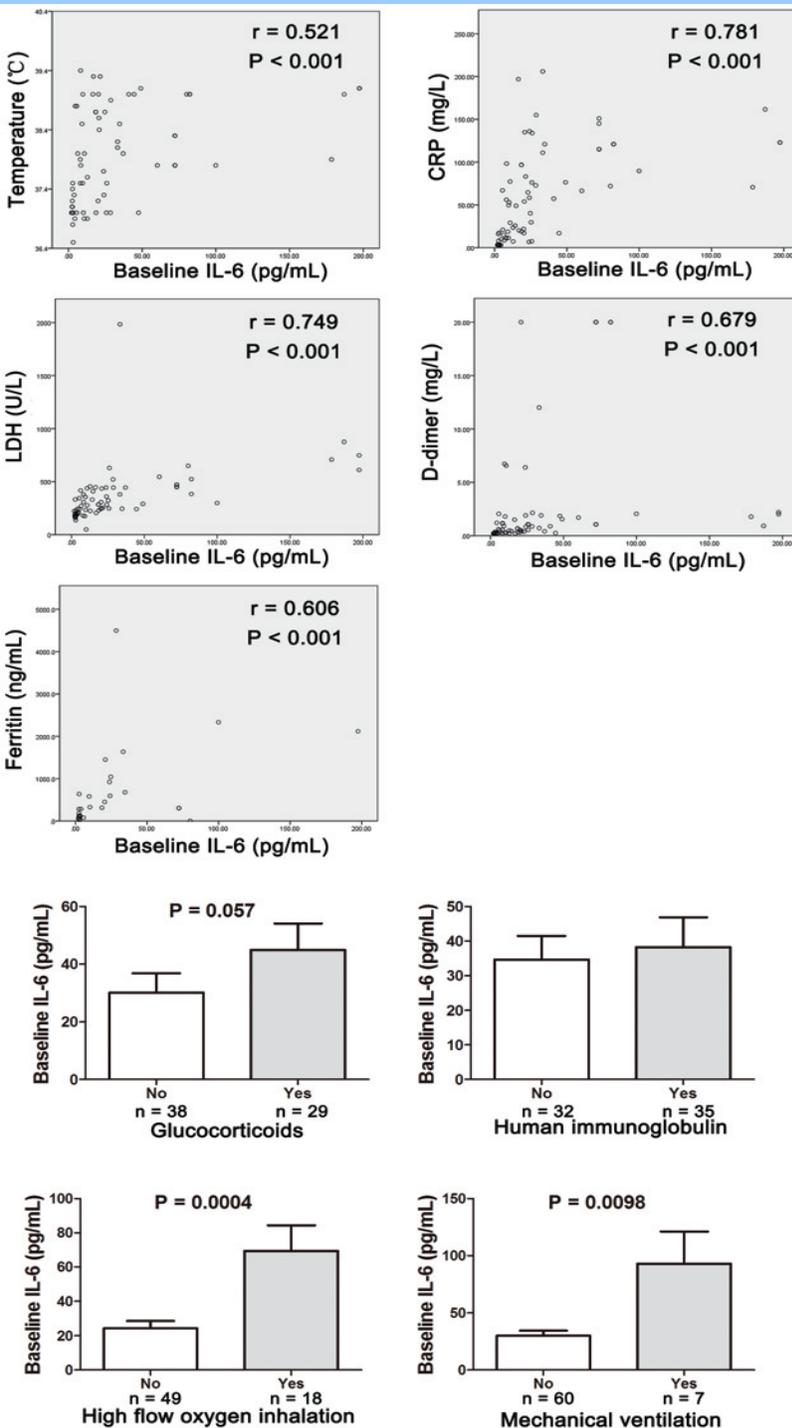
Д. Д-димер

Е. Ферритин.

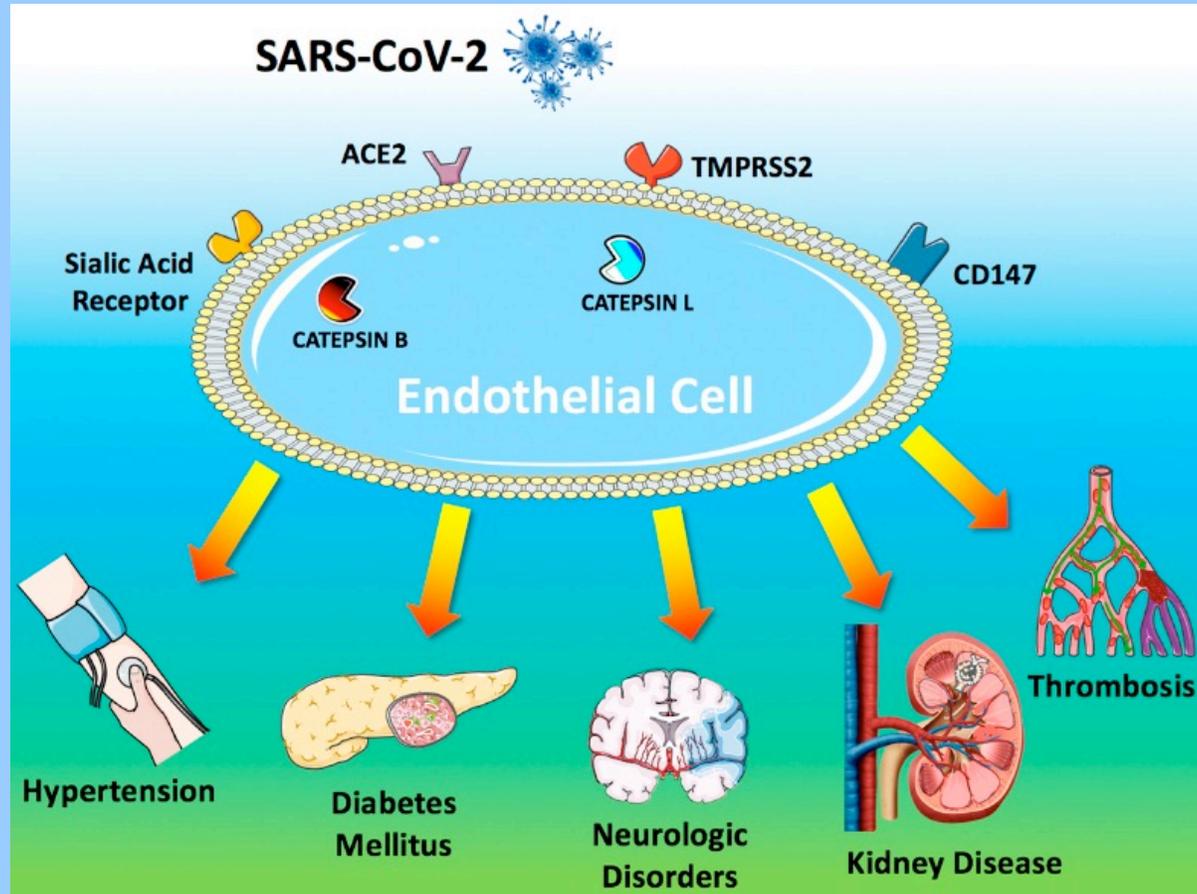
Ф. Терапия глюкокортикоидами, иммуноглобулинами человека,

высокопоточная

оксигенотерапия или ИВЛ.



# COVID-19: повреждение эндотелия – нарушение гемостаза



Sardu C et al. Hypertension, Thrombosis, Kidney Failure, and Diabetes: Is COVID-19 an Endothelial Disease? A Comprehensive Evaluation of Clinical and Basic Evidence. J Clin Med. 2020 May 11;9(5):1417.

**Sars Cov-2 инфицирует клетки эндотелия, выстилающие кровеносные сосуды изнутри, (на поверхности которых расположены рецепторы АПФ2),**

**- вызывает в них цитокиновый шторм (гипервоспаление) и повреждает их.**

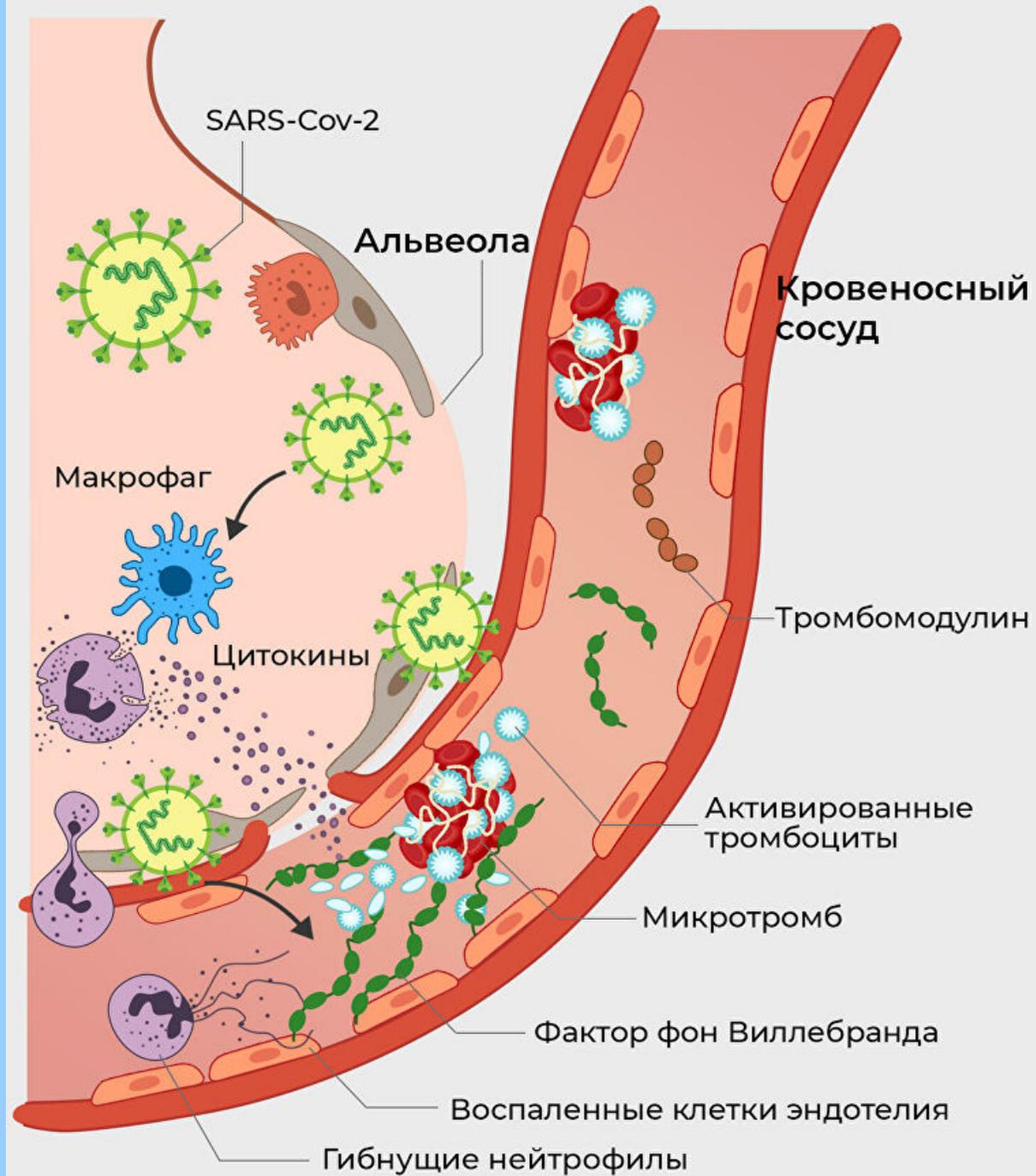
**Для предотвращения кровотечений из поврежденных сосудов, в них индуцируется образование тромбов:**

**- в начальной фазе инфекции преимущественно в легких,**

**- затем, при тяжелом течении COVID-19, в других органах:**

**- в которых может происходить образование тромбоэмболии (закупорки сосудов оторвавшимся тромбом)**

**- и развитие гипоксии.**



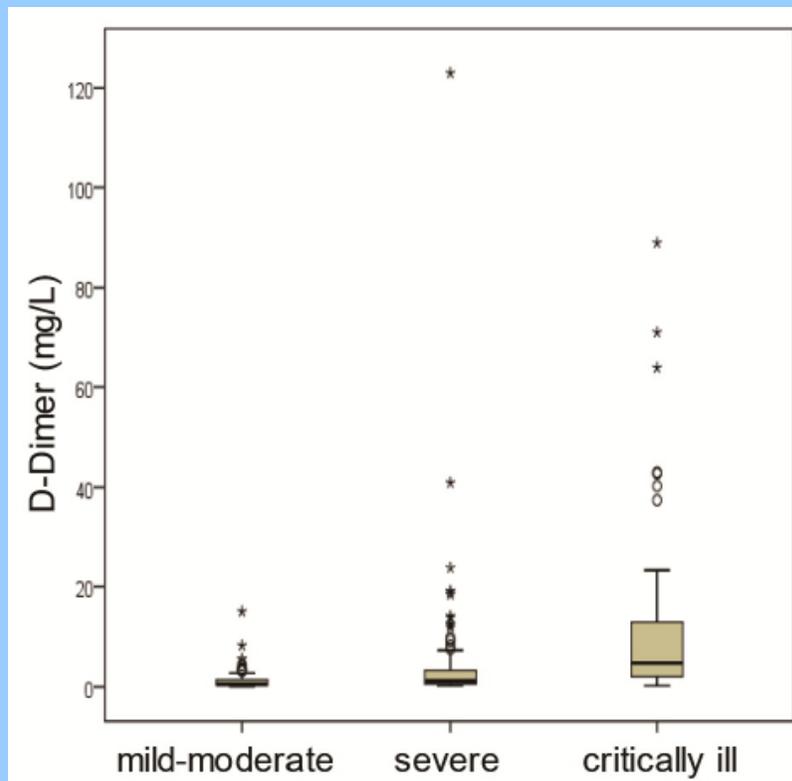
# Д-димер – маркер *гипер*коагуляции

Измерение при поступлении.

Пациенты с Д-димером, повышенным в 3-5 раз, должны быть госпитализированы при отсутствии других признаков COVID-19.

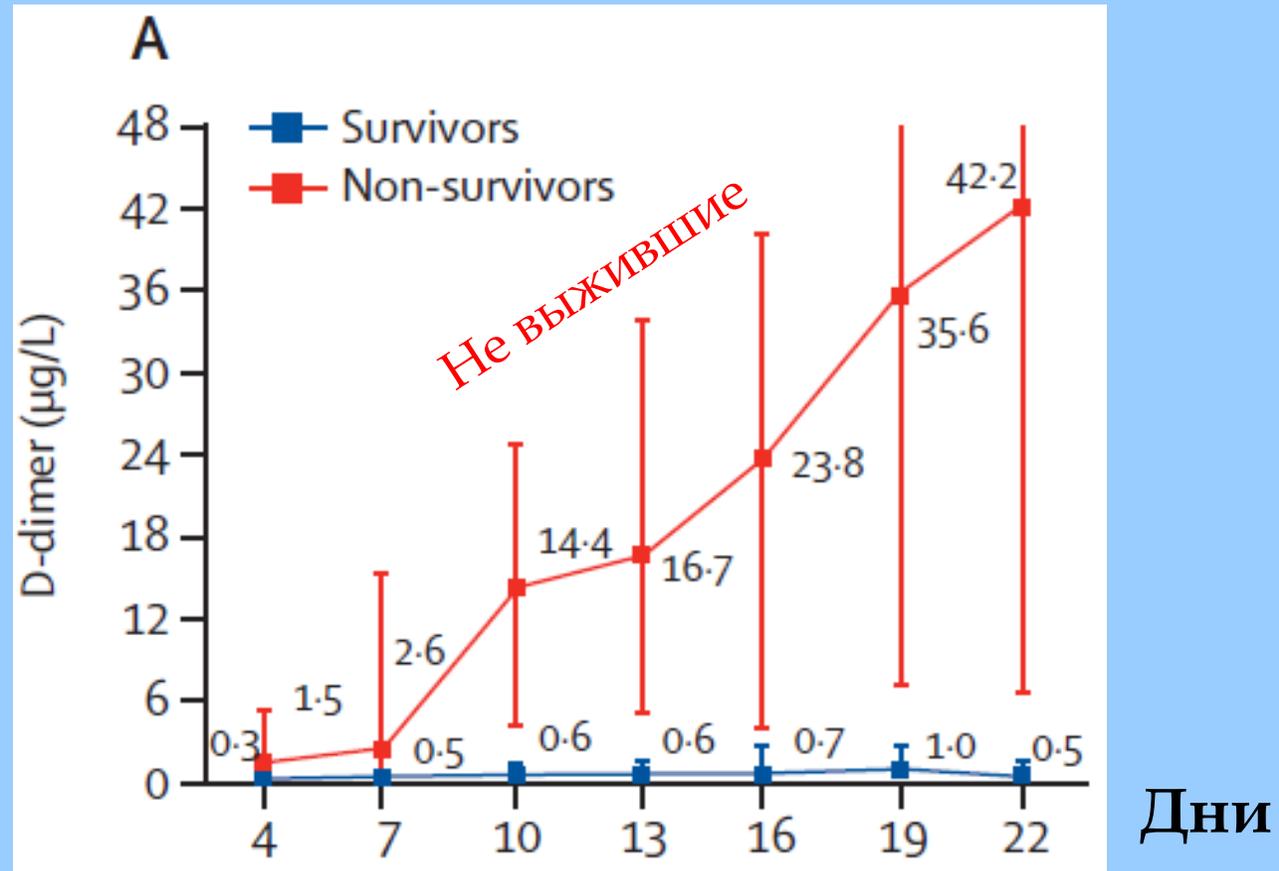
При Cut-off - 2,0 мкг/мл, чувствительность 92,3%, специфичность 83,3%

У умерших Д-димер - 5,2 мг/л  
у выживших - 0,6 мг/л



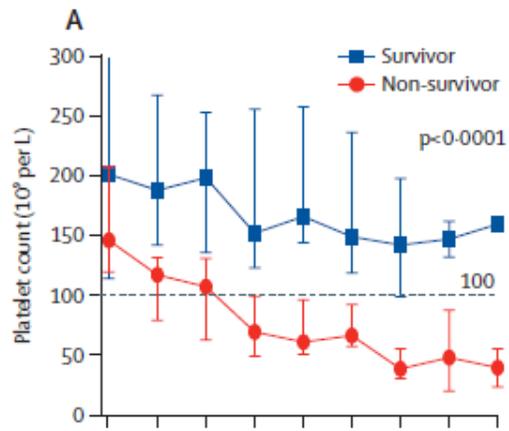
Умеренный Тяжелый Критический

# Динамика Д-димера у **ВЫЖИВШИХ** и **НЕ ВЫЖИВШИХ** пациентов с COVID-19

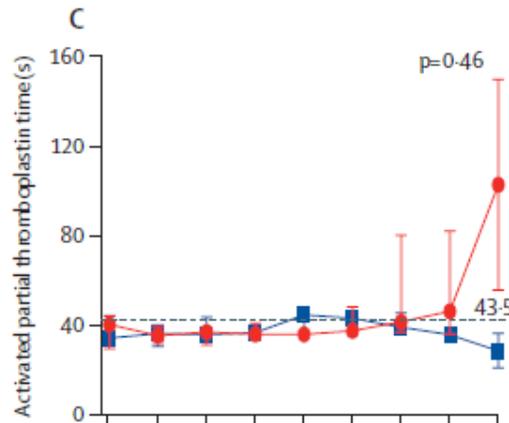


Zhou F, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020, 28;395(10229):1054-1062.

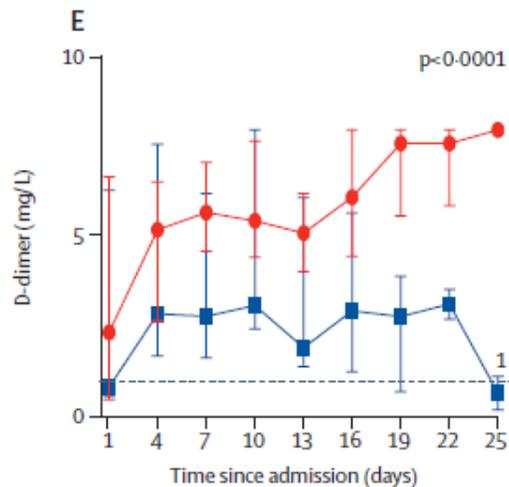
Тромбоциты



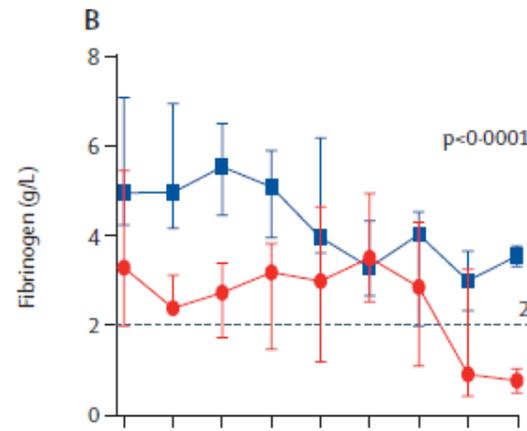
АЧТВ



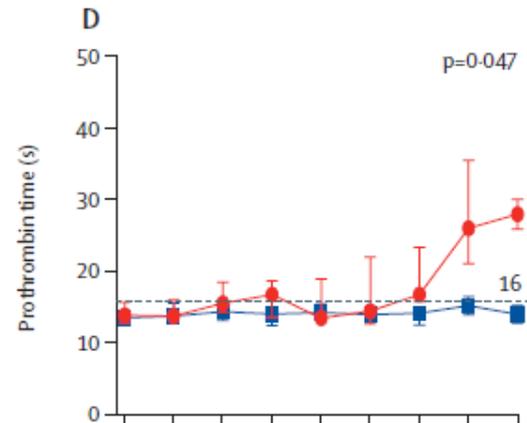
Д-димер



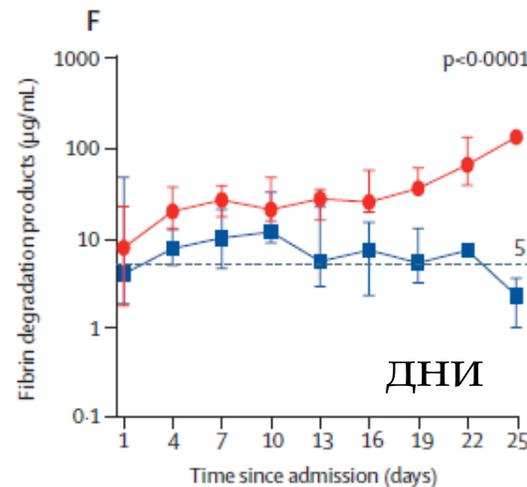
Фибриноген



Протромбиновое время



Продукты деградации фибрина

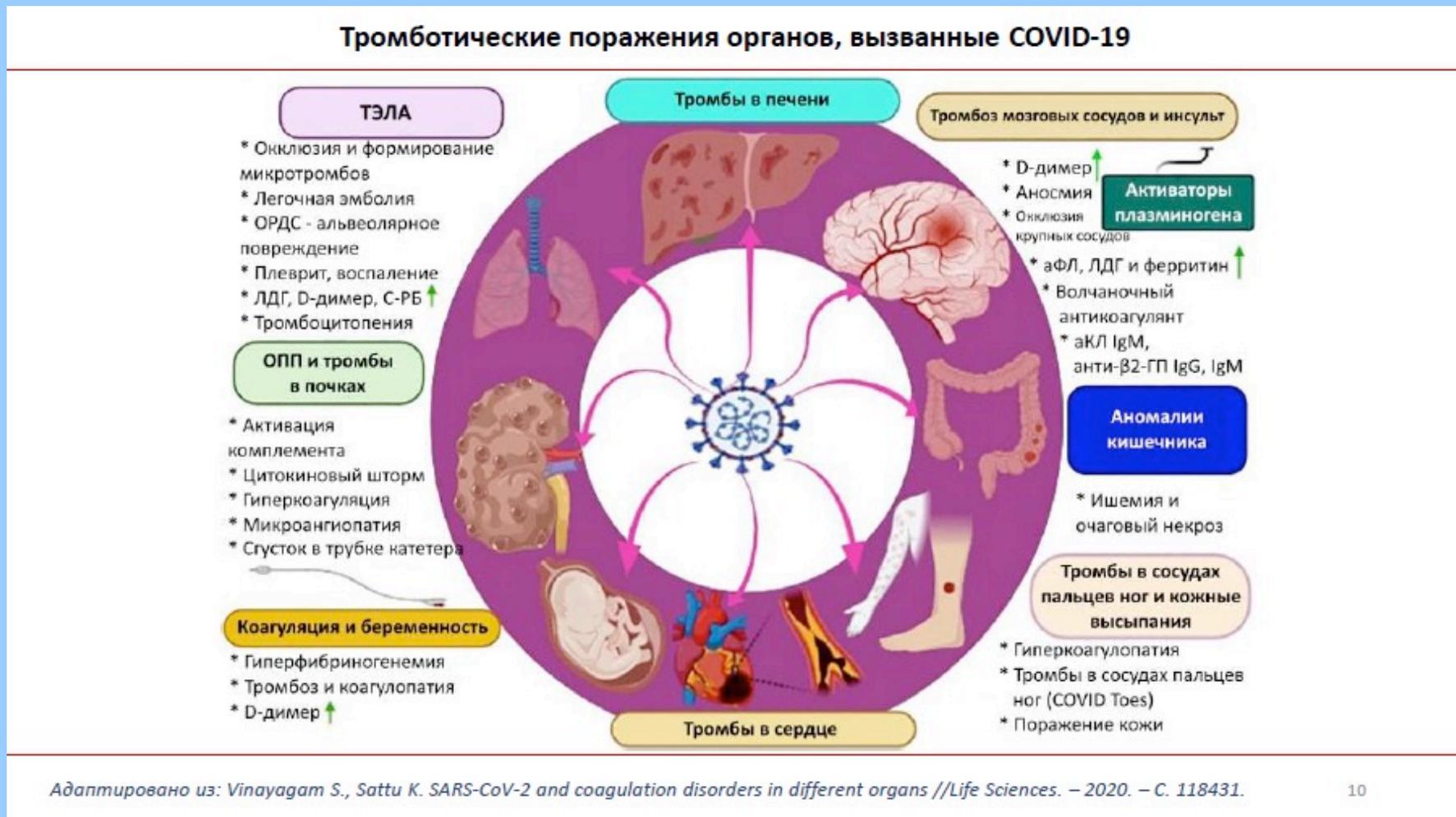


# COVID-19: динамика биомаркеров коагуляции

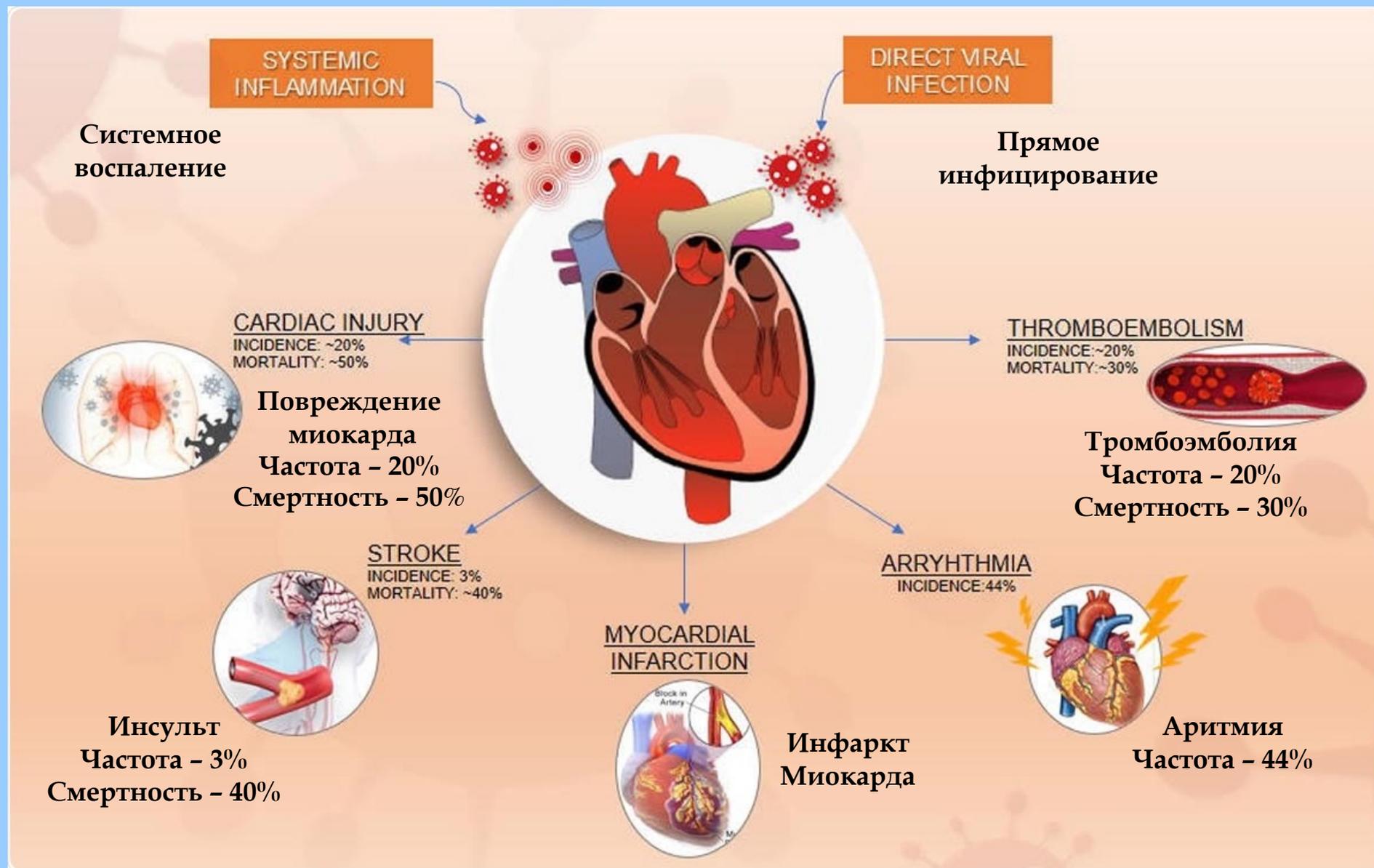
466 пациентов,  
Wuhan Union Hospital,  
Китай  
Выжившие  
Не выжившие

Liao D, Zhou F, Luo L, et al. Haematological characteristics and risk factors in the classification and prognosis evaluation of COVID-19: a retrospective cohort study. *Lancet Haematol.* 2020;7(9):e671-e678

# COVID-19: тромботические повреждения органов



# COVID-19: кардиальные осложнения

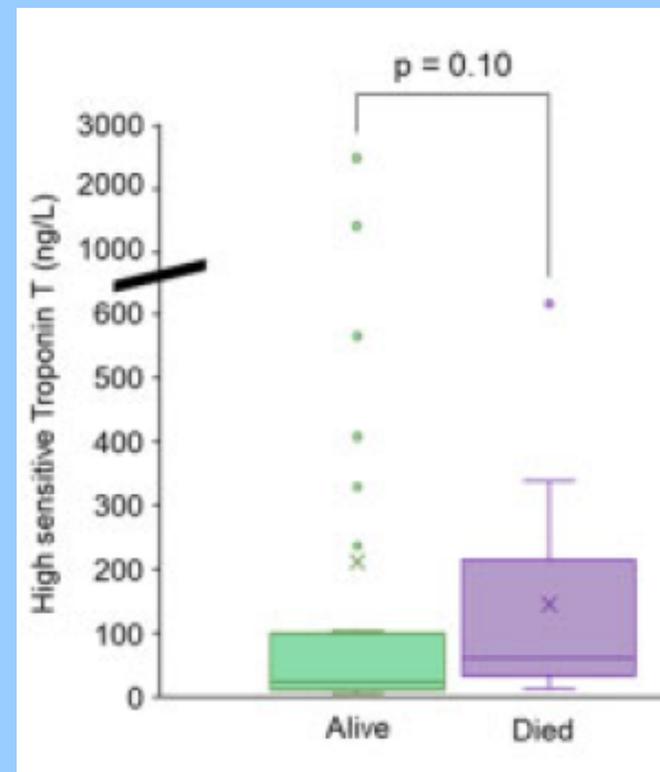


## Высококчувствительный тропонин при COVID-19: маркер атеротромбоза и ишемии

Цитокиновый шторм  
вызывает воспаление  
в эндотелии коронарных  
сосудов и развитие  
атеротромбоза и ишемии:

- при поступлении у 7,2 %, летальность - 22,2%
- в ОИТ у 7,8% пациентов, летальность - 77%.

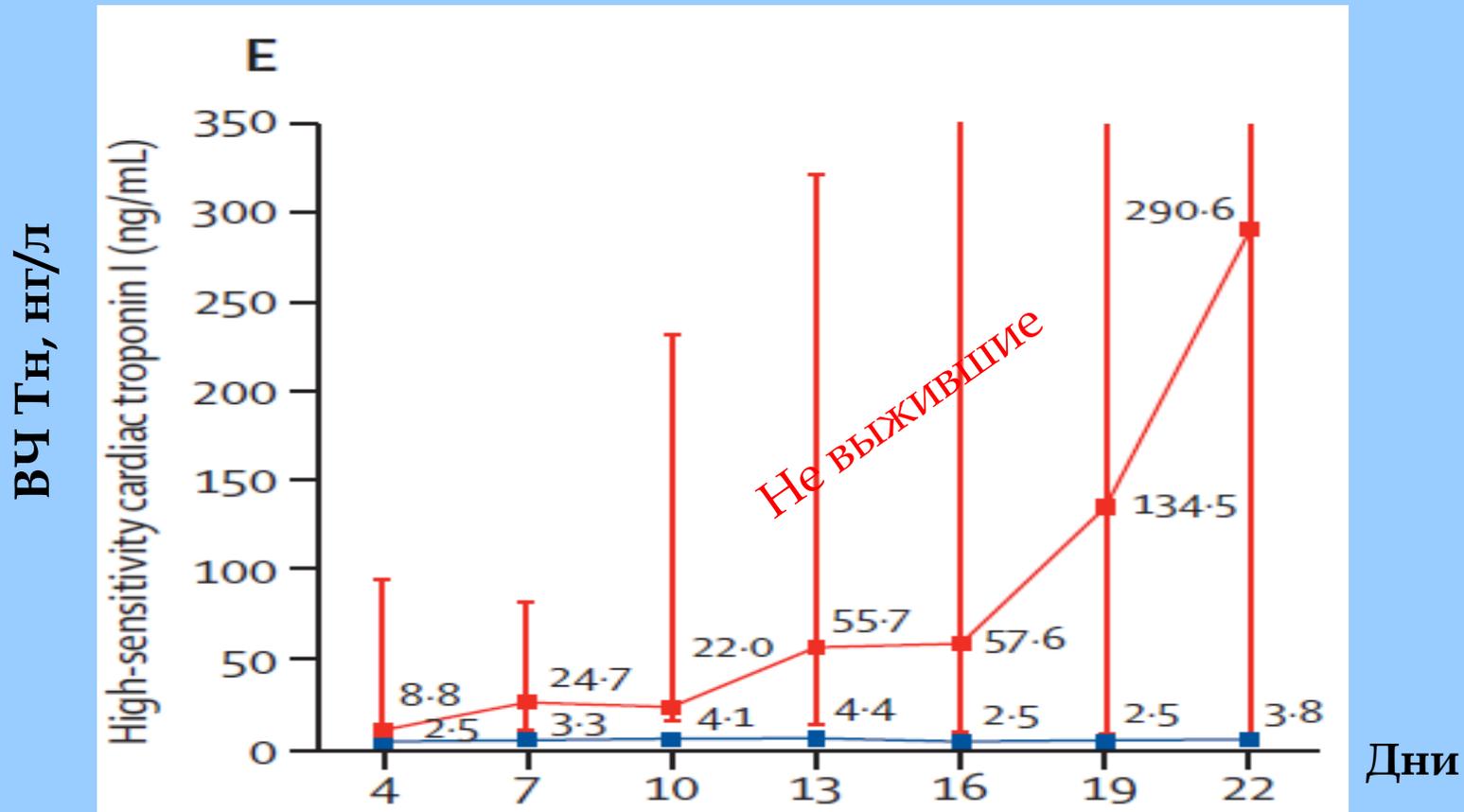
ВЧ Тн, нг/л



Выжившие Не выжившие

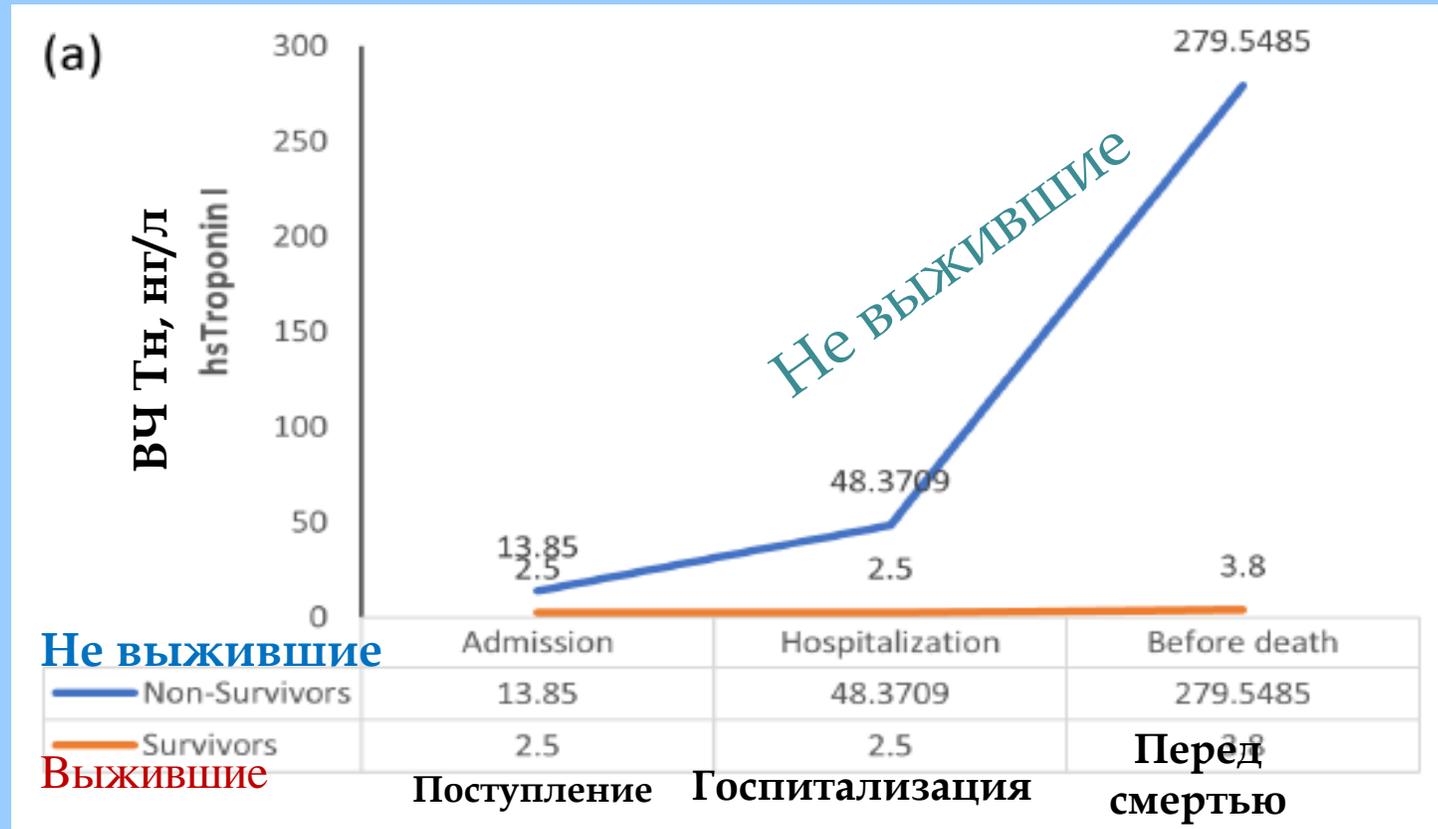
Guo T, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiol. 2020.

# Динамика ВЧ Тн при COVID-19



Zhou F, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020, 28;395(10229):1054-1062.

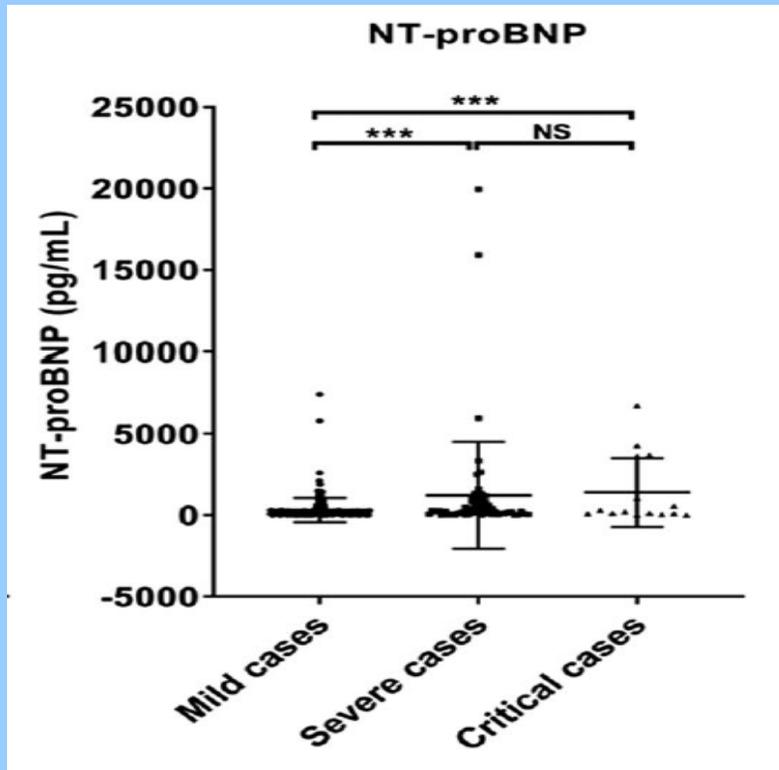
# ВЧ Тн при COVID-19



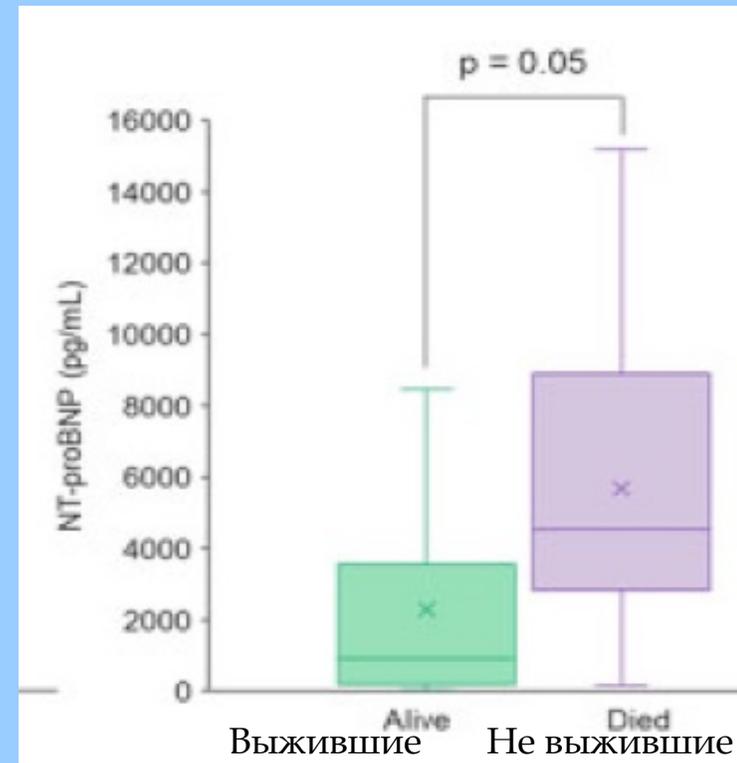
J.-W. Li et al., The impact of 2019 novel coronavirus on heart injury: A Systematic review and Meta-analysis. Progress in Cardiovascular Diseases 2020, Apr.

# NT-proBNP при COVID-19: маркер острой сердечной недостаточности

Повышен у 88% пациентов с исходными ССЗ и у 55% без ССЗ

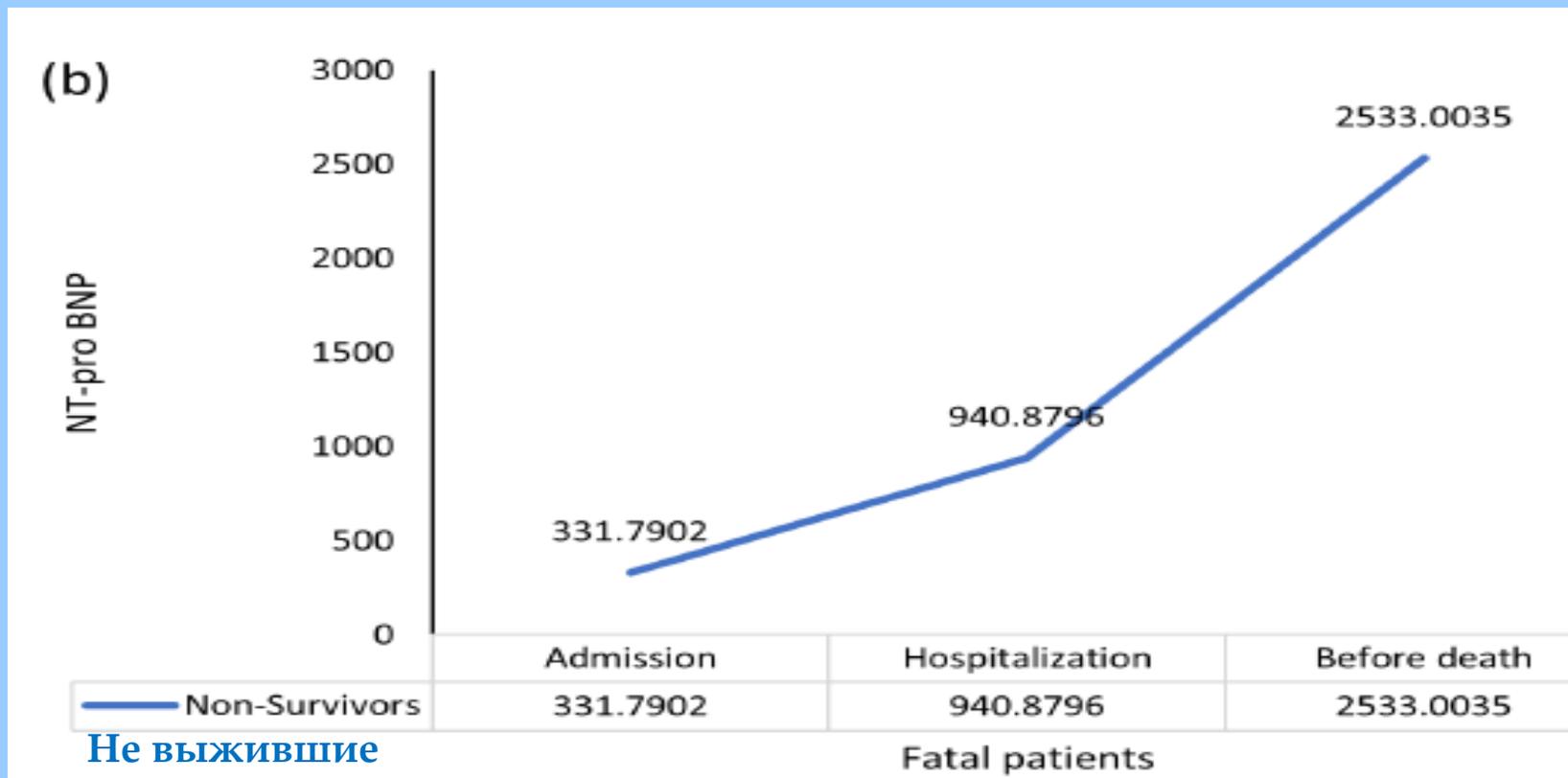


Мягкий Тяжелый Критический



Inciardi RM et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for COVID-19 and cardiac disease in Northern Italy. *European Heart Journal* (2020) 41, 1821–1829

# Динамика NT-proBNP при развитии COVID-19



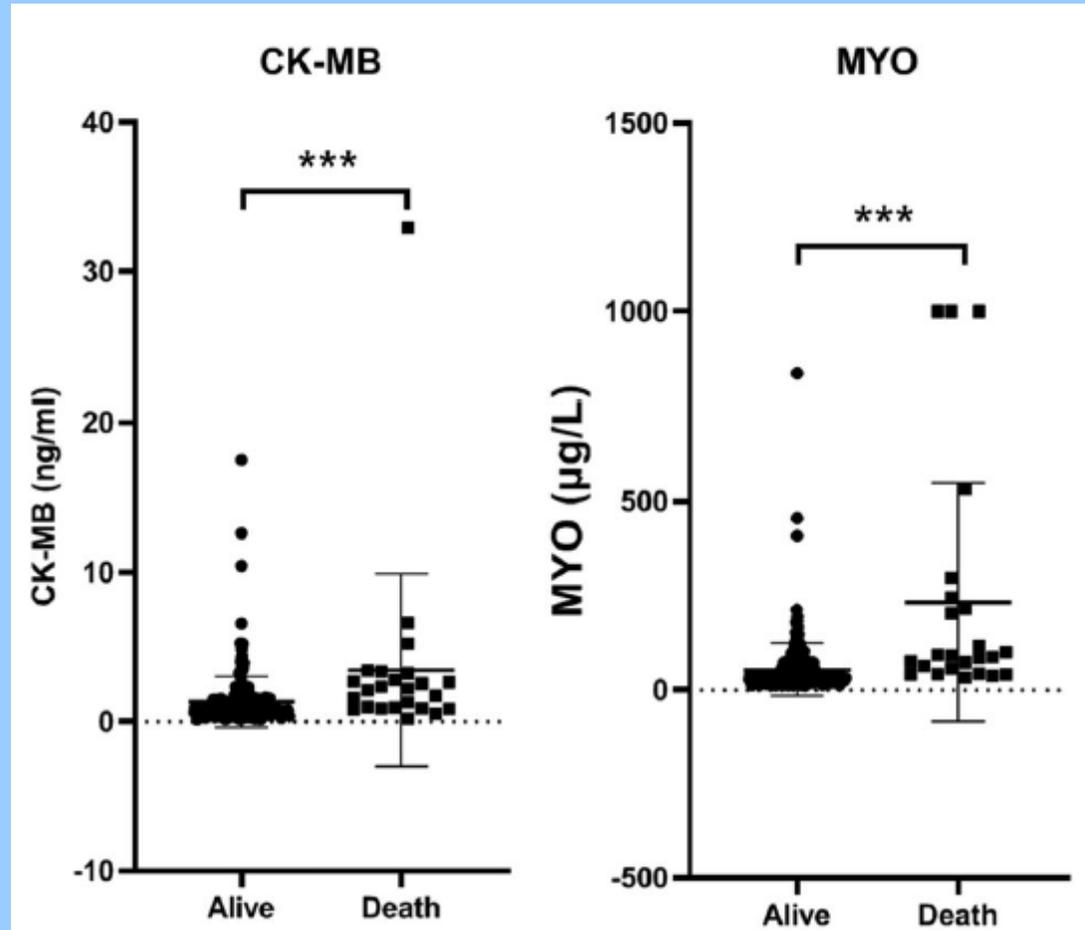
Поступление

Госпитализация

Перед смертью

J.-W. Li et al., The impact of 2019 novel coronavirus on heart injury: A Systematic review and Meta-analysis. Progress in Cardiovascular Diseases 2020, Apr.

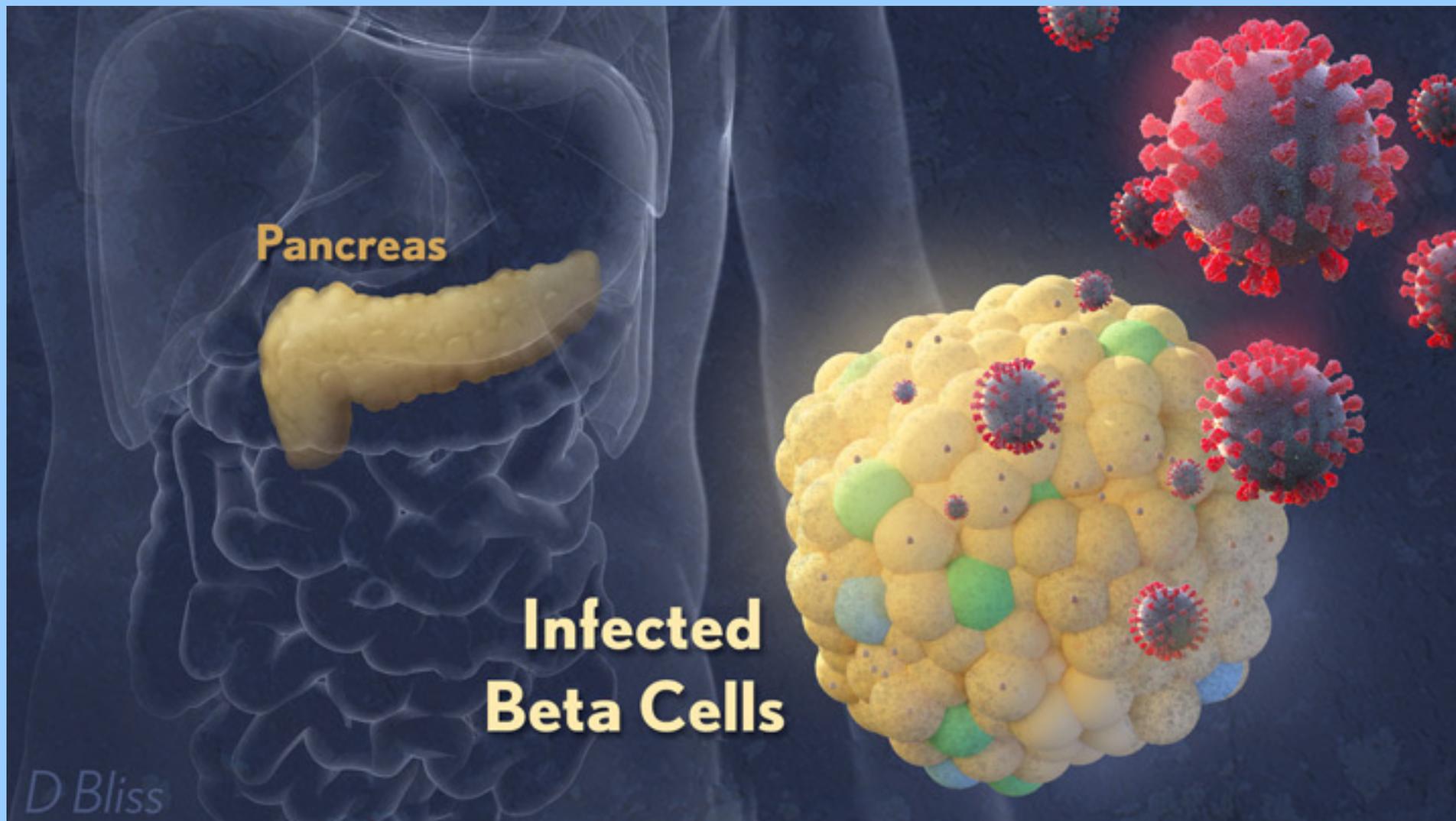
# COVID-19: повышение **КК-МБ** и миоглобина



Han H, Xie L, Liu R, et al. Analysis of heart injury laboratory parameters in 273 COVID-19 patients in one hospital in Wuhan, China. *J Med Virol.* 2020;92(7):819-823

**Сахарный диабет стимулирует COVID-19,  
а COVID-19 стимулирует развитие диабета**

# Sars Cov-2 инфицирует поджелудочную железу и снижает секрецию инсулина

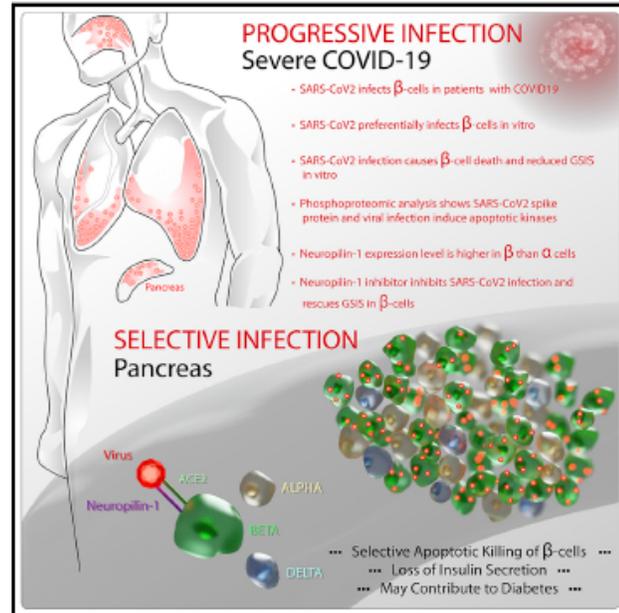


# Cell Metabolism

Clinical and Translational Report

## SARS-CoV-2 infects human pancreatic $\beta$ cells and elicits $\beta$ cell impairment

### Graphical abstract



### Highlights

- SARS-CoV-2 infects  $\beta$  cells in COVID-19 patients and human islets *in vitro*
- SARS-CoV-2 infection causes  $\beta$  cell death and reduced GSIS *in vitro*
- Phosphoproteomics shows SARS-CoV-2 spike protein and virus induce apoptotic kinases
- High neuropilin-1 levels support  $\beta$  cell selectivity, and inhibitors block infection

### Authors

Chien-Ting Wu, Peter V. Lidsky, Yinghong Xiao, ..., Matthias S. Matter, Raul Andino, Peter K. Jackson

### Correspondence

matthias.matter@usb.ch (M.S.M.), raul.andino@ucsf.edu (R.A.), pjackson@stanford.edu (P.K.J.)

### In brief

Diabetic patients are at risk for severe COVID-19, but the virus may further damage insulin-secreting  $\beta$  cells. Wu et al. found that patient  $\beta$  cells are virally infected and the highly expressed neuropilin-1 receptor is critical for viral entry, causing cell death and reduced insulin secretion, exacerbating diabetes in patients.

Рецептор вируса АПФ2 и связанные с ним факторы внедрения вируса в клетки (TMPRSS2, NRP1 и TRFC) экспрессируются на бета-клетках поджелудочной железы, в итоге вирус инфицирует бета-клетки и вызывает их апоптоз, что снижает секрецию инсулина.

## Частота развития СД у пациентов с COVID-19 в разных странах

Италия. N = 27955 умерших от COVID-19, частота СД - 31,1%.

Англия. N = 23 804 умерших от COVID-19, частота , СД1 - 1,5% , СД 2 типа - 32%.

Франция. N = 1317 умерших от COVID-19, частота СД 1 типа - 23 3%, СД 2 типа - 88,5%

Apicella M, et al. COVID-19 in people with diabetes: understanding the reasons for worse outcomes. Lancet Diabetes Endocrinol. 2020 Sep;8(9):782-792.

## COVID-19-СД: основные биомаркеры и риски развития СД

	Нормогликемия	Пред-Диабет	СД
<b>Глюкоза</b>			
(моль/л)	6,2 ± 1,2	7,4 ± 1,8	12,1 ± 5,8
НbA1c (%)	5,4 ± 0,2	5,9 ± 0,2	8,5 ± 2,0
СРБ (мг/л)	3,3 (1,1-7,7)	2,7 (0,9-9,8)	10,1 (2,5-34,2)
<b>Тяжелый</b>			
COVID (%)	2,2	2,2	22,1
ОИТ (%)	0,6	1,1	15,0
Смерть (%)	0,1	0,0	2,9

Koh H et al. Diabetes predicts severity of COVID-19 infection in a retrospective cohort: A mediatory role of the inflammatory biomarker C-reactive protein. J Med Virol. 2021;1-10.



Contents lists available at ScienceDirect

Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/dsx](http://www.elsevier.com/locate/dsx)



**COVID-19 и сахарный диабет: порочное взаимодействие между двумя пандемиями**

COVID-19 and diabetes mellitus: An unholy interaction of two pandemics

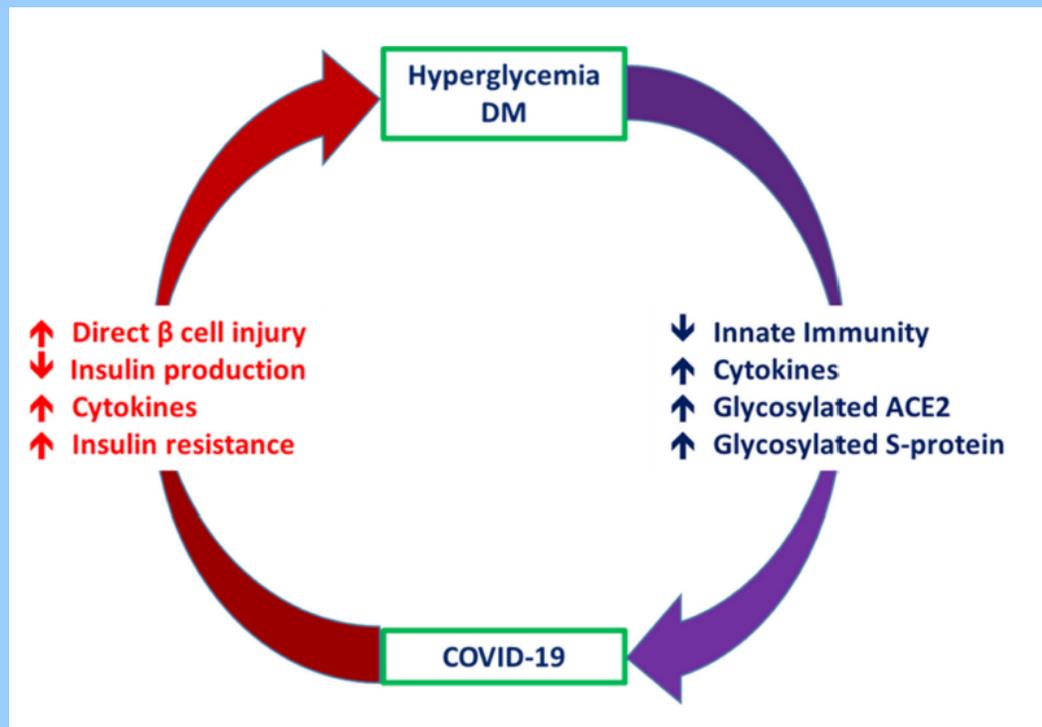
Rimesh Pal , Sanjay K. Bhadada \*

*Department of Endocrinology, Post Graduate Institute of Medical Education and Research, Chandigarh, 160012, India*

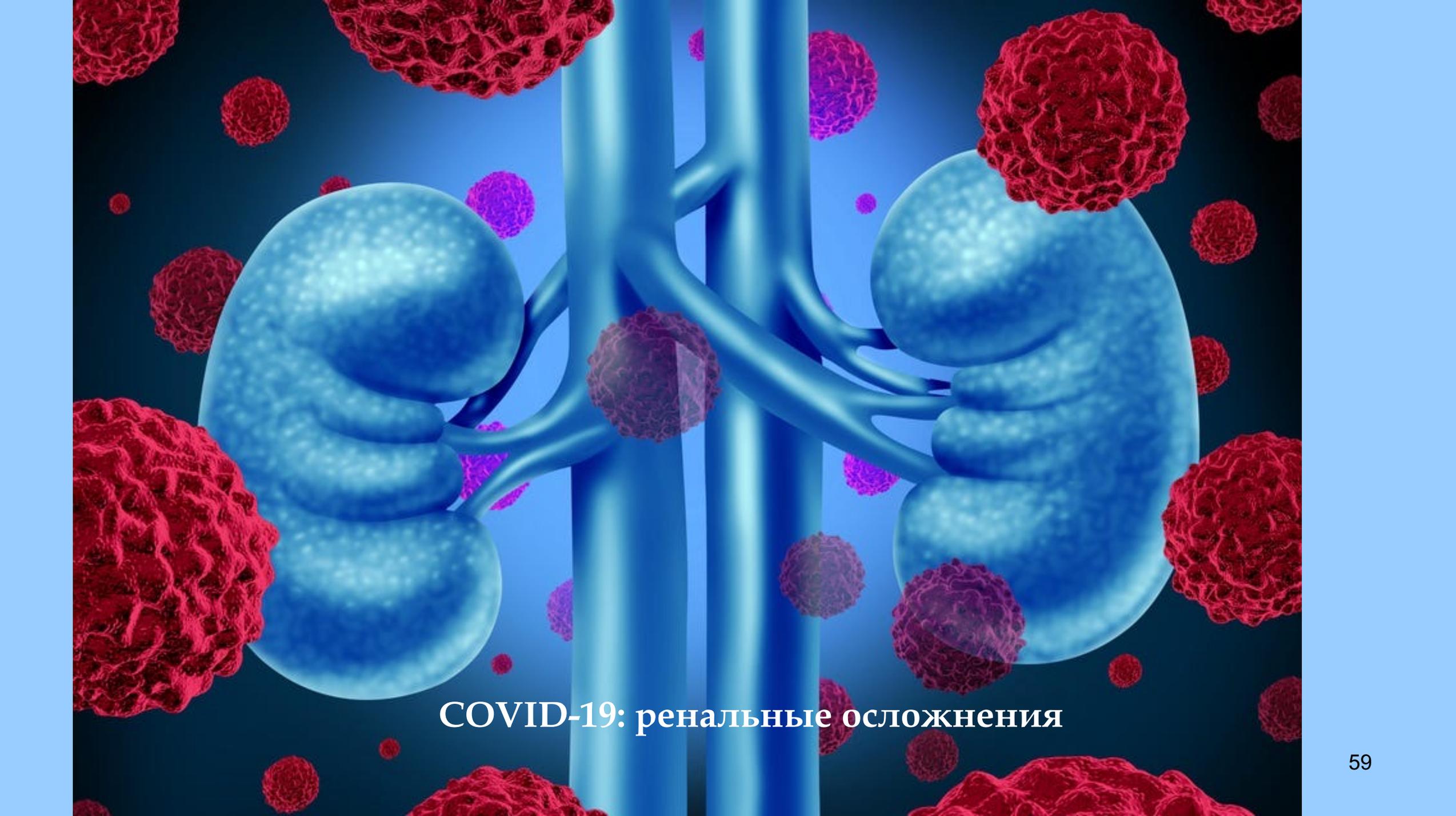


**«Двустороннее взаимодействие между COVID-19 и диабетом создает порочный круг, в котором COVID-19 утяжеляет дисгликемию, а диабет обостряет тяжесть COVID-19».**

COVID-19 -> СД->COVID-19->СД->COVID-19->СД->

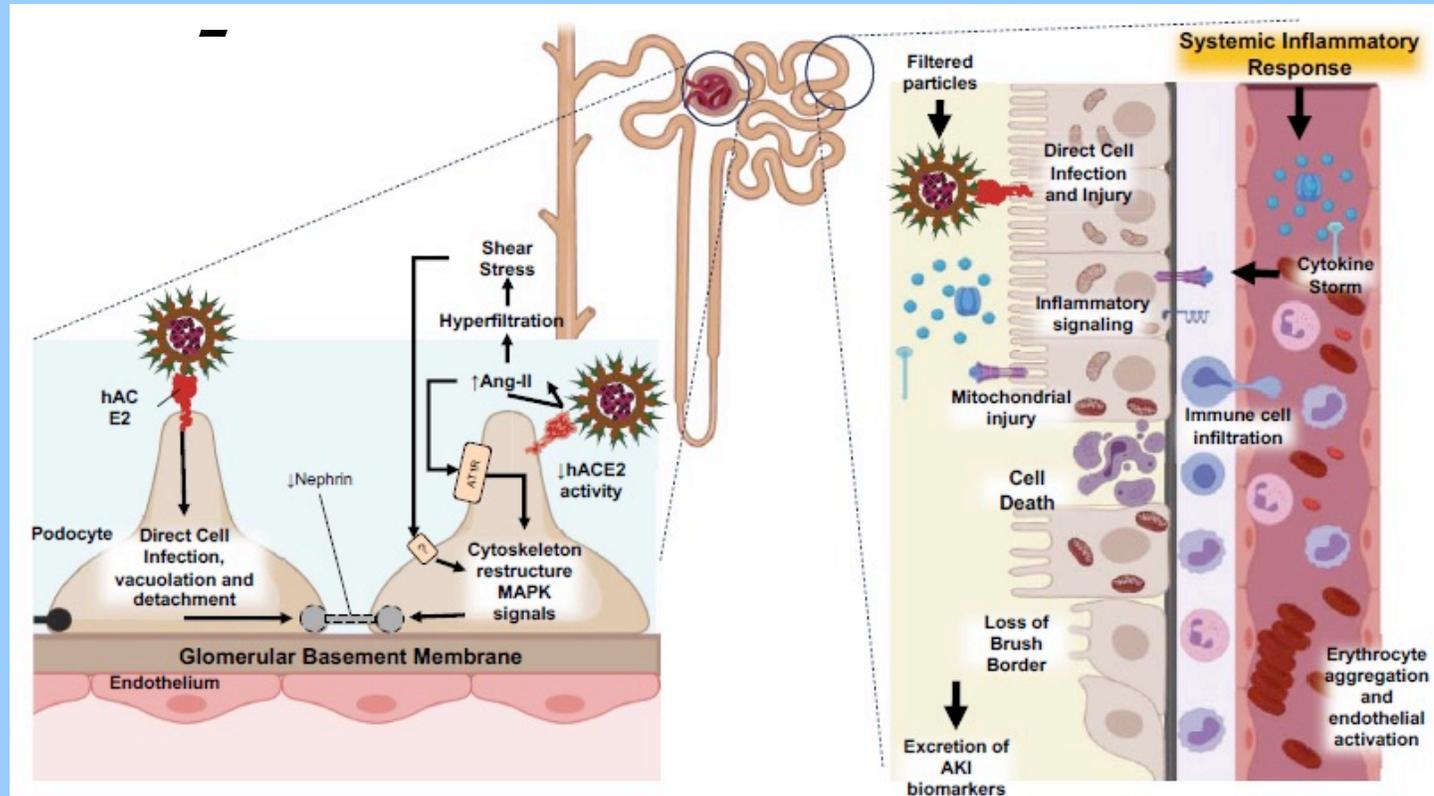


От СД страдает 400 миллионов человек.  
Заболеваемость СД к 2030 году возрастет на 25% , к 2045 на 50%.  
Количество больных COVID-19 – 200 миллионов (август 2021)  
Что дальше?

A 3D medical illustration showing a human kidney in a light blue color. The kidney is connected to a network of blue blood vessels. Surrounding the kidney and vessels are numerous red, spherical virus particles with a textured surface, representing COVID-19. Some particles are larger and more prominent, while others are smaller. The background is a dark blue gradient.

**COVID-19: ренальные осложнения**

# COVID-19: ренальные осложнения - цитокиновый шторм повреждает проксимальные каналцы - острый тубулярный некроз

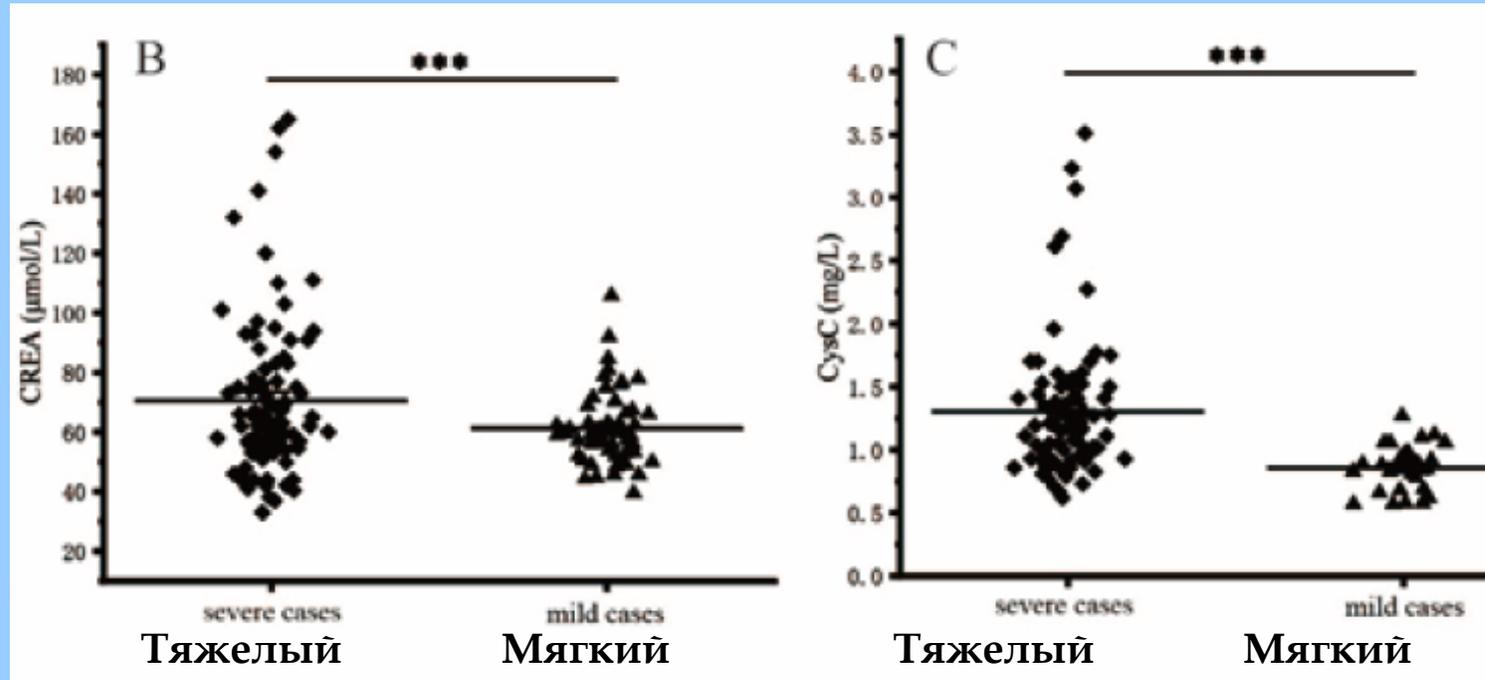


Soleimani M. Acute Kidney Injury in SARS-CoV-2 Infection: Direct Effect of Virus on Kidney Proximal Tubule Cells. *Int J Mol Sci.* 2020;21(9):3275.

# COVID-19: повреждения почек

Креатинин

Цистатин С



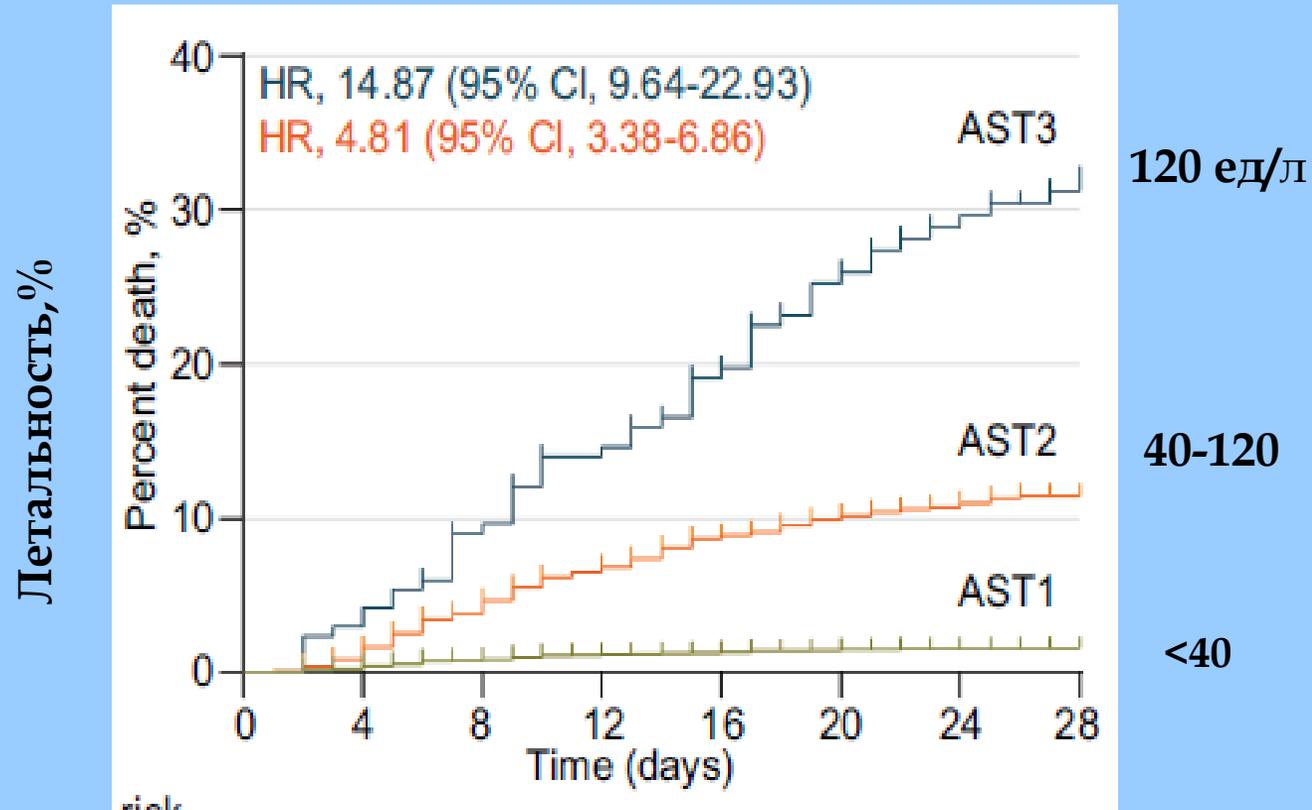
Цистатин С при измерении:

- в крови - маркер гломерулярной дисфункции;
- в моче - тубулярной

Jialin Xiang et al. Potential biochemical markers to identify severe cases among COVID-19 patients  
medRxiv March 23, 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.19.20034447>.

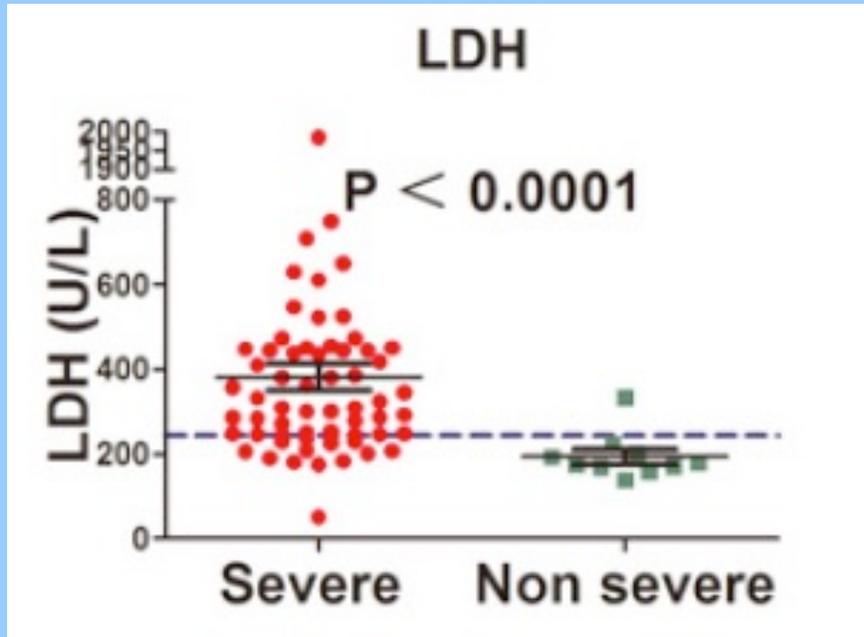
# COVID-19: повреждения печени

Аспаратаминотрансфераза,

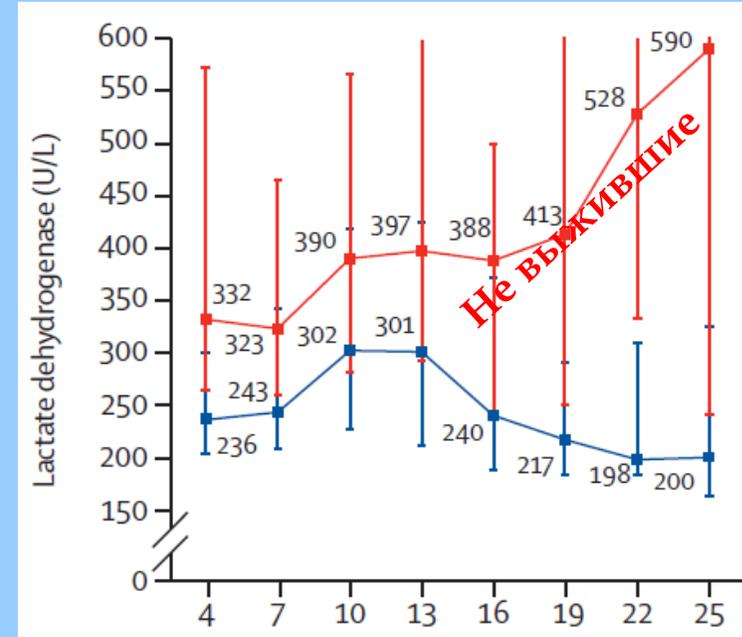


Fang Lei et al. Longitudinal association between markers of liver injury and mortality in COVID-19 in China Hepatology. 2020 May

# COVID-19: ЛДГ- индикатор тяжести пневмонии

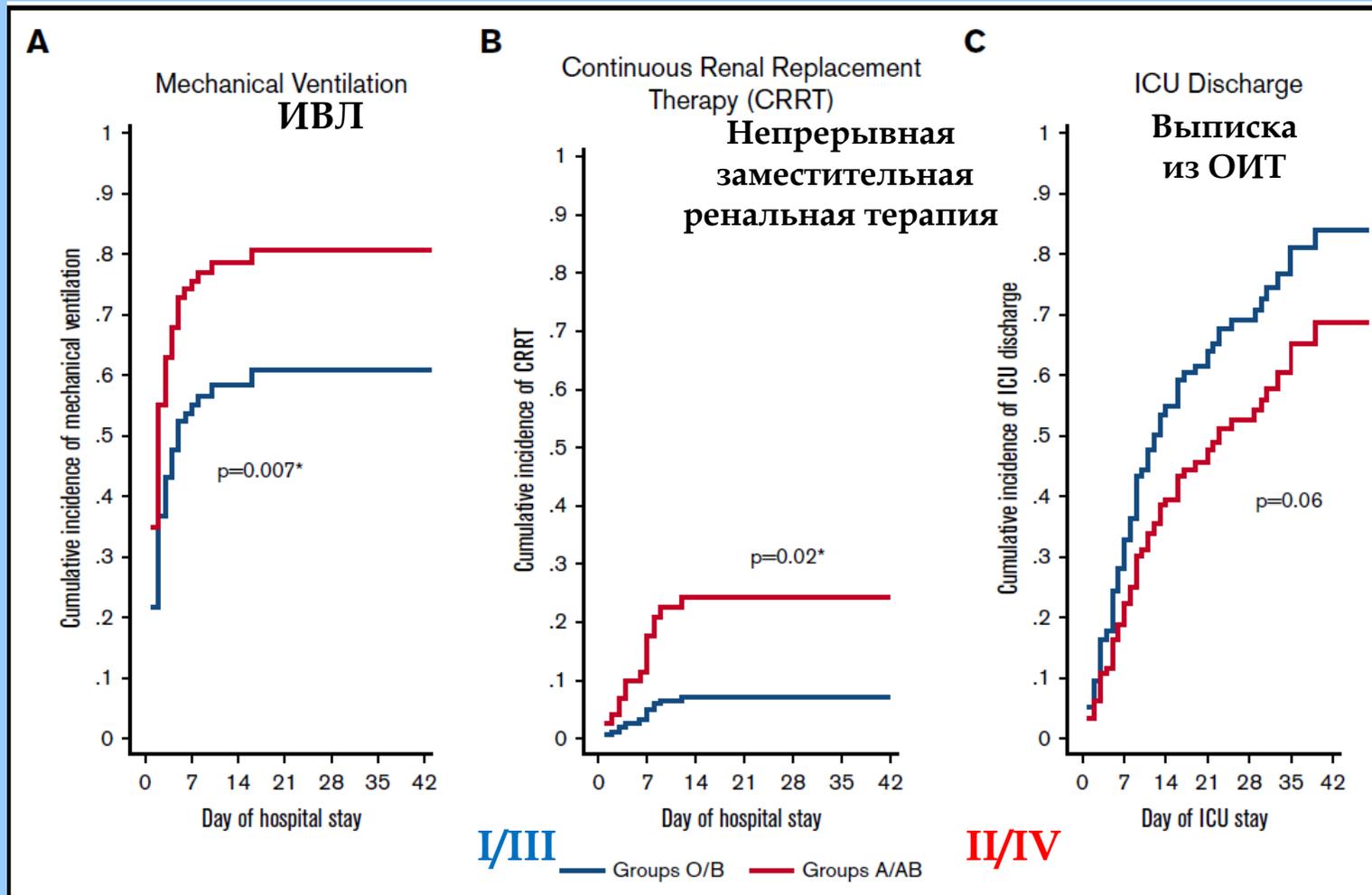


Тяжелая Не тяжелая



Wu MY et.al. Clinical evaluation of potential usefulness of serum lactate dehydrogenase (LDH) in 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia. *Respir Res.* 2020;21(1):171

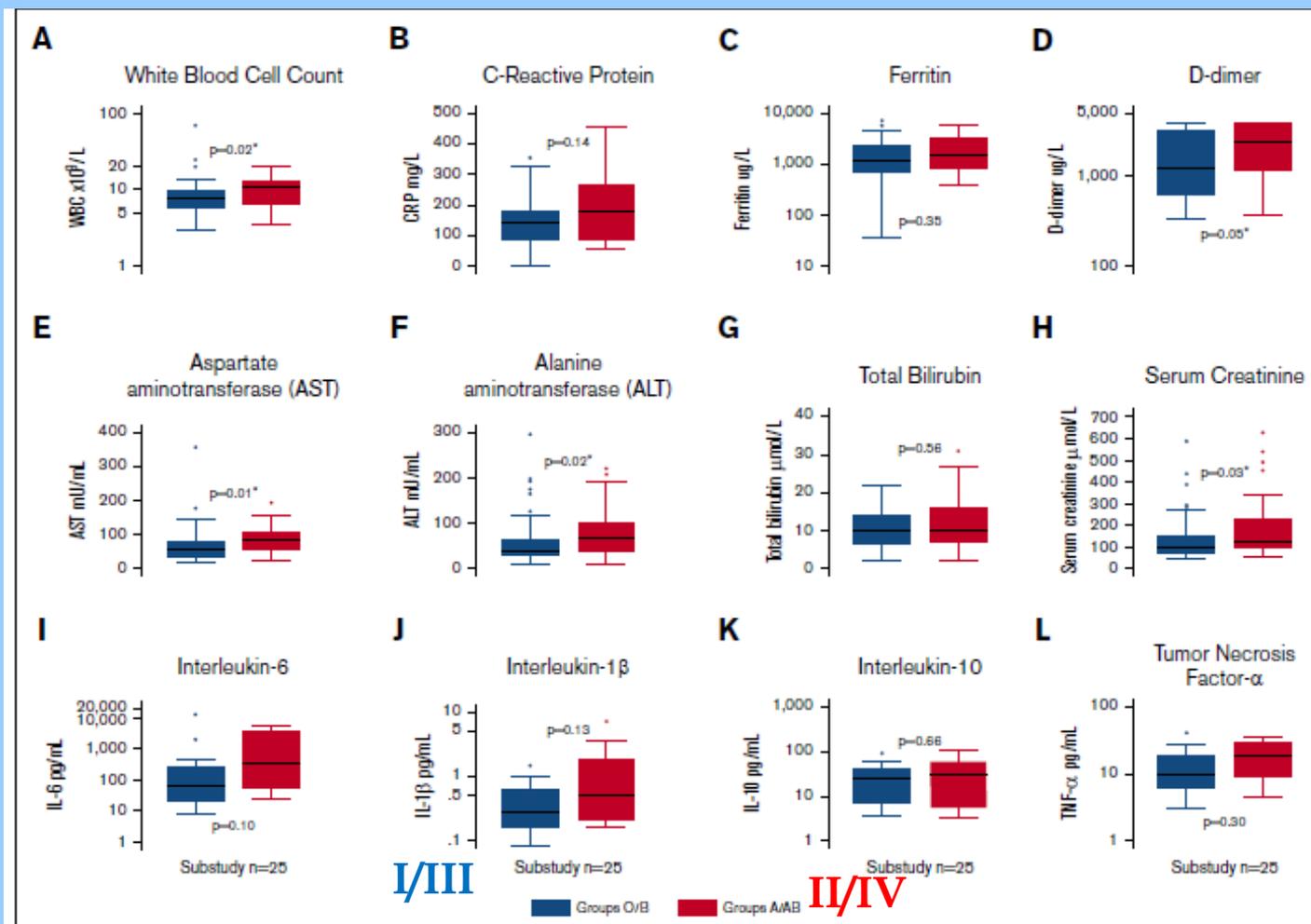
# COVID-19: тяжесть инфекции при группах крови O (I) A(II) B(III) AB(IV)



Критические пациенты с COVID-19 и группами крови **II/IV** (по сравнению с **I/III**) имеют повышенные риски: ИВЛ, ренальной заместительной терапии, более длительного пребывания в ОИТ и повышенные уровни маркеров, отражающих тяжесть осложнений инфекции COVID-19

# Группы крови и тяжесть осложнений COVID-19

## Уровни биомаркеров при II/IV и I/III

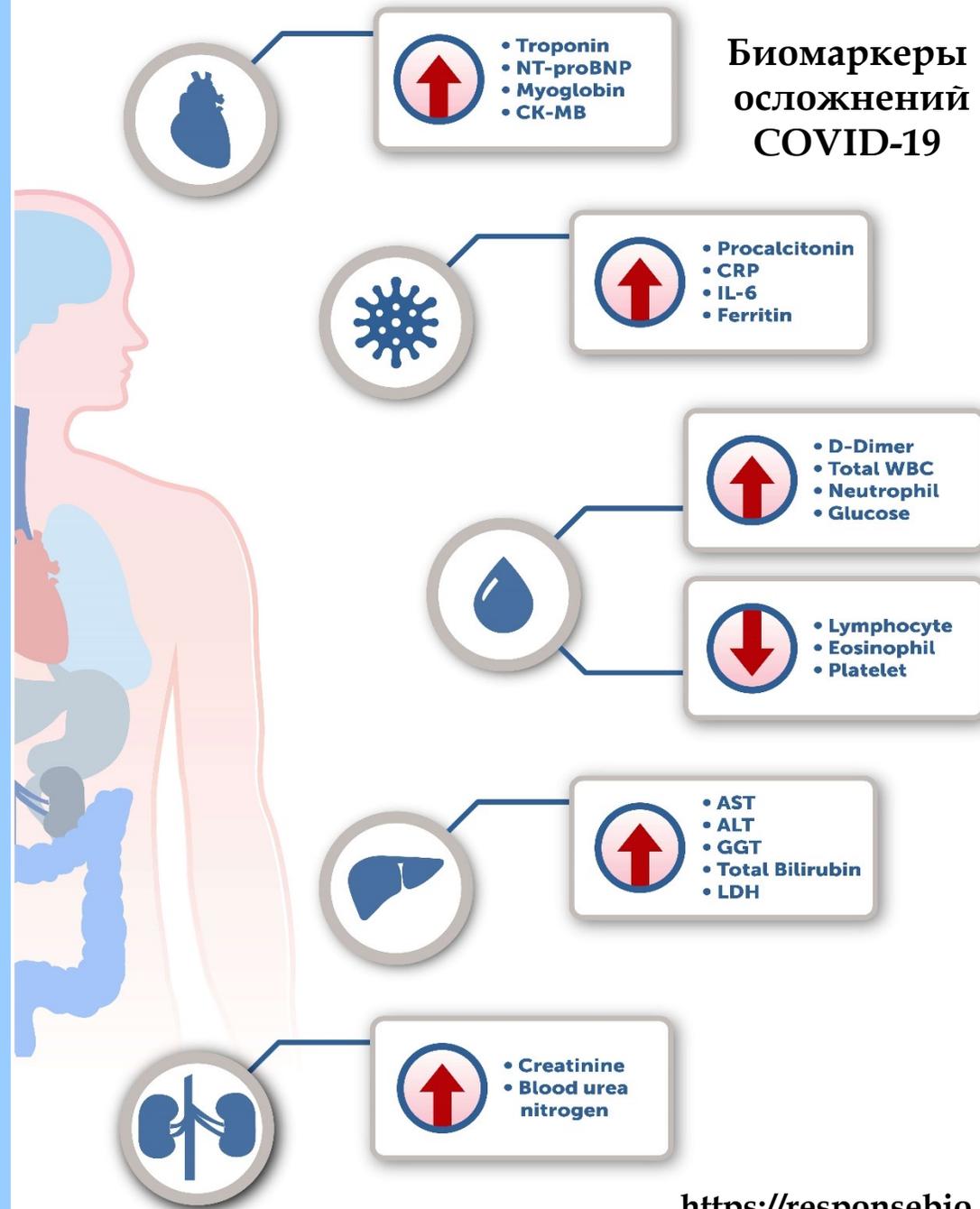


# COVID-19: биомаркеры для оценки рисков неблагоприятных исходов при поступлении и при мониторинге терапии

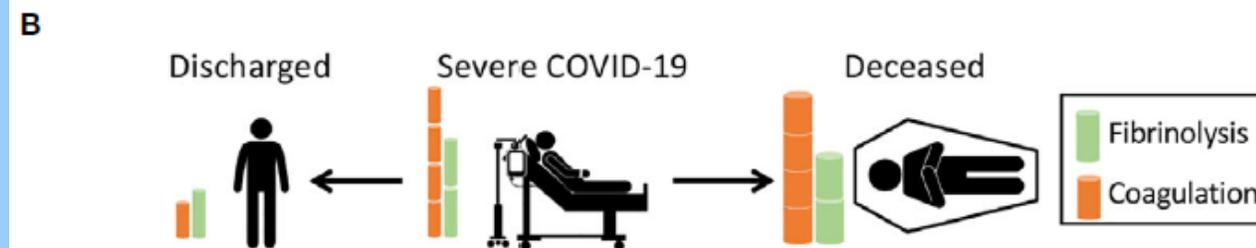
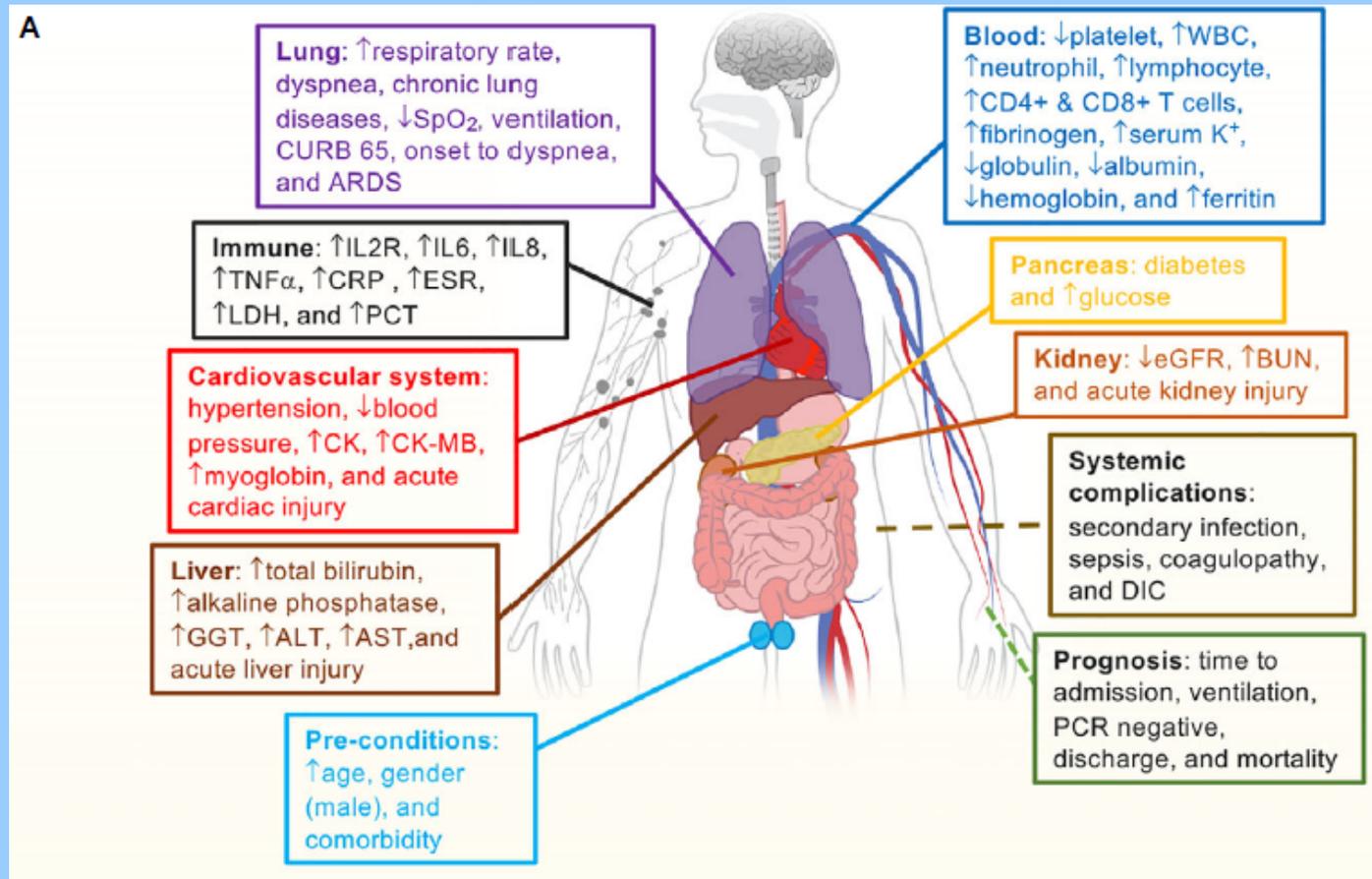
Биомаркер	ОР - отношение рисков
АСТ >40 IU/L -	3,0
АЛТ	1,71
Креатин киназа	2,42
Креатинин >1.18-1.5	2,84
D-димер ( $\geq 0,5$ мг/л)	3,39
ЛДГ	5,48
СРБ (>10 мг/л)	3,97
ПКТ (>0,5 нг/мл)	6,33

Malik P et al. Biomarkers and outcomes of COVID-19 hospitalisations: systematic review and meta-analysis. BMJ Evid Based Med. 2021 Jun;26(3):107-108.

# Биомаркеры осложнений COVID-19



# COVID-19: осложнения и биомаркеры



Zhao R, et al. 2021) Associations of D-Dimer on Admission and Clinical Features of COVID-19 Patients: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression. *Front. Immunol.* 2021, 12:691249.

# COVID-19: динамика развития осложнений и их биомаркеров



Khourssaji M et al. A biological profile for diagnosis and outcome of COVID-19 patients. Clin Chem Lab Med. 2020 Oct 15;58(12):2141-2150

## Диагностика критических осложнений COVID-19 и оценка рисков их прогрессирования

Измерения при:

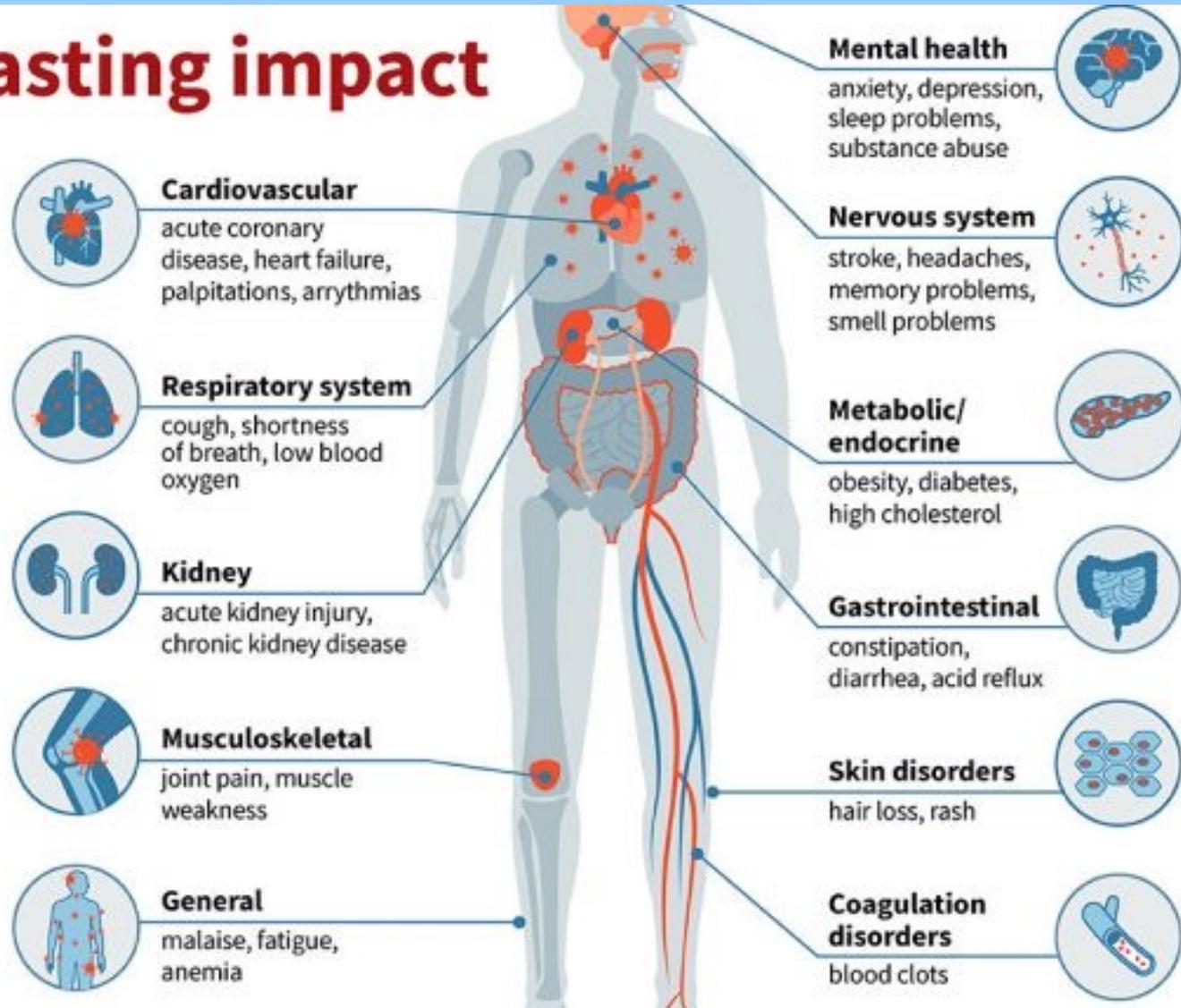
- поступлении, переводе в ОИТ, переводе на ИВЛ, при выписке.
- **ИЛ-6** – цитокиновый шторм; чем выше ИЛ-6, тем стремительнее прогрессируют осложнения;
- **Д-димер** – очень высокий риск коагулопатии и неблагоприятных исходов;
- **СРБ** – повреждение легких; линейная корреляция с тяжестью симптомов «матового стекла» при КТ;
- **ПКТ** – бактериальная и вирусная ко-инфекция и супер-инфекция;
- **Гемокультуры и ПЦР** - ко-инфекции и супер-инфекции
- **ВЧ Тропонин, КК МБ, миоглобин** – атеротромбоз и ишемия, ИМ;
- **NT-proBNP** – острая сердечная недостаточность;
- **Глюкоза и гликозилированный гемоглобин** – сахарный диабет
- **Цистатин С** - в сыворотке и в моче – гломерулярная и тубулярная патология, риск развития ОПП

# Long COVID-19

## COVID-19: Lasting impact

Even those survivors with mild initial cases can have wide-ranging health issues for six months or more.

WashU researchers link many diseases with COVID-19, signaling long-term complications for patients and a massive health burden for years to come.



# Иммунохемилюминесцентный анализатор PATHFAST (LSI Medience Corporation, Япония)



Точное количественное измерение:  
в цельной крови, сыворотке и плазме  
за 15 минут

Один анализ – один картридж  
6 каналов для одновременного  
измерения в режиме «произвольный  
выбор»

## Измерения при COVID-19:

**Д-димер**

**Пресепсин**

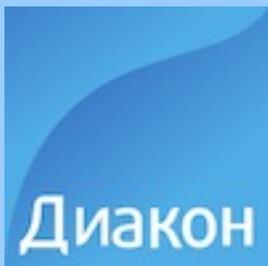
**Высокочувствительный СРБ**

**Высокочувствительный тропонин I**

**NTproBNP**

**Миоглобин**

**КК-МБ**



# ДИАКОН



**Мы работаем  
больше,  
чтобы вы  
сомневались  
меньше**



[sale@diakonlab.ru](mailto:sale@diakonlab.ru)

[www.diakonlab.ru](http://www.diakonlab.ru)

[www.presepsintest.ru](http://www.presepsintest.ru)

**АО ДИАКОН**

142 290, Пущино, МО, ул. Грузовая 1а.

Тел.: (495) 980- 63-39; 980- 63-38.

Тел/факс: (495) 980- 66-79

**ООО ДИАКОН-М**

117 105, г. Москва,

ул. Нагатинская д.1, стр.2

Тел.: (499) 788-78-58



Спасибо за внимание