

Б.П. Шитик
КЛИНИКА И МОРФОЛОГИЯ ПОЧЕЧНОЙ
ПАТОЛОГИИ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕБОЛЕВШИХ COVID-19
Научные руководители: канд. мед. наук, доц. Т.А. Летковская
канд. мед. наук М.В. Дмитриева
Кафедра патологической анатомии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

B.P. Shitik
CLINIC AND MORPHOLOGY CHARACTERISTICS OF RENAL
PATHOLOGY IN PATIENTS WITH COVID-19
Tutors: PhD, T.A. Letkovskaya, PhD M.V. Dmitrieva
Department of Pathological Anatomy
Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Коронавирусная инфекция, влияющая на почки, способна вызывать и утяжелять течение многих заболеваний мочевыделительной системы. Морфологическая картина почечной патологии крайне разнообразна и зависит от наличия или отсутствия почечного поражения до Covid-19.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, почечная патология, гломерулопатии, нефробиопсия, фиброз.

Resume. Coronavirus infection, affecting the kidneys, can cause and aggravate the course of many diseases of the urinary system. The morphological pattern of renal pathology is highly variable and correlates with the presence or absence of renal damage before Covid-19.

Keywords: Covid-19, renal pathology, glomerulopathies, nephrobiopsy, fibrosis.

Актуальность. Коронавирусная инфекция опасна не только воспалением и поражением легочной ткани. Осложнения заболевания, перенесенного в любой форме, касаются также почек: мочевыделительная система страдает в 59% всех случаев осложнений. Признаки почечного повреждения наблюдаются в 30-59% случаев осложненного течения Covid-19 [1]. Болезни почек могут развиваться после перенесенной Covid-19 инфекции как у лиц, находящихся в группе риска заболеваний почек (при артериальной гипертензии, сахарном диабете, аномалиях и инфекциях мочеполовой системы и др.), так и у пациентов без предсуществующей почечной патологии. Наблюдаемые при инфекции Covid-19 нарушения функции и морфологии ранее здоровых почек (гломерулопатии, тубулопатии, эндотелиальные дисфункции, тромбозы артерий почек разного калибра) в большинстве случаев являются обратимыми, тем не менее могут значительно усугублять течение болезни [4].

Смертность от острой почечной недостаточности составляет 35% – 80%, а среди пациентов, которым потребовалась заместительная почечная терапия, уровень смертности достигал 75 – 90% [2].

Отдаленные последствия поражения почек у пациентов, выживших после перенесенной инфекции, неизвестны. В настоящее время исследователями выделена группа заболеваний под общим названием «Covid-ассоциированная нефропатия», при которой увеличивается риск летального исхода у пациентов, что требует углубленного изучения этой патологии [3].

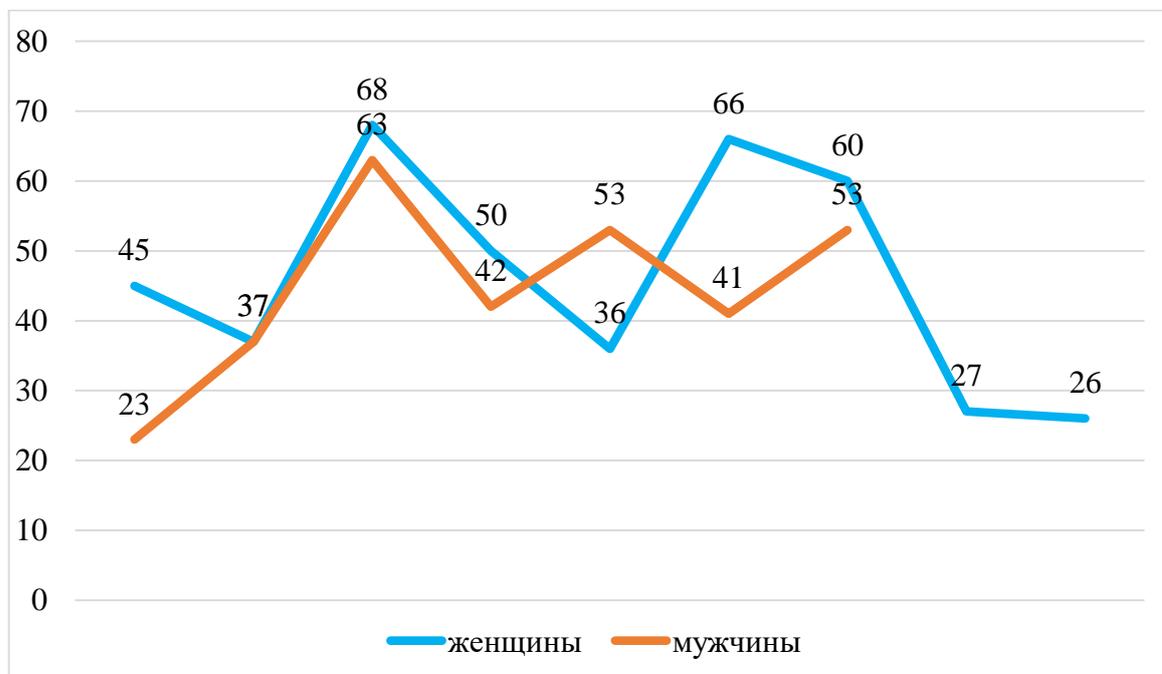
Цель: дать комплексную характеристику клинических изменений и морфологической картины патологии почек по данным нефробиопсий у пациентов, переболевших инфекцией Covid-19.

Задачи:

1. Проанализировать клинические данные биопсийных карт исследованных пациентов.
2. Проанализировать морфологические изменения, описанные в гистологических заключениях нефробиоптатов.
3. Охарактеризовать гистологические изменения в препаратах, окрашенных с помощью гистохимических окрасок, и специфические антигены иммуноглобулинов и фракций комплемента в образцах ткани почки при иммунофлюоресценции и/или иммуногистохимии.

Материалы и методы. Изучены гистологические препараты, данные заключений нефробиопсий и биопсийных карт 16 пациентов с почечной патологией, перенесших Covid-19 инфекцию. Исследованы микропрепараты, окрашенные гематоксилином-эозином, реактивом Шиффа, трихромом по Массону, конго-красным и серебром по Джонсу. Иммунофлюоресцентное / иммуногистохимическое исследование проведено с антителами к иммуноглобулинам классов G, A, M, компонентам комплемента C3 и C1q. Статистическая обработка проведена с помощью программ Microsoft Excel и Statistica 10.0.

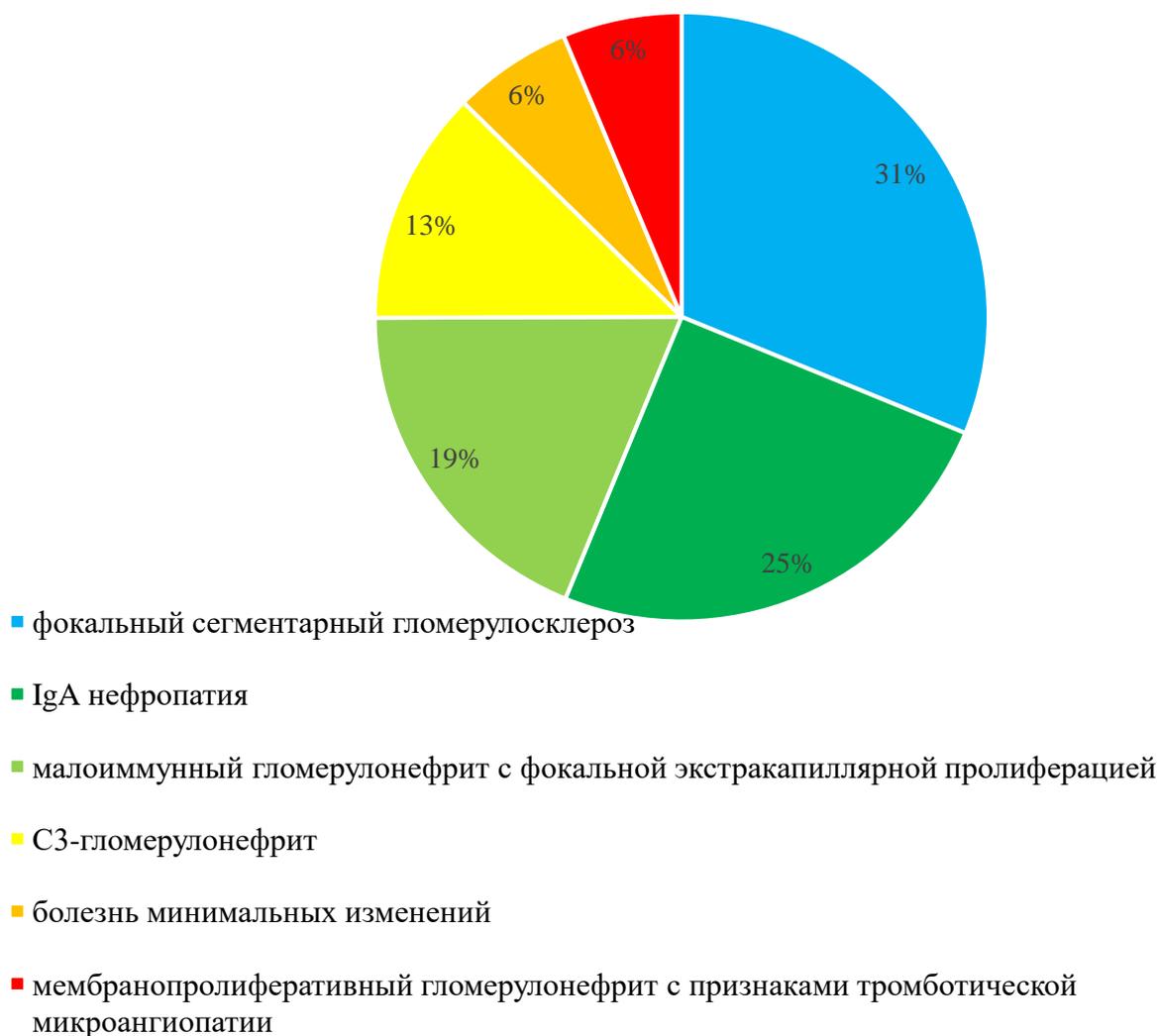
Результаты и их обсуждение. Среди пациентов было 9 женщин и 7 мужчин. Возраст пациентов варьировал от 23 до 68 лет, средний возраст составил $45,4 \pm 14,3$ лет (диаграмма 1).



Диagr. 1 – Возрастная и гендерная характеристика пациентов

Клинические признаки почечного поражения у 10 заболевших наблюдались до Covid-19. В 6 случаях заболевание почек было спровоцировано вирусом. У лиц, переболевших инфекцией Covid-19, наблюдалось усугубление симптомов почечного повреждения: протеинурия (87,5%); эритроцитурия (62,3%); гиперурикемия (56,3%); дизурические явления и повышение уровня креатинина в крови (50,0%). У 8 (50,0%) пациентов выявлено нарушение функции почек; у 5 (31,3%) – сопутствующим заболеванием была артериальная гипертензия; 3 пациента (по одному с каждым заболеванием) страдали сахарным диабетом, гепатитом С и ВИЧ-инфекцией.

В биоптатах ткани почки представлено от 3 до 49 клубочков (Me – 18 (12-30)). Среди диагностированных почечных заболеваний отмечались: фокальный сегментарный гломерулосклероз (n=5/31,3%), IgA нефропатия (n=4/25%), малоиммунный гломерулонефрит с фокальной экстракапиллярной пролиферацией (n=3/18,8%), С3-гломерулонефрит (n=2/12,5%), болезнь минимальных изменений (n=1/6,3%) и мембрано-пролиферативный гломерулонефрит с признаками тромботической микроангиопатии (n=1/6,3%) (диаграмма 2).



Диагр. 2 – Структура выявленной почечной патологии

В нефробиоптатах пациентов с фокальным сегментарным гломерулосклерозом в клубочках наблюдались фокусы склероза отдельных сегментов капиллярных петель клубочков, деформация клубочков с набухшими эндотелиальными клетками и подоцитами (рисунок 1). Интерстиций характеризовался разной степенью фиброза (от 5% до 40%), лимфоидной инфильтрацией, а в канальцах выявлялась гиалиновокапельная дистрофия и избирательный некроз. У всех пациентов наблюдалась протеинурия или нефротический синдром, у 2-х пациентов (40%) – гематурия.

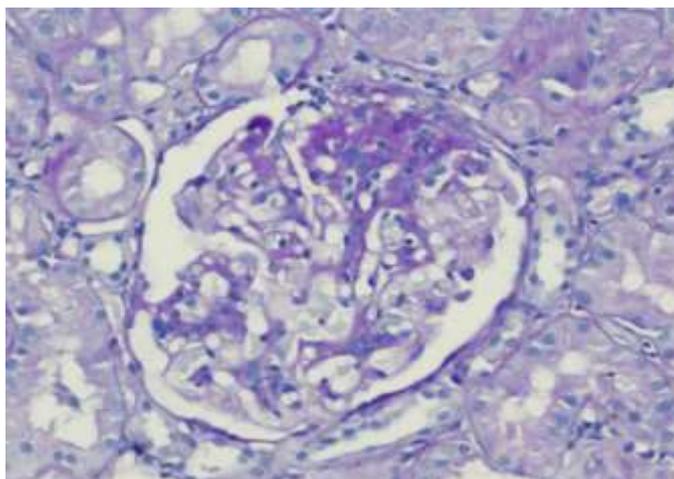


Рис. 1 – Сегментарный гломерулосклероз клубочка при ФСГС после COVID-инфекции (реактив Шиффа, ув. х 200)

Морфологические изменения в биоптатах почки при IgA нефропатии включали диффузную мезангиальную пролиферацию, склероз и ишемические изменения клубочков, спайки с капсулой Шумлянско-Боумана и сохранение толщины базальной мембраны. Также у 2-х пациентов формировались полулуния (индекс 0,17-0,33). В клубочках определялось гранулярное свечение IgA. Интерстиций был инфильтрирован лимфоцитами и плазматическими клетками.

У всех пациентов с малоиммунным гломерулонефритом в клубочках формировались фиброзные полулуния, занимающие более половины окружности капсулы, участки сегментарного склероза и некроза капилляров. Индекс полулуний составил от 0,63 до 1,9. По результатам иммунофлюоресцентного исследования выявлена экспрессия антител к фибриногену и отсутствие экспрессии антител к иммуноглобулинам и фракциям комплемента.

Изменения в клубочках при С3-гломерулонефрите характеризовались мезангиальной пролиферацией и неравномерным утолщением базальных мембран (рисунок 2). В строме наблюдалась инфильтрация лимфоцитами, в эпителии канальцев - гидropическая и гиалиновокапельная дистрофия. При иммунофлюоресценции С3-компонент комплемента выявлен в мезангиальном матриксе и гломерулярных базальных мембранах, остальные компоненты отсутствовали или демонстрировали следовую экспрессию.

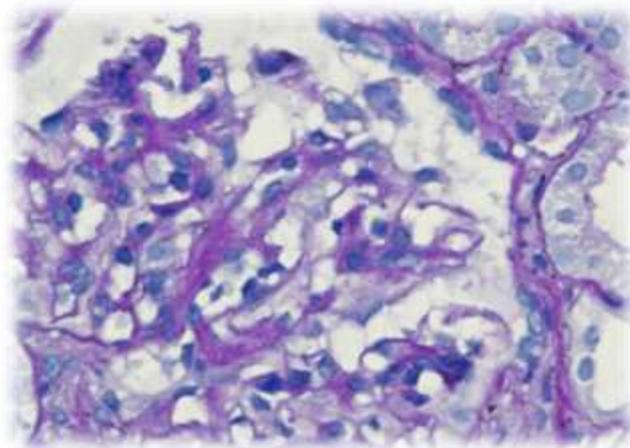


Рис. 2 – Мезангиальная пролиферация и утолщение базальных мембран в клубочке (реактив Шиффа, ув. х 400)

Болезнь минимальных изменений выявлена в одном случае при наличии в клубочках признаков подоцитарной активации, ишемических изменений без мезангиальной пролиферации и гломерулосклероза. В эпителии канальцев выявлены очаговая жировая дистрофия и избирательный некроз.

Диагноз мембранопролиферативного гломерулонефрита был установлен на основании утолщения базальных мембран в клубочках, мезангиальной пролиферации, признаков интерпозиции мезангия. В клубочках наблюдалось также набухание эндотелиальных клеток и подоцитов, в просветах капилляров – полинуклеарные лейкоциты и микротромбы. По данным анамнеза у пациента был еще вирусный гепатит С.

Вне зависимости от морфологического диагноза в большинстве нефробиоптатов выявлены склерозированные клубочки (n=14/87,5%), в 10 биоптатах (62,5%) – интерстициальный фиброз, в 6-и (37,5%) – экстракапиллярная пролиферация в клубочках.

Выводы:

1. Коронавирусная инфекция может провоцировать развитие заболеваний почек, а также усугублять проявления почечной патологии при других болезнях.

2. В нефробиоптатах пациентов, перенесших Covid-19 инфекцию, наиболее часто встречаются фокальный сегментарный гломерулосклероз (31,3%), IgA нефропатия (25,0%) и малоиммунный гломерулонефрит (18,8%).

Литература

1. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. / F. Wu [et al.] // Nature. – 2020. – Vol. 579, № 7798. – P. 265 - 267.
2. Braun, F. SARS-CoV-2 renal tropism associates with acute kidney injury / F. Braun // The Lancet Journal. – 2021. – P. 597-598.
3. Cheng, Y. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19 / Y. Cheng // Kidney Int. – 2020. – P. 62-64.
4. Ng, J. Acute kidney injury in hospitalized patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis / J. Ng // AMTL J. Infect. – 2020. – P. 20-25.