

Клинико-морфологическая характеристика фокального сегментарного гломерулосклероза/гиалиноза

Б.Р. Джаналиев, В.А. Варшавский, Е.П. Проскурнева
Кафедра патологической анатомии ММА имени И.М. Сеченова

Clinico-morphological characteristics of focal segmental glomerulosclerosis/hyalinosis

B.R. Djanaliev, V.A. Varshavsky, E.P. Proskurneva

Ключевые слова: гломерулопатия, фокальный сегментарный гломерулосклероз/гиалиноз.

Целью исследования явилось изучение клинико-морфологической характеристики фокального сегментарного гломерулосклероза/гиалиноза (ФСГГ). Изучено 67 больных первичным ФСГГ. При исследовании нефробиоптатов использованы гистологический, иммуногистохимический и электронно-микроскопический методы.

На основании комплексного морфологического исследования выделены две стадии ФСГГ. I стадия характеризуется поражением в основном юкстамедуллярных клубочков со слабо выраженной фибропластической трансформацией (ФТ) клубочков без или с незначительным тубулоинтерстициальным компонентом (ТИК). Иммуногистохимически 53,2% наблюдений были иммунонегативными, в 21,8% отмечена фиксация IgM. Индекс активности составил $1,6 \pm 0,6$ балла, индекс склероза – $3,7 \pm 0,8$ балла. Для данной стадии более (71,4%) характерна нефротическая форма.

II стадия характеризуется поражением как юкстамедуллярных, так и медуллярных клубочков с резко выраженной ФТ клубочков и ТИК. Иммунонегативными были всего 7,7%, фиксация IgM отмечена в 73,1% наблюдений. Индекс активности составил $3,3 \pm 0,8$ балла, индекс склероза – $10,6 \pm 2,2$ балла. Для данной стадии, кроме нефротической (34,3%), характерны гипертоническая (21,8%) и смешанная (34,3%) формы. В этой стадии отмечено снижение показателей клубочковой фильтрации и концентрационной функции почек.

Clinico-morphological characteristic of idiopathic focal segmental glomerulosclerosis/hyalinosis (FSGH) was investigated by histological, immunohistochemical and electron microscopy methods.

Two stage of FSGH were divided. The first stage characterized by the predominantly lesion of juxtamedullar glomeruli with mild fibroplastic transformation (FT). Tubulointerstitial component (TC) was weakly expressed or absent. 53,2% cases were immunonegative, in 21,8% fixation IgM was detected. Activity index (AI) was $1,6 \pm 0,6$, sclerosis index (IS) – $3,7 \pm 0,8$. In 71,4% cases nephrotic syndrome was present.

Second stage of FSGH was characterized by the lesion of juxtamedullar as well as medullar with high intensity of FT and TC. Immunonegative were only 7,7% of cases, fixation of IgM revealed in 73,1%. AI was $3,3 \pm 0,8$; IS – $10,6 \pm 2,2$. The nephrotic syndrome (34,3%), hypertonic (21,8%) and mixed form (34,3%) were detected. Decrease of glomerular filtration rate and concentrative function of kidney was found.

Одним из представителей гломерулопатии (ГП) является фокальный сегментарный гломерулосклероз/гиалиноз (ФСГГ), характеризующийся внутрикапиллярным склерозом и гиалинозом отдельных сегментов в отдельных клубочках, при этом неповрежденные сегменты клубочка и не вовлеченные в процесс клубочки выглядят нормальными.

По этиологии ФСГГ классифицируется на первичный (идиопатический) и вторичный. Причина первичного ФСГГ не известна. Однако результаты многочисленных исследований пациентов с первичным

ФСГГ свидетельствуют о его генетической природе. Указывается на частое выявление определенных локусов HLA-системы, таких, как DR4 и A28 [8, 18, 27]. В группе стероидно-резистентных пациентов, представляющих значительную часть случаев ФСГГ, часто выявляют увеличение частоты DR3, комбинации B8, DR3, DR7, а у пациентов гетерозигот по DR3/DR7 увеличивается риск раннего дебюта заболевания и развития фокального склероза [3, 8, 18, 27].

Вторичный ФСГГ подразделяют на следующие разновидности: ФСГГ, наслаивающийся на другие

*Адрес для переписки: 119021, г. Москва, ул. Россолимо, д. 11а, Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, кафедра патологической анатомии
Телефон: 242-91-56*

первичные ГП (IgA-нефропатия, синдром Альпорта, мембранозная нефропатия); ФСГГ при снижении массы паренхимы почек (рефлюкс-нефропатия, дисплазия почек, односторонняя агенезия почки, реноваскулярные заболевания); ФСГГ, ассоциированный с ВИЧ-инфекцией; ФСГГ, связанный с употреблением героина [11, 19].

Целью нашего исследования явилось изучение клинико-морфологической характеристики ФСГГ.

Материал и методы исследования

Материалом исследований явились наблюдения 67 больных первичным ФСГГ. Всем больным проводилось клиническое и лабораторное исследование, включившее изучение анамнеза и общего состояния больного; клинический и биохимический анализы крови; анализы мочи с определением суточной протеинурии; определение скорости клубочковой фильтрации по клиренсу эндогенного креатинина; определение уровня сывороточных иммуноглобулинов А, М, G и C3-фракции комплемента. Для определения клинической формы ФСГГ использована рабочая классификация гломерулонефрита, предложенная Е.М. Тареевым (1982). Всем больным проводилась чрескожная биопсия почек. При исследовании нефробиоптатов использовали гистологический, гистохимический, иммуногистохимический, электронно-микроскопический и статистический методы. Для гистологического и гистохимического методов исследования парафиновые срезы биоптатов толщиной 4–5 мк окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону, азаном по Гейденгайну, конго красным, импрегнировали серебром по Джонсу-Моури, ставили PAS-реакцию. Полутолстые срезы (1 мк) окрашивали метиленовым синим–азуром II–фуксином. Для иммуногистохимического исследования (58 наблюдений; прямой метод Кунса) использовали антисыворотки против человеческих иммуноглобулинов А, М, G и C3-фракции комплемента. Для электронно-микроскопического исследования почечные биоптаты (27 наблюдений), помещенные в 1% раствор осмиевой кислоты на фосфатном буфере, заливали в

аралдит. Ультратонкие срезы готовили на ультратоме ЛКВ-III (Швеция), контрастировали уранилацетатом свинца и просматривали под электронным микроскопом «Philips» (Голландия). У 38 больных произведен полуколичественный подсчет индексов активности и склероза по Austin и др. (1983) в модификации А.А. Иванова. Индекс активности оценивался на основании следующих показателей: инфильтрация клубочков, пролиферация мезангиальных клеток, пролиферация эндотелиальных клеток, клеточные полулуния, инфильтрация интерстиция. Индекс склероза включал следующие показатели: утолщение гломерулярной базальной мембраны, увеличение мезангиального матрикса, спадение капиллярных петель, синехии, склероз или гиалиноз почечных клубочков, перигломерулярный склероз, склероз интерстиция, атрофия почечных канальцев. Статистический анализ проводился с использованием пакета статистических программ «Statistica» для «Windows 95», версия 4.3.

Результаты исследования

Среди 998 биоптатов почек, исследованных на кафедре патологической анатомии ММА имени И.М. Сеченова за период с 1990 по 1999 гг., ФСГГ обнаружен в 67 наблюдениях (6,7%), он составил 10,6% первичных гломерулопатий. Среди больных преобладали мужчины (58,2%) (табл. 1). Основная масса (59,7%) больных была в возрасте 20–40 лет, средний возраст – $29,9 \pm 11,2$ года. Длительность заболевания от начала первых симптомов к моменту биопсии была от 6 месяцев до 7 лет, средняя – $28,8 \pm 12,6$ месяцев. Артериальная гипертензия отмечена почти у половины больных (46,2%), 40,3% больных имели микрогематурию, а 4,5% – макрогематурию. Гиперкреатининемия обнаружена у 13,4% больных. Клинически ФСГГ проявлялся различными формами: латентной (7,5%), гематурической (4,5%), нефротической (55,2%), гипертонической (13,4%) и смешанной (19,4%).

На основании результатов комплексного морфологического исследования нами выделены две стадии ФСГГ.

I стадия (стадия начальных морфологических изменений) (35 наблюдений). При гистологическом исследовании обнаружены следующие характерные признаки: увеличение размеров большинства клубочков, как интактных, так и поврежденных. Поражены в основном юкстамедуллярные клубочки. В некоторых клубочках отмечается незначительное расширение мезангия, нежные единичные синехии капилляров с капсулой клубочка. В процесс были вовлечены в основном отдельные клубочки (фокальный характер), и в них отмечались сегментарного характера изменения в виде склероза сосудистого пучка без или со слабо выраженной очаговой пролиферацией мезангиальных клеток. При этом остальные клубочки были интактны. Склерозированные сегменты рыхло или тесно спаяны с капсулой, в них определяется отложение гиалиноподобных масс и окклюзия просвета гомогенными эозинофильными массами. Склероз и гиалиноз 1–2 сегментов сосудистого пучка, чаще в области рукоятки (рис. 1 цв. вкл.). Тубулоинтерстициальный компонент (ТИК) отсутствует или слабо выражен: белковая, чаще

Таблица 1

Клиническая характеристика больных фокальным сегментарным гломерулосклерозом/гиалинозом на момент биопсии

Признаки	n	%
Пол (м/ж)	39/28	58,2/41,8
Возраст, годы (M ± m)	$29,9 \pm 11,2$	
Длительность заболевания, мес. (M ± m)	$28,8 \pm 13,5$	
Артериальная гипертензия	31	46,2
Микрогематурия	27	40,3
Макрогематурия	3	4,5
Гиперкреатининемия	9	13,4
<i>Клиническая форма:</i>		
Латентная	5	7,5
Гематурическая	3	4,5
Нефротическая	37	55,2
Гипертоническая	9	13,4
Смешанная	13	19,4
Всего	67	100

гиалиново-капельная дистрофия эпителия извитых канальцев, умеренный очаговый отек стромы, в отдельных наблюдениях – очаговый склероз стромы и очаговая лимфогистиоцитарная инфильтрация. Таким образом, для данной стадии ФСГГ характерны слабо выраженная фибропластическая трансформация (ФТ) клубочков без или со слабо выраженным ТИК.

При иммуногистохимическом исследовании (32 наблюдения) отмечено (табл. 2), что 17 наблюдений (53,2%) были иммунонегативными, в 7 наблюдениях (21,8%) отмечена очаговая фиксация IgM + C3, в 3 (9,3%) – IgG + C3, в 5 (15,7%) – IgM + G + C3 на гломерулярной базальной мембране и в мезангии (рис. 2).

При электронно-микроскопическом исследовании обнаружены следующие характерные изменения: слияние и исчезновение малых ножек подоцитов, вакуолизация и липидизация цитоплазмы, выраженная фокальная отслойка эпителиальных клеток с обнажением подлежащей гломерулярной базальной мембраны, пустоты «нимбы» вдоль капиллярных петель, аркадная формация на эндотелиальных клетках, утолщение ГБМ за счет *lamina rara interna*, коллапс капилляров, накопление гранулярного электронно-плотного материала в поврежденных сегментах, который представлял собой плазменные белки (рис. 3). Обнаруживаются синехии между периферическими капиллярными петлями клубочка и капсулой клубочка, возникающие в результате охвата (покрытия) части капиллярных петель, лишенных подоцитов, рядом расположенными париетальными клетками капсулы клубочка.

Индексы активности и склероза определялись в 20 наблюдениях. Каждый из морфологических признаков оценивался по шкале от 0 до 3 баллов. Сумма баллов

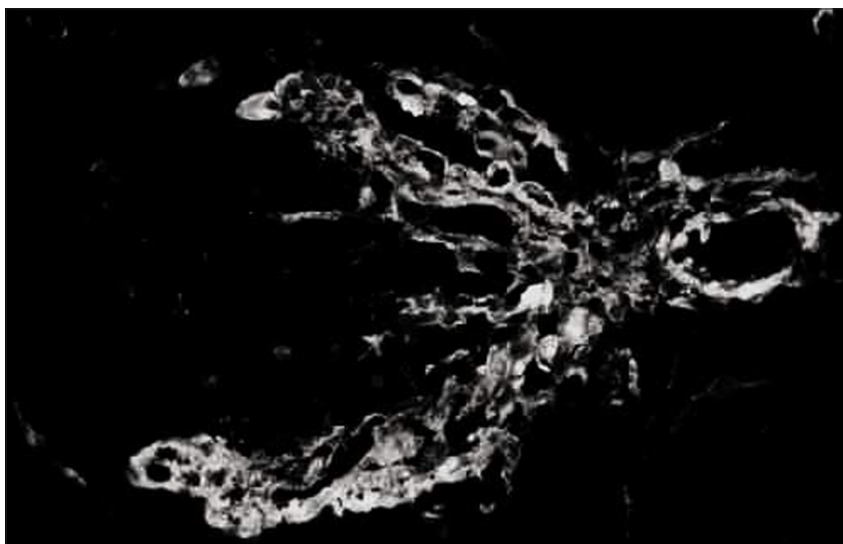


Рис. 2. Очаговая фиксация IgM на гломерулярной базальной мембране и в мезангии. Прямой метод Кунса. $\times 400$

составляла величину индексов активности и склероза. Следует отметить, что индекс активности при ФСГГ является показателем только одного из проявлений ТИК, то есть степени лимфогистиоцитарной инфильтрации стромы, так как в клубочках инфильтрация и пролиферация клеток отсутствуют или они незначительны, а индекс склероза показывает степени выраженности ФТ и ТИК. При данной стадии индекс активности составил $1,6 \pm 0,6$ балла, а индекс склероза – $3,7 \pm 0,8$ балла (табл. 3).

II стадия (стадия развернутых морфологических изменений) (32 наблюдения) характеризуется поражением как юкстамедуллярных, так и медуллярных клубочков. Изменения охватывают более двух сегментов сосудистого пучка с локализацией в разных отделах клубочка, иногда изменения носят глобальный характер (рис. 4 цв. вкл.). Склерозированные и гиалинизированные сегменты тесно спаяны с капсулой, за счет чего наблюдается ее утолщение и склероз. Наряду с такими клубочками имеются частично или полностью склерозированные и гиалинизированные. Отмечается белковая (гиалиново-капельная и гидропическая) и жировая дистрофия эпителия извитых канальцев, субатрофия и атрофия канальцев с расширением или спадением просвета, а в строме – отек, очаговый или крупноочаговый склероз, умеренно или резко выраженная очаговая лимфогистиоцитарная инфильтрация (рис. 5 цв. вкл.), иногда определяются пенистые клетки (рис. 6 цв. вкл.). Стенка мелких артерий и артериол утолщена, склерозирована, иногда гиалинизирована. Таким образом, для данной стадии характерны резко выраженная ФТ клубочков и ТИК.

Имуногистохимическое исследование (26 наблюдений) показало (табл. 2), что в 2 (7,7%) наблюдениях специфического свечения не обнаружено, в 17 (73,1%) – отмечена фиксация IgM + C3, в 2 (7,7%) – IgG + C3, в 1 (3,8%) – IgM + G + C3, в 2 (7,7%) – C3. Особого различия в электронно-микроскопической картине I и II стадий не отмечено. Индексы активности и склероза определялись в 18 наблюдениях. Индекс активности составил $3,3 \pm 0,8$ балла, а индекс склероза – $10,6 \pm 2,2$ балла, и эти

Таблица 2
Результаты иммуногистохимического исследования морфологических стадий ФСГГ

Морфологические стадии	Результаты иммуногистохимического исследования						Всего
	Не иссл.	Нет спец. свечен.	IgM + C3	IgG + C3	IgM + IgG + C3	C3	
I	3	17*	7	3	5		35
II	6	2	19*	2	1	2	32
Итого	9	19	26	5	6	2	67

* – $p < 0,05$.

Таблица 3
Показатели индекса активности и склероза при разных морфологических стадиях ФСГГ

Морфологические стадии	Показатели (в условных единицах)	
	индекс активности	индекс склероза
I	$1,6 \pm 0,6$	$3,7 \pm 0,8$
II	$3,3 \pm 0,8^*$	$10,6 \pm 2,2^{**}$

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

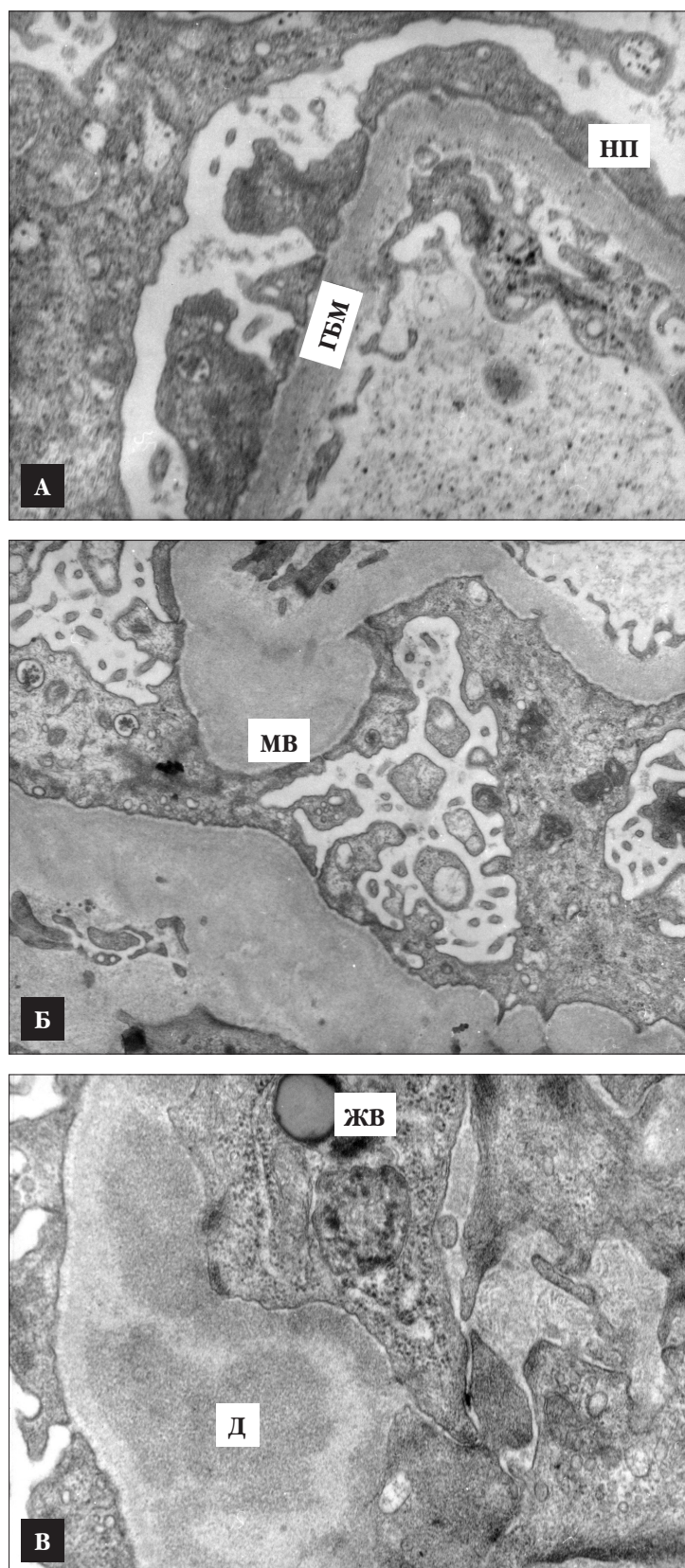


Рис. 3. Электронно-микроскопическая картина фокального сегментарного гломерулосклероза/гиалиноза: А – распластывание ножек подоцитов (НП) по гломерулярной базальной мембране (ГБМ). $\times 15\ 000$; Б – образование мембраноподобного вещества (МВ). $\times 10\ 000$; В – депозиты иммунных комплексов (Д) на гломерулярной базальной мембране, жировые включения (ЖВ) в мезангиальной клетке. $\times 20\ 000$

показатели были статистически достоверно ($p < 0,05$) большими, чем в I стадии (табл. 3).

Клинико-морфологические сопоставления. Соотношение морфологических стадий и клинических форм ФСГГ представлено в табл. 4. Как следует из таблицы, для I стадии более характерна нефротическая форма (71,4%), а для II стадии, кроме нефротической (34,3%), – гипертоническая (21,8%) и смешанная (34,3%) формы.

Сопоставление клинических форм, морфологических стадий с результатами иммуногистохимического исследования показало, что нефротическая форма по сравнению с другими формами чаще является иммунонегативной (30,5%) либо при ней обнаруживается IgM (50%). В группе наблюдений с I стадией 53,2% оказались иммунонегативными, в 21,8% отмечена фиксация IgM, в то время как в группе со II стадией иммунонегативными были всего 7,7% наблюдений, а фиксация IgM отмечена в 73,1% наблюдений (табл. 2).

Изучение показателей скорости клубочковой фильтрации (табл. 5) и концентрационной функции почек (табл. 6) в зависимости от морфологических стадий ФСГГ показало, что во второй стадии по сравнению с первой отмечается статистически значимое снижение этих показателей. Следует также отметить, что гиперкреатининемия отмечена только у больных со II стадией ФСГГ.

Обсуждение результатов

Таким образом, наше исследование показало, что среди морфологических вариантов первичной гломерулопатии ФСГГ составляет 10,6%, что согласуется с данными других авторов [7, 10]. В некоторых странах отмечается увеличение частоты ФСГГ в последнее десятилетие [4, 10, 25]. Высокую частоту ФСГГ у представителей черной расы по сравнению с белой связывают с ролью генетических факторов в развитии данной патологии [17]. ФСГГ несколько чаще страдают мужчины в возрасте 20–40 лет. ФСГГ преимущественно проявляется нефротической формой (54%), а в части наблюдений гипертонической (13,4%) и смешанной (20,9%) формами, у 46,2% больных отмечена артериальная гипертензия. У 40,3% больных – микрогематурия, что подтверждает данные других исследователей [5, 13, 14, 24].

При гистологическом исследовании отмечена гипертрофия как интактных, так и поврежденных клубочков, по видимому, играющая важную роль в патогенезе ФСГГ, так как она сопровождается гиперперфузией и механическим повреждением эпителиальных клеток [9, 16, 20]. В клубочках отсутствуют морфологические критерии воспаления, такие, как инфильтрация клубочков лейкоцитами, моноцитами, пролиферация мезангиальных и эндотелиальных клеток, а наблюдаются склеро-

Таблица 4
Соотношение морфологических стадий и клинических форм ФСГТ

Морфологические стадии	Клинические формы					Всего
	I	II	III	IV	V	
I	4*	1	26*	2	2	35
II	1	2	11	7*	11*	32
<i>Итого</i>	5	3	37	9	13	67

Примечание. Клинические формы: I – латентная; II – гематурическая; III – нефротическая; IV – гипертоническая; V – смешанная.

* – $p < 0,05$.

Таблица 5
Соотношение морфологических стадий ФСГТ и показателя клубочковой фильтрации

Морфологические стадии	Клубочковая фильтрация, мл/мин				Всего
	>80	50–79	30–49	<30	
I	24**	10	1	–	35
II	7	16*	6**	3	32
<i>Итого</i>	31	26	7	3	67

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,02$.

Таблица 6
Соотношение морфологических стадий ФСГТ и концентрационной способности почек

Морфологические стадии	Удельный вес мочи				Всего
	>1020	1016–1020	1010–1015	<1010	
I	19*	11	3	2	35
II	8	7	10*	7*	32
<i>Итого</i>	27	18	13	9	67

* – $p < 0,05$.

тические и дистрофические процессы в виде склероза и гиалиноза сосудистых петель. Эти данные подтверждает правомочность предложения В.В. Серова и В.А. Варшавского [1, 2] выделить ФСГТ из группы гломерулонефрита, отнести его к невоспалительным ГП и включить в группу первичного нефротического синдрома.

Наши наблюдения были представлены только классическим гистологическим вариантом ФСГТ, хотя в настоящее время в рамках последнего выделяют клеточный вариант с выраженной пролиферацией клеток почечного клубочка; концевой вариант поврежденных, развивающихся в зоне выхода проксимального канальца; коллабирующую гломерулопатию с выраженными признаками коллапса почечных клубочков и быстрым развитием хронической почечной недостаточности [6, 21, 23, 26].

Характерные изменения для ФСГТ начинаются с клубочков юкстамедуллярной зоны [12], по мере прогрессирования в процесс вовлекаются клубочки коркового слоя, наряду с этим усиливаются ФТ клубочков, которая четко коррелирует с выраженностью ТИК. Таким образом, данная патология характеризуется поражением всех отделов нефрона. Наши данные позволили нам выделить две стадии ФСГТ. При I стадии в клубочках отмечается слабовыраженная ФТ без или со слабовыраженным ТИК, а для II стадии характерны резковывраженная ФТ и ТИК, что подтверждается показателями индекса активности и склероза. Степень

выраженности ФТ и ТИК определяет особенности клинических проявлений: если для первой стадии более характерна нефротическая форма, то для второй, кроме нефротической, – гипертоническая и смешанные формы, и именно при второй стадии отмечается нарушение функции клубочков и канальцев, подтверждением чего является снижение показателей и концентрационной функции почек и скорости клубочковой фильтрации, а также гиперкреатининемия.

При иммуногистохимическом исследовании обнаружено, что 53,2% наблюдений с первой стадией были иммунонегативными, в 21,8% отмечена фиксация IgM, а в группе наблюдений со II стадией иммунонегативными были всего 7,7%, фиксация IgM отмечена в 73,1%. Эти данные могут указать на то, что отложение IgM вторично и происходит тогда, когда уже сформировались характерные для ФСГТ изменения [22]. Однако не исключено значение и первичного иммунного механизма в развитии ФСГТ [13].

Литература

1. Ратнер М.Я., Серов В.В., Варшавский В.А. и др. Новая классификация хронического гломерулонефрита. Клини. мед. 1987; 4: 6–11.
2. Серов В.В., Варшавский В.А. Что назвать гломерулонефритом: спорные вопросы классификации. Арх. пат. 1987; 1: 67–75.
3. Arora M, Dinda AK, Tiwari S.C. Differential CR1 expression in idiopathic focal segmental glomerulosclerosis. Nephron, Jan 1999; 81 (1): 115–116.
4. Barton E.N., Williams W., Shab D.J. Idiopathic focal and segmental glomerulosclerosis in Jamaica. A 10-year review. West Indian Med J (Jamaica), Sep 1995; 44 (3): 85–87.
5. Conlon P.J., Butterly D., Albers F. Clinical and pathologic features of familial focal segmental glomerulosclerosis. Am J Kidney Dis., Jul 1995; 26 (1): 34–40.
6. Dewiler R.K., Falk R.J., Hogan S.L., Jennette J.C. Collapsing glomerulopathy: a clinically and pathologically distinct variant of focal segmental glomerulosclerosis. Kidney Int. 1994; 45: 1416–1424.
7. Diadyk A.I., Khomeiko M.V., Shpilevaia N.I. Minimal-change glomerulonephritis and focal-segmental glomerulosclerosis-hyalinosis in adults. Lik Sprava (Ukraine). May–Jun 1996; (5–6): 32–36.
8. Faubert P.F., Porush J.G. Familial focal segmental glomerulosclerosis: nine cases in four families and review of the literature. Am J Kidney Dis (United States), Aug 1997; 30 (2): 265–270.
9. Futrakul P., Sitprija V., Futrakul N. Renal perfusion in developing focal-segmental glomerulosclerosis: a hypothesis. Am J Nephrol 1995; 15 (2): 176–177.
10. Haas M., Spargo B.H., Coventry S. Increasing incidence of focal segmental glomerulosclerosis among adult nephropathies: a 20-year renal biopsy study. Am J Kidney Dis. 1995; 26: 740–750.
11. Howie A.J. Definition of focal segmental glomerulosclerosis. Nephrol Dial Transplant 1999; 14 (2): 514.
12. Howie A.J. Early lesions in focal segmental glomerulosclerosis. J Pathol (England), Jan 1994; 172 (1): 85–86.
13. Ichikawa I., Fogo A. Focal segmental glomerulosclerosis. Pediatr Nephrol 1996; 10 (3): 374–391.
14. Korbet S.M. Clinical picture and outcome of primary focal segmental glomerulosclerosis. Nephrol. Dial. Transplant. 1999; 14: 68–73.
15. Korbet S.M. Primary focal segmental glomerulosclerosis. J Am Soc Nephrol 1998; 9 (7): 1333–1340.
16. Lee H.S., Lim S.D. The significance of glomerular hypertrophy in focal segmental glomerulosclerosis. Clin Nephrol 1995; 44 (6): 349–355.
17. Lopes A.A., Martinelli R.P., Silveira M. Racial differences between patients with focal segmental glomerulosclerosis and membranoproliferative glomerulonephritis from the State of Bahia. Rev Assoc Med Bras 1999; 45 (2): 115–120.
18. Mathis B.J., Kim S.H., Calabrese K. A locus for inherited focal segmental glomerulosclerosis maps to chromosome 19q13. Kidney Int 1998; 53 (2): 282–286.

19. *McAdams AJ, Valentini RP, Welch TR.* The nonspecificity of focal segmental glomerulosclerosis. The defining characteristics of primary focal glomerulosclerosis, mesangial proliferation, and minimal change. *Medicine* 1997; 76 (1): 42–52.

20. *Muda AO, Feriozzi S.* Glomerular hypertrophy and chronic renal failure in focal segmental glomerulosclerosis. *Am J Kidney Dis* 1994; 23 (2): 237–241.

21. *Nagai C, Yokota S, Kido Y.* et. al. A case of collapsing variant of FSGS. *Nippon Jinzo Gakkai Shi* Feb 2000; 42 (2): 47–52.

22. *Noel LH.* Morphological features of primary focal and segmental glomerulosclerosis. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 53–57.

23. *Schwartz MM, Korbet SM, Rydell J.* et al. Primary focal segmental glomerular sclerosis in adults: prognostic value of histologic variants. *Am J Kidney Dis* 1995; 25 (6): 845–852.

24. *Sbiiki H, Nishino T, Uyama H, Kimura T.* Clinical and morphological predictors of renal outcome in adult patients with focal and segmental glomerulosclerosis (FSGS). *Clin Nephrol* 1996; 46 (6): 362–368.

25. *Sumetbkul V, Sakulsangprapha A, Chalermpanyakorn P, In-*

draprasit S. Survival analysis of Thai patients with IgM nephropathy, focal segmental glomerulosclerosis and membranous nephrotic syndrome. *J Med Assoc Thai* 2000; 83: 123–129.

26. *Valeri A, Barisoni L, Appel GB.* et al. Idiopathic collapsing focal segmental glomerulosclerosis: a clinicopathologic study. *Kidney Int* 1996; 50 (5): 1734–1746.

27. *Winn MP, Conlon PJ, Lynn KL.* et. al. Clinical and genetic heterogeneity in familial focal segmental glomerulosclerosis. International Collaborative Group for the Study of Familial Focal Segmental Glomerulosclerosis. *Kidney Int* 1999; 55 (4): 1241–1246.

Применение низкомолекулярного гепарина-фрагмина при нефротическом синдроме у детей

Т.С. Вознесенская, А.Г. Зябкина, Т.В. Сергеева
НИИ педиатрии НЦЗД РАМН

Low molecular weight heparin-fragmin in treatment of children with nephrotic syndrome

T.S. Voznesenskya, A.G. Ziabkina, T.V. Sergeeva

Ключевые слова: нефротический синдром, тромботические осложнения, фрагмин.

В связи с отсутствием единой схемы лечения и профилактики тромботических осложнений при нефротическом синдроме проведено исследование эффективности и безопасности применения низкомолекулярного гепарина-фрагмина у детей с нефротическим синдромом. Фрагмин применялся с профилактической целью в дозе от 2500 МЕ/сут до 5000 МЕ/сут 1 раз в день подкожно под контролем уровня фактора свертывания антиХа в течение 3 недель. За время лечения не было зарегистрировано кровотечений, тромбоцитопении. Уровень фибриногена снизился у всех больных. Протромбиновый комплекс оставался в пределах нормы даже при наложении ОРЗ с нарастанием активности заболевания. В результате исследования была показана эффективность и безопасность фрагмина в вышеуказанных дозах для лечения детей с нефротическим синдромом.

There is no consensus on the optimal therapeutic and prophylactic approach for thrombotic complications in nephrotic syndrome, so the investigation was performed to evaluate the efficacy and safety of low molecular weight heparin-fragmin in nephrotic children. Fragmin was given in prophylactic dose (2500–5000 ME/24 h once a day) for 3 weeks with measurement of anti Xa activity. There was no evidence of bleeding and/or thrombocytopenia at the time of treatment. In all patients fibrinogen level decreased after fragmin treatment. Prothrombin complex was in normal limits even if respiratory infection was developed with increasing of disease activity. This study demonstrates the efficacy and safety of fragmin in therapy of nephrotic syndrom in children in above-mentioned dose.

Введение

При нефротическом синдроме повышен риск тромботических осложнений как у взрослых, так и у де-

тей [1, 2]. Частота тромбоэмболии, по разным данным, колеблется от 9 до 70% и наиболее часто встречается у взрослых с мембранозной нефропатией [1, 3, 4]. В нескольких работах показано, что гипоальбумине-

Адрес для переписки: 117963, г. Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, Научный центр здоровья детей РАМН, отделение нефрологии

Телефон: 134-04-49. Сергеева Тамара Васильевна