

Современные проблемы нефрологии на 36-м ежегодном конгрессе Европейской ассоциации педиатров-нефрологов (Бильбао, Испания, 2002)

М.С. Игнатова

Московский НИИ педиатрии и детской хирургии МЗ РФ

36-й конгресс Европейской ассоциации педиатров-нефрологов (ЕАПН) состоялся 20–23 сентября 2002 г. в столице басков – г. Бильбао (Испания). На конгресс собрались представители Европы, Северной и Южной Америки, Азии, Африки. Из России присутствовало 6 врачей-нефрологов. Президентом конгресса был один из ведущих испанских педиатров-нефрологов – Rodrigaz Soriano.

В программу конгресса были включены следующие темы:

- Генетические аспекты нефропатий.
- Гломерулярная и тубулярная патология.
- Инфекция мочевой системы и проблемы урологии.
- Физиология и метаболизм.
- Почечная недостаточность, диализ, трансплантация.

Достижения современной генетики буквально «пронизывали» основные доклады, лекции, сообщения вне зависимости от темы представления. Безусловно, это связано с тем, что расшифровка генома человека позволила под новым углом зрения взглянуть на основные проблемы нефрологии.

В лекции М. Konrad (Германия) представил современные аспекты генетики гломерулонефрита. В общей сложности, по данным крупных европейский центров, наследственные гломерулопатии занимают от 6,5 до 15% среди патологии, ведущей к ХПН. Важность знания наследственных нефропатий не ограничивается необходимостью проведения медико-генетических консультаций и разработкой методов пренатальной диагностики. Проблема связи той или иной патологии почек с генетическими дефектами непосредственно определяет возможности терапевтической тактики при этих заболеваниях. В качестве примера взят аутосомно-рецессивный вариант гормонорезистентного нефротического синдрома, зависящего от мутации NPHS2, кодирующего белок подоцитин. По мнению автора, около 30% гормонорезистентного нефротического синдрома (НС) может быть связана с неизвестными в настоящее время мутациями, определяющими функцию белков подоцитов. По мнению С. Antignas (Франция), гормонорезистентный НС может быть не моногенно-, а полигеннонаследуемой патологией, обусловленной нерезкими изменениями в генах, кодирующих актин, нефрин, подоцитин и другие белки подоцитов. В связи с этим встает вопрос о возможностях активной иммуносупрессивной терапии у таких больных. При выявлении гормонорезистентности у пациентов с НС несомненно необходима молекулярно-генетическое обследования таких больных. Выявление генетической мутации указывает на нецелесообразность использования

иммунодепрессантов, что дает реальную перспективу этим детям выживания до почечной трансплантации, тем более, что после ее осуществления рецидивов НС не наблюдается.

В лекциях, посвященных состоянию натриевых и хлоридных каналов, показано, как постепенно раскрывается сущность тяжелых наследственных болезней, таких, как синдром Liddle, где основу составляет изменение транспорта натрия в эпителии (Rossier В., Швейцария) и хлоридных каналов, нарушение функции которых ведет к развитию синдрома Bartter с тугоухостью (Jentsch Т., Германия). Практически эти лекции дают основные представления о генетически детерминированных каналопатиях.

Молекулярные основы цистиноза представил W.G. van Hoff. В 1998 г. был изолирован ген цистиноза CTNS. Молекулярно-генетическое исследование 292 больных цистинозом выявило 5 различные мутаций, наиболее частыми (в 65% случаев) у больных европейской популяции оказались делеции в 1–10-м экзонах CTNS-гена.

Обращено внимание (Tulasay Т., Венгрия), что дети с малым весом имеют почки меньшего размера, чем их сверстники и меньшее количество нефронов, последнее обуславливает возможность более частой патологии почек у таких детей.

Первичная гипертоническая болезнь (ГБ) у детей довольно редкое заболевание. В работе J. Flynn (США) представлены данные о факторах, способствующих развитию первичной гипертонии в детском возрасте. Обследование 60 детей с АД в пределах более 95 перцентилей по возрасту и 10 детей, где АД было между 90 и 95 перцентильями. Оказалось, что предрасполагают к развитию первичной ГБ наличие этого заболевания у родственников (особенно у родителей, бабушек и дедушек), склонность ребенка к ожирению, выявление ранних признаков нарушения циркадного ритма АД при исследованиях с использованием суточного мониторинга. Повышение липидов крови и обнаружение левожелудочковой гипертрофии сердца типично при манифестации ГБ у детей.

В связи с тем, что уже в настоящее время ясно – около 30% факторов генетического характера участвуют в развитии гипертонической болезни, исследования направлены на возможность определения генов, мутация которых обуславливает развитие первичной гипертонии. По мнению X. Jeunemaitre (Франция), поиск следует направить на гены, с мутацией которых связано развитие гипертонического синдрома при наследственных болезнях, для которых характерно повышение артериального давления – на синдром Гордона и синдром Лиддла. J. Tamargo (Испания) рас-

смачивает ГБ как полигенное заболевание, имеющее индивидуальные характеристики у пораженных. Обращает на себя внимание, что в настоящее время ведутся исследования, направленные на изготовление лекарственных препаратов, которые могут вызвать нормализацию различных факторов, ответственных у разных больных за развитие гипертензии. К ним относятся препараты, направленные на подавление рецепторов ангиотензина, эндотелина, вазопрессина и др. Ведется поиск ингибиторов к энзимам: ренину, эндопептидазе, NO-синтазе и другим биологически активным веществам, участвующим в механизмах реализации артериальной гипертензии. К третьей группе веществ, которые изучаются в настоящее время для использования в качестве гипотензивных средств, относятся антагонисты кальциевых каналов (L- и T-типа), а также средства, открывающие калиевые каналы.

Современные исследования реноваскулярной гипертензии показывают, что длительно заболевание может быть бессимптомным (Antoniewicz T. et al., Польша). Манифестация заболевания нередко проявляется гипертоническим кризом, причем у большинства больных к этому моменту наблюдаются изменения во многих внутренних органах. Чаще вазоренальная гипертензия имеет место у больных, у которых имеется врожденное страдание и других сосудов. Изолированное использование доплер-сонографии не всегда дает убедительные результаты при диагностике вазоренальной гипертензии. Фармакологическая терапия неэффективна. При изолированной односторонней реноваскулярной гипертензии эффективна чрескожная ангиопластика. При наличии осложнений и двустороннем поражении почечных сосудов требуется хирургическое вмешательство и ангиопластика.

Во Франции ведутся серьезные исследования, направленные на расшифровку сущности болезни Берже (Haddad T. et al.). В частности обращается внимание, что у больных IgA-нефропатией число CD71 резко повышено на мезангиальных клетках, это может способствовать развитию тяжелых эндокапиллярных и экстракапиллярных изменений в почечной ткани при болезни Берже.

Митохондриальные изменения показаны при тяжелых митохондриальных цитопатиях, протекающих с почечным синдромом (Laube G. et al., Англия). В специальной работе представлено функциональное состояние почек при синдромах Кеагиз, Реагзон и ряде других (Vera J. et al., Испания). По мнению авторов, целесообразно попытаться выяснить наличие митохондриальной цитопатии в случаях нетипично протекающих тубулопатий.

Чрезвычайно важный вопрос – возможность способствовать регрессу гломерулосклероза – поставлен в лекции A. Fogo (США). В эксперименте на животных показано, что при отчетливом нефросклерозе его инволюция возможна при использовании больших доз ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) в сочетании с высокими дозами антагонистов ангиотензина I. Более того, в эксперименте оказалось, что даже большим эффектом, чем комбинация указанных препаратов, обладает изолированное назначение больших доз антагонистов рецептора ангиотензина I. Возможно, это связано с влиянием антагонистов рецеп-

тора ангиотензина I на ингибитор I активатора плазминогена, который вызывает не только тромбоз, но и фиброз тканей. Иммунологическим механизмам развития гломерулонефрита (ГН) была посвящена лекция С. Savage (Англия). Поставлен вопрос: имеют ли значение в развитии ГН циркулирующие в крови цитоплазматические антинейтрофильные антитела (так называемые ANCA), роль которых велика при синдроме Вегенера. По мнению автора, в определенных генетически обусловленных ситуациях ANCA могут играть роль в развитии первичного ГН, что требует соответствующих терапевтических воздействий. В сообщении N. Vesbas и соавт. (Турция) показано, что моноцитарный хемотактант I и интерлейкин-8 имеют важное значение в патогенезе острого постстрептококкового нефрита. Высказывается предположение, что обнаружение этих хемокинов в моче в большей мере связано с их продукцией непосредственно в почке.

В лекции P. Niaudet (Франция) показано, что стероиды в сочетании с циклофосфамидом (Цф) способствуют ремиссии у большинства больных с ANCA-положительным васкулитом. Токсичность Цф может быть уменьшена при его в/в использовании в виде пульсовой терапии, причем она оказывается более успешной, чем пероральное применение цитостатика. Детей с мембранопротрофирующим ГН рекомендуется лечить длительно стероидами, применяемыми через день (продолжительность терапии до 12 мес.). При неэффективности назначается симптоматическая терапия. Как оптимальную терапию у больных с выраженной протеинурией при болезни Берже автор предлагает длительное использование иАПФ.

Для лечения нефротического синдрома в нескольких сообщениях анализируется эффективность мофетила микофенолата. A. Vagga и соавт. (Индия) считают, что этот препарат может использоваться при гормонозависимом нефротическом синдроме (НС). J. Gellermann и соавт. (Германия) указывают на возможность получения эффекта и при фокально-сегментарном гломерулосклерозе (ФСГС). Длительное наблюдение за детьми, получающими циклоспирин А (Цс) представила группа исследователей из Швеции (Lowenborn E. et al.). Повторные биопсии, проведенные 24 детям с НС, показали, что интерстициальные изменения и тубулярная атрофия в большей мере развивается при ФСГС, чем при минимальных изменениях в гломерулах при равной длительности использования препарата. Эффективность использования в качестве Цс Сандиммуна Неорала («Новартис-Фарма», Швейцария) была представлена в мультицентровом исследовании, проведенном в 5 нефрологических клиниках России и Казахстана (Игнатова М.С. и соавторы). 10-летнее использование Цс у детей с НС, по данным K. Sancewicz-Pach и соавт. (Польша), показывает, что наиболее частым побочным эффектом Цс оказывается гипомagneзиемия, гипертрихоз и гипертрофия десен.

О результатах катамnestического наблюдения через 16–26 лет после первых проявлений инфекции мочевой системы (ИМС) сообщили M. Wennerstrom и соавт. (Швеция). Были обследованы 57 больных, у которых уже в детском возрасте отмечались участки склерозирования почечной ткани и 59 – без этих изменений. Дисфункция мочевого пузыря, нарушение мочеиспу-

скания, почечные дисфункции отмечались в течение жизни чаще у молодых женщин, чем у мужчин. Однако четкого вывода, что подобные явления наблюдались чаще при наличии участков склероза в почечной паренхиме, у обследованных больных сделано не было. Совместное исследование сотрудников из Шведского и Словацкого нефрологических центров (Chromek M. et al.) касалось двух белков – металлопротеиназы-9 (ММР-9) и основного ингибитора металлопротеиназы-9 (Т1МР-1) при остром развитии пиелонефрита и их роли в развитии склеротических процессов в почках. Оказалось, что образование рубцов свойственно ситуации, когда уменьшается соотношение ММР-9/Т1МР-1, что способствует кумуляции коллагена в почечной ткани. R. Halevy и соавт. (Израиль) показали, что УЗИ – хороший метод исследования при остром пиелонефрите у детей раннего возраста, однако по результативности уступает сцинтиграфии с ^{99m}Tc DMSA. Близкое по сути исследование проведено, представленное J. Marin и соавт. (Испания), показавшее, что нефросцинтиграфия очень показательна при обследовании новорожденных детей с инфекцией мочевой системы вне зависимости от выраженности температурной реакции ребенка и значительности лабораторных изменений. С. Паунова и О. Ольхова (Россия) продемонстрировали, что доплерографическое исследование является, несомненно, важным при диагностике почечного поражения при пузырно-мочеточниковом рефлюксе. R. Toraloglu и соавт. (Турция) представили данные, говорящие о возможности предупреждения склерозирования почечной ткани у крыс при экспериментально вызванном пиелонефрите, если использовать энаприл и блокатор рецептора ангиотензина II. В работе E. Ylinen и соавт. (Финляндия) показано, что можно предупредить развитие рефлюкс-нефропатии, если антенатально диагностирован пузырно-мочеточниковый рефлюкс высокой степени, но после рождения ребенка необходимо проводить антибактериальную профилактику ИМС.

Серии разнообразных исследований были представлены относительно гемолитико-уремического синдрома (ГУС). О. Jovanovic и соавт. отметили, что в Сербии наиболее частой причиной ОПН у детей оказывается ГУС. Однако частота ГУС в Сербии не столь велика, сколько в более развитых странах, причина этого явления должна изучаться. Наиболее распространенной причиной ГУС является *E. coli* O157:H7. Однако в случаях отсутствия токсинов этого вида *E. coli* J. Misselwitz и соавт. (Германия) считают необходимым незамедлительно проводить диагностическую процедуру по определению шига-токсина, продуцирующего другим штаммом *E. coli*, в частности *E. coli* O26:H11, который может вызывать не только легкие формы патологии, но тяжелые, требующие экстракорпорального диализа. В работе K. Ludwig и соавт. (Германия) отмечена антибиотикоустойчивость шигопродуцирующих штаммов *E. coli* и плохая выработка иммунитета, что не исключает повторных заболеваний диарей, связанной с тем же штаммом *E. coli*. Специальное внимание обращено на изменения фактора Н как причины тяжелого течения ГУС (Gerber A. et al., Германия). Z. Vircan и соавт. (Турция) показали, что дефицит фактора Н сказывается на течении не только ГУС, но НС, связанного с мембранопролиферативными изменениями в гломерулах.

Эпидемиологические данные о частоте и причинах ХПН у детей до 16 лет представили Т.Л. Настаушева и соавторы по Воронежскому региону России в интервале 1985–2001 гг. Основной причиной ХПН были врожденные аномалии органов мочевой системы, осложненные рецидивирующей инфекцией. А. Ресо-Антич и соавт. (Сербия) сообщили, что в течение года отмечено нарастание случаев терминальной почечной недостаточности у детей и подростков до 19 лет. Это связывают с улучшением диагностики, связанной с возможностями проведения заместительной терапии. I. Bilge и соавт. (Турция) показали, что низкая калорийность и повышенный катаболизм белков у детей с ХПН – основная причина отставания роста и развития детей, а также синдрома malnutrition при этой тяжелой патологии. О роли лептина в развитии malnutrition сообщили M. Salzerova и соавт. (Словакия). Известно, что под влиянием гормона роста изменяется метаболизм. Существует мнение, что при этом увеличивается продукция оксалатов. В. Норре и соавт. (Германия) у 12 детей с ХПН, получавших гормон роста, проверили клиренс оксалатов и представили данные, говорящие, что гормон роста не увеличивает продукцию оксалатов.

V. Baudouin и соавт. (Бельгия) сообщили о развитии анафилактического шока у 2-летнего ребенка, который после почечной трансплантации повторно получал basiliximab. Реакция развилась по типу анафилактоидной, опосредованной через IgE, направленной на идиотипы basiliximab. Дается соответствующее предупреждение о возможности таких реакций. В сообщении R. Nissel и соавт. (Германия) говорится, что оксидация липопротеинов у пациентов на гемодиализе является высоким фактором риска развития атеросклероза.

В сообщении R. Shroff и соавт. (Великобритания) подчеркивается необходимость проведения регулярного мониторинга наличия Epstein–Barr вирусной инфекции у пациентов с почечным трансплантатом. Использование вакцины против вируса Эпштейна–Барра в серонегативный период состояния реципиента трансплантата делает пациента менее уязвимым к этому вирусу в течение дальнейшей жизни с пересаженной почкой. G. Filler от имени европейской группы исследователей сообщил, что предупреждение острого отторжения почек у детей лучше происходит при использовании такролимуса, чем циклоспорина. Эти данные основаны на наблюдениях за 192 больными в возрасте до 18 лет на протяжении 6-месячного рандомизированного проспективного исследования.

Группа итальянских исследователей (Montini G. et al.) использовала для предупреждения отторжения трансплантата препаратов: 1) basiliximab, 2) такролимус, 3) стероиды на протяжении 6 месяцев, после чего вместо глюкокортикоидов применяли Micophenolate Mofetil. В результате такого варианта иммуносупрессии частота острого отторжения снизилась до 12%, однако возросло число инфекционных осложнений и гипергликемий. В Германии (Veater U. et al.) провели испытание нового макролида Everolimus с потенциально иммуносупрессивным и антипролиферативным действием, что может оказаться полезным для лечения больных при их склонности к хроническому отторжению трансплантата. Он применялся в сочетании с Неоралом и кортикостероидами и оказался эффективным в случаях

de novo проведенных трансплантаций детям. L. Collard и соавт. (Франция и Бельгия) представили данные о 41 одновременной трансплантации почки и печени детям. До этого сообщения имелись в литературе данные о 525 больных взрослых и 23 детях, кому проводилась аналогичная операция. Проведено сравнение качества жизни у детей и взрослых, которые находятся на диализе (Groothoff J. et al., Нидерланды). Оказалось, что у детей, длительно находящихся на диализе, страдает физическое развитие, но в отличие от взрослых сохраняется интеллект, который обычно претерпевает изменения у взрослых больных.

Конгресс прошел с высокой активностью присут-

ствующих, большим числом вопросов и дискуссий практически на каждом заседании. Необходимо отметить четкость докладов, прекрасные иллюстрации и временную точность сообщений вне зависимости от сложности представляемой проблемы. Следующий 37-й ежегодный конгресс ЕАПН состоится в июне 2003 г. в Берлине (Германия) совместно с представителями 6 европейских, американских и международных нефрологических ассоциаций. Подобный объединенный конгресс будет проводиться впервые, предполагается высокая активность участников этого международного форума.

Второй российский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии» (15–17 октября 2003 года)

Конгресс посвящен актуальным проблемам педиатрии и детской хирургии. В рамках конгресса пройдет **Всероссийская конференция «Клиническая иммунология в педиатрии и детской хирургии»**.

Форум будет проходить по адресу: г. Москва, Гостиный комплекс «Космос», проспект Мира, д. 150.

Уже во второй раз соберутся педиатры, неонатологи, нефрологи, детские хирурги, урологи, онкологи, специалисты гемодиализа и трансплантологи вместе, чтобы обсудить новые проблемы специализированной медицинской помощи детям. Ученые и практикующие врачи вновь получат возможность обменяться мнениями по самым волнующим вопросам: оптимизация диагностики, лечения, профилактики наиболее распространенных заболеваний детского возраста и наметить новые пути решения проблем педиатрии и детской хирургии.

В рамках конгресса впервые организована Всероссийская конференция «Клиническая иммунология в педиатрии и детской хирургии», которая позволит шире донести до практического врача достижения современной иммунологии и определить пути оптимизации использования иммунотерапии в детской практике.

Организаторы конгресса: Министерство Здравоохранения Российской Федерации; Московский НИИ педиатрии и детской хирургии МЗ РФ; Российский

онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина; НИИ детской онкологии; Российская ассоциация педиатрических центров; Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины.

С научной программой конгресса, порядком регистрации и правилами оформления тезисов можно ознакомиться на сайте конгресса:

www.congress2003@pedklin.ru

и в **оргкомитете конгресса по адресу:**

125412, г. Москва, ул. Талдомская, д. 2, МНИИ педиатрии и детской хирургии МЗ РФ, оргкомитет конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии».

Тел.: (095) 484-58-02; 483-36-53; 487-05-69;

факс: (095) 484-58-02; 483-36-53; 487-05-69;

E-mail: congress@pedklin.ru

Адрес оргкомитета конференции «Клиническая иммунология в педиатрии и детской хирургии»:

125412, г. Москва, ул. Талдомская, д. 2, МНИИ педиатрии и детской хирургии МЗ РФ.

Тел. (095) 487-76-00;

факс (095) 484-58-02;

E-mail: vsukhorukov@pedklin.ru