

Нефрология и диализ на 34-м ежегодном конгрессе европейской ассоциации детских нефрологов

Хельсинки, Финляндия, 18–20 июня 2000 г.

М.С. Игнатова

Nephrology and dialysis on 34 Annual Congress of European association of pediatric nephrologists

M.S. Ignatova

Очередной Ежегодный Конгресс Европейской Ассоциации педиатров-нефрологов состоялся в Хельсинки (Финляндия). Президентом Конгресса был Christer Holmberg – один из ведущих нефрологов Финляндии в настоящее время. На Конгрессе присутствовало более 500 человек, причем из стран СНГ было более 20 представителей.

Программа Конгресса включала основные аспекты нефрологии и заместительной терапии при ХПН:

- генетические проблемы,
- антенатальная биология,
- тубулярные дисфункции,
- гломерулярные болезни,
- инфекции мочевой системы,
- гипертензия,
- хроническая почечная недостаточность,
- диализ,
- почечная трансплантация.

Расшифровка генома человека и углубленное изучение роли мутации различных генов в патологии человека активно обсуждалось нефрологами. S. Ala-Mello et al. (Финляндия) представили убедительные данные о наличии своеобразной группы больных, объединенных ими как пациентов с подростковым вариантом нефронофтиза Фанкони, при котором мутация происходит не в гене *2q13*, а почечная недостаточность развивается после 24 лет. В работе S. Mason et al. (Италия) подчеркивалась генетическая гетерогенность цистиноза. Отмечено, что спектр мутации в генах, ответственных за цистиноз, у представителей итальянской популяции отличен от того, что описывается в других популяциях Европы. Генетическая гетерогенность отмечена при 1-м типе первичной гипероксалурии французскими исследователями O. Dasmaison et al. Причем, при обследовании 55 больных из 50 семей оказалось, что в 70% фермент аланинглиоксилат-аминотрансфераза вообще отсутствовал, у других происходило изменение места его локализации, вместо пероксисом в митохондриях. Новые мутации генов, ответственных за почечный несахарный диабет, представили K. Kamperis et al. (Дания); при классическом варианте синдрома Альпорта C. Bette et al. (Италия). Неблагоприятным прогностическим фактором прогрессирования синдрома Альпорта оказалось наличие DD аллеля в гене ангиотензинпревращающего

фермента (Kim J. et al., Корея). Неблагоприятным в развитии семейного гемолитико-уремического синдрома оказалась мутация гена, ответственного за H-фактор (Landaul D. et al., Израиль). HLA DQ B 1*0302 достоверно чаще встречался у больных с IgA-нефропатией, развивших ХПН, чем при наличии других аллелей гена, что, по мнению Yook J. et al. (Корея), говорило о его значении в формировании у этих пациентов почечной недостаточности. В Чешской республике в регистр занесены все дети, страдающие поликистозом почек (Seeman T. et al.). Оказалось, что таких больных в стране значительно больше, чем предполагалось. Кроме того, появилась возможность раннего использования синдромологической терапии, что значительно улучшает прогноз. О наличии генетической предрасположенности к развитию нефропатии в экологически загрязненном тяжелыми металлами регионе сообщено на основании изучения аллелей генов полиморфных белков крови (Игнатова М.С., Харина Е.А. и др., Россия).

Цистатин С – низкомолекулярный белок (13,359Da) в нормальных условиях легко фильтрующийся в клубочках и реабсорбируемый в канальцах почек. Цистатин С у беременных, имеющих патологию почек или нарушения строения органов мочевой системы плода, обнаруживается в повышенном количестве в амниотической жидкости, что имеет значение как фактор риска патологии новорожденных (Fanos V. et al., Италия). До сравнительно недавнего времени отмечалось увлечение фетальной хирургией. На данном Форуме были представлены сообщения, в частности L. Sever et al. (Турция), что более чем у трети детей, у которых при УЗИ плода выявлялась уропатия при рождении ее признаки не обнаруживались, что ставит под сомнение необходимость торопиться с хирургическим вмешательством. В то же время проследжено, что при наличии гиперэхогенности почек плода в большинстве случаев отмечаются осложнения в развитии новорожденного (Suranyil A. et al., Венгрия). Финские исследователи E. Ylinen et al. убедительно показали, что высоким риск-фактором является наличие у беременной сахарного диабета или склонности к употреблению алкоголя в плане развития у ее ребенка мультикистоза почек. Обращено внимание, что для ранней диагностики врожденных уропатий важно проводить УЗИ не только плоду, но новорожденному в первые три дня его жизни (Cataldi L. et al., Италия). Исследование экскреции натрия

Адрес для переписки: 127412, г. Москва, ул. Талдомская, д. 2, МНИИ ПИДХ МЗ РФ, отделение нефрологии
Телефон: 483-21-83. Игнатова Майя Сергеевна

и уровень артериального давления коррелировали у новорожденных с малым весом, что предполагает повышение выделения натрия как своеобразную защитную реакцию у маловесных новорожденных (Vasarhelyi B. et al., Венгрия).

В связи с тем, что в настоящее время генетически определены два типа цистинурии, проводятся многоцентровые исследования по клинической идентификации 1-го и не-1го типов цистинурии. В Израиле и Италии (Pontesilli C. et al.) клинические и лабораторные исследования были проведены у 250 детей с цистинурией обоих типов. В настоящее время не удастся найти четких дифференциально-диагностических критериев двух вариантов заболевания за исключением того, что первые признаки камнеобразования при не-1-м типе цистиноза появляются несколько ранее, чем при 1-м варианте заболевания. Продолжается экспериментальное изучение роли почечного цистиноза в развитии синдрома Фанкони (Emma F. et al., Италия). Специальное внимание в докладе D.Mogin (Франция) обращено на роль агонистов и антагонистов рецепторов вазопрессина при X-сцепленном почечном несхаранном диабете. Среди других тубулярных дисфункций особое внимание привлекли расстройства, связанные с образованием кальций-оксалатного комплекса. В частности расшифрованы варианты СаОх комплексов при различных типах камней в мочевой системе у больных (Sarkissian A. et al., Швейцария). Изучая синдром Гиттельмана, было отмечено частое присутствие у этих больных удлиненного QT-интервала. Показано соотношение частоты удлиненного QT-интервала в зависимости от уровня в крови натрия и хлоридов, что не отмечалось ни при каком другом заболевании (Bettinalli A. et al., Италия).

Обширный клинический и экспериментальный материал представлен относительно гломерулопатий. В эксперименте на крысах показано, что подоциты, являясь иммунокомпетентными клетками, активно реагируют на воздействие таких хемокинов, как RANTES, MCP1 и MIP1-альфа, так и на ангиотензин II (Erping T., Германия). Изучалась роль нефрина – белка подоцитов, мутация гена которого обуславливает развитие финского типа нефротического синдрома, при приобретенных нефропатиях, протекающих с протеинурией (Patakka J. et al., Финляндия). Отмечено, что уменьшение нефрина при приобретенных нефропатиях у детей не коррелирует с выраженностью протеинурии у этих больных. Не столь категоричны в выводах об отсутствии влияния нефрина на протеинурию при приобретенных гломерулопатиях у детей Saleem M. et al. (Англия), которые считают, что дальнейшие исследования должны пролить свет на роль этого белка в генезе протеинурии. Клинические наблюдения в Италии (Sesto A. et al.) и в Польше (Tomaszewska B. et al.) показали, что длительное использование глюкокортикоидов при часторецидивирующем нефротическом синдроме ведет к отставанию детей в росте, степень которого зависит не только от дозы глюкокортикоидов. Одной из несомненно значимых проблем в нефрологии является лечение гормонорезистентного нефротического синдрома (ГРНС). В работе Timmermann K. et al. (Германия) показан выраженный эффект от использования циклоспорина почти у половины детей с фокально-сегментарным гломерулосклерозом, клинически протекающий как ГРНС. Использовался циклоспорин в стандартных дозировках, а катamnестическое наблюдение продолжалось до 7 лет.

В тех случаях, когда полной ремиссии не наблюдалось, отмечалось появление чувствительности к глюкокортикоидам. Несмотря на высокий риск развития тромбозов при нефротическом синдроме, N. Ozkayin et al. (Турция) при наблюдении за 35 больными, ни у одного не отметили этого грозного осложнения. Данный феномен авторы связывают с высокой активностью протеина-С, определяемого у пациентов, который обладает антитромботическим эффектом. Прогностическим тестом, говорящим о недейственности иммуносупрессивной терапии может быть супрессивный вариант иммунограммы у больного (Е.С. Москалева и др., Россия). Для того, чтобы избежать рецидива НС у больного во время респираторной инфекции рекомендуется повышение дозы и ежедневный прием глюкокортикоидов (Mattoo T. et al., США). Агрессивную терапию метилпреднизолоном на ранних стадиях заболевания при наличии фокального или сегментарного гломерулосклероза рекомендуют А.Н. Цыгин с соавт. (Россия). Эпидемиологическое наблюдение за 70 детьми с нефротическим синдромом с минимальными изменениями на протяжении более 16 лет показали, что рецидивы болезни, как правило, прекращаются по достижении больным совершеннолетия (Zurowska A. et al., Польша). Прогноз нефрита, связанного с болезнью Шенлейн-Геноха, зависит не от клинической манифестации патологии, а от выраженности склеротических изменений в гломерулах – показано Bircan Z. et al. (Турция). Клинические наблюдения эффективности стероидов, применяемых в альтернативном режиме в сочетании с азатиоприном при люпусном нефрите у 27 больных показали эффективность такого вида лечения (Gianviti A. et al., Италия).

Проблема инфекции мочевой системы (ИМС) анализировалась с различных позиций. В работе U. Yodal et al. (Швеция), которые на протяжении 16 лет от момента рождения 1221 ребенка наблюдали за характером течения у них ИМС, показано, что фактором риска поражения почечной паренхимы является малый вес детей при рождении. Исследования Dudley J. et al. (Англия) о роли DD фенотипа гена ангиотензинпревращающего энзима как предрасполагающего фактора к развитию сморщивания почки при ПМР, не подтвердили данное представление, существующее в литературе. Частота гипертензионного синдрома при ПМР не зависит от степени рефлюкса, но развитие почечной недостаточности чаще происходит в условиях двустороннего рефлюкса (М.Е. Аксенова и др., Россия). Рецидивирование пиелонефрита у детей с ПМР способствует развитию рефлюкс-нефропатии, однако степень склерозирования почечной паренхимы в большой мере коррелирует со степенью рефлюкса (Baciulis V. et al., Литва). Раннюю диагностику и наблюдение за течением пиелонефрита наиболее целесообразно проводить, используя УЗИ с доплером высокого разрешения (Hantzara M. et al., Греция). В эксперименте на крысах показано, что добавление к антибиотикам глюкокортикоидов уменьшает возможность склерозирования почечной паренхимы при пиелонефрите (Ozel A. et al., Турция).

Динамическое наблюдение более чем за 1300 детьми на протяжении 5 лет показало, что диагноз пиелонефрита большинству больных ставится поздно, что ведет к склерозированию паренхимы почек (Chiro L. et al., Италия). В диагностике пиелонефрита, по мнению A. Suarez et al. (Испания), может помочь определение интерлейкинов 6 и 8 в крови и моче. О корреляции

показателей интерлейкина 8 в моче и степенью склерозирования почечной паренхимы при пиелонефрите сообщили также E. Hatw et al. (Египет). Специальное внимание на страдание репродуктивной системы у девочек с хроническим пиелонефритом обратили Г.А. Маковецкая с сотр. (Россия).

При изучении ренальной гипертензии все шире используется суточный мониторинг артериального давления. Важность данного исследования для раннего определения повышения АД подчеркнуто в случаях аутосомнодоминантного типа поликистозной болезни у детей (Seemen T. et al. Чехия). О первом опыте использования препаратов, блокирующих ангиотензин II у детей, сообщили R. von Vigier et M. Bianchetti (Швейцария).

Эффект аналогичен тому, что отмечается у взрослых больных. 20-летнее наблюдение за когортой более 1200 детей, у которых в первые годы жизни отмечалась рецидивирующая инфекция мочевой системы, показало, что через 2 десятилетия у очень малого числа пациентов отмечается повышение АД, возможно, в связи с постоянно проводимой диспансеризацией и терапией. У тех больных, у которых отмечалось склерозирование почечной паренхимы и имела тенденция к повышению АД, ни ренин, ни ангиотензин II, ни альдостерон не были повышены. Корреляция склерозирования почечной паренхимы отмечалась лишь с высоким уровнем атритического натрийуретического протеина (Wennerstrom M. et al., Швеция).

В нескольких европейских центрах заместительной терапии при ХПН был проведен анализ эффективности разных методов диализа у 189 больных, причем 51 из них были моложе 5 лет (Warson A. et al., Англия, Германия, Польша). Причины ХПН: в 18% случаев обструктивная уропатия, гипоплазия и/или дисплазия в 16%, нефрит, связанный с фокально-сегментарным гломерулосклерозом в 15%, врожденный нефротический синдром в 7%, рефлюкс-нефропатия в 6%. На выбор метода диализной терапии в первую очередь влияли возраст ребенка и отдаленность от центра заместительной терапии. Далее уменьшающейся частоте могут быть распределены: выбор родителей, выбор пациента, социальные и другие факторы. Перитонеальный диализ был предпочтительно использован у детей раннего возраста, проживающих далеко от центра. Сообщалось об успешном лечении перитонита, связанного с хроническим перитонеальным диализом, препаратами цефалоспоринов третьего поколения (Rusthoven E. et al., Нидерланды).

В Польше (Litwin M. et al.) были проанализированы причины летальных исходов при проведении перитонеального и гемодиализа детям и подросткам за период времени с 1990 по 1999гг. Оказалось, что при перитонеальном диализе наиболее частой причиной оказываются явления сердечно-сосудистой недостаточности, связанной с атеротромботическими осложнениями. При хроническом гемодиализе причина неблагоприятного исхода была связана с развитием артериальной гипертензии. (В общей сложности наблюдения велись за 131 больным, летальные исходы развились в 12% случаев. Нефрологи из Венесуэлы (Orta-Situ N. et al.) показали, что эффект хронического перитонеального диализа, проводимый 81 ребенку с ХПН в возрасте 5–10 лет дает результат, сравнимый с описанным в экономически развитых странах. Делается вывод, что

этот метод должен найти свое место в развивающихся государствах. Причинами ХПН, требующими проведения диализа и почечной трансплантации в Турции, оказываются прежде всего почечнокаменная болезнь и рефлюкс-нефропатия, а также ряд наследственных болезней почек. Нередко это происходит в семьях с родственными браками (Oner A. et al.).

Для ранней диагностики возможного отторжения почечного трансплантата у детей предлагается высокоэффективная биопсия тонкой иглой, которая оказывается более безопасной, чем обычная почечная биопсия, и в то же время получаемый материал достаточно информативен для суждения о состоянии трансплантата (Their M. et al., Финляндия). Причины гипертрофии левого желудочка у детей после почечной трансплантации показаны в работе Matteucci M. et al. (Италия). В максимальной степени это связано с повышением тонуса периферических сосудов.

Проводится поиск средств, предупреждающих отторжение и лучшую функциональную сохранность трансплантата у детей. В частности, североамериканская группа, изучающая проблемы трансплантации у детей (NAPRTCS), в результате многоцентрового исследования показала эффективность использования для этих целей ОКТ 3. Испанские нефрологи (Vita A. et al.) провели исследование по эффективности basiliximad (моноклональных мышинных антител против рецепторов интерлейкина-2) и показали его эффективность в сочетании с преднизолоном, азатиоприном и циклоспином. В Финляндии, где уже на протяжении более десяти лет занимаются почечной трансплантацией детям с врожденным нефротическим синдромом финского типа, проведено исследование, показывающее необходимость максимального предупреждения разнообразных факторов, осложняющих своевременное проведение пересадки почек, что в дальнейшем сказывается на посттрансплантационном развитии ребенка (Ovist E. et al.). При хроническом отторжении почечного трансплантата у детей хороший эффект оказывает Мусорфенлате Mofetil, который добавлялся к преднизолону и циклоспоруину. Лечение должно осуществляться не менее 3 месяцев (Henne T. et al., Германия).

Наблюдение за состоянием детей, родившихся от матерей с почечным трансплантатом, были проведены Yook J. et al. (Корея). У 40 женщин после трансплантации почки было 54 беременности, 22 из них закончились неблагоприятно. Из оставшихся 32 – 29 завершились родами живыми новорожденными. Наблюдение за детьми до года показало, что у 4 имелись медицинские проблемы: у одного – «волчья пасть», у другого туберозный склероз, у третьего – гематурия, у четвертого – сепсис. Все остальные дети развивались удовлетворительно и по своим физиологическим параметрам были близки детям, родившимся от здоровых матерей.

На общем собрании членов Европейской ассоциации педиатров-нефрологов избран новый Генеральный секретарь. Им стал один из ведущих нефрологов Германии Jochan Ehrich. Следующий Ежегодный Конгресс Европейской ассоциации педиатров-нефрологов пройдет совместно с Международным Конгрессом детских нефрологов в Сиэтле (США) в сентябре 2001 года.