

Гемолитико-уремический синдром у детей; эффективность перитонеального диализа

Д. В. Зверев

Московская детская городская клиническая больница им. Св. Владимира

Haemolytic-Uremic Syndrom In Children: Efficacy Of CAPD

D. V. Zverev

Ключевые слова: ОПН, гемолитико-уремический синдром, диализ.

Гемолитико-уремический синдром (ГУС) является наиболее частой причиной острой почечной недостаточности (ОПН) в раннем детском возрасте. Он включает триаду симптомов: гемолитическую анемию, тромбоцитопению и азотемию.

Патоморфологической сутью ГУС является тромботическая микроангиопатия с поражением различных органов, но преимущественно – почек, что и приводит к развитию почечной недостаточности. В тяжелых случаях при генерализации процесса возникает полиорганная недостаточность.

Характерная триада как у детей, так и у взрослых является проявлением единого патогенетического механизма, осложняющего различные патологические процессы. Таким образом следует подчеркнуть, что ГУС представляет собой синдром, а не болезнь. Однако в грудном и раннем детском возрасте, возникая после кишечной инфекции, ГУС имеет достаточно яркие клинико-патогенетические особенности, позволяющие выделить его в отдельный синдром. Этот симптомокомплекс настолько привязан по своему течению и прогнозу к этиологическому моменту, что предложено выделять типичный ГУС, то есть развившийся после кишечной инфекции и обозначаемый как «Д + ГУС» (диарея плюс-ГУС) и атипичный, то есть «Д – ГУС» (диарея минус-ГУС).

В последнее десятилетие выяснилось, что наиболее частым возбудителем кишечной инфекции, предшествующей ГУС, является веротоксин (Verocytotoxin)-продуцирующая *Escherichia coli* 0157: H7. Она – причина приблизительно 50% случаев кишечных инфекций, приведших к развитию ГУС. Патогенную для человека *Escherichia coli* 0157: H7 иногда находят в кишечнике здорового домашнего скота. Отсюда возможно загрязнение мяса во время или после убоя животных. Бактерии могут быть в молоке, молочных продуктах и фруктовых соках, которые не были пастеризованы, а также в хлорированной воде.

Частота «Д + ГУС» в Северной Америке составляет 2–3 случая на 100 000 детей до 5 лет. В Аргентине, которая считается эндемичным очагом ГУС, он наблюдается приблизительно в 10 раз чаще. Эндемичными по ГУС, кроме Аргентины, признаются также ЮАР и Бангладеш. В нашей стране также отмечались отдельные вспышки

ГУС. По нашим наблюдениям, частота ГУС в Москве составляет 2–3 случая, а в Московской области – 4–5 случаев на 100 000 детского населения. К сожалению, в нашей стране до настоящего времени нет должного интереса к проблеме *Escherichia coli* 0157: H7. Только в единичных лечебных учреждениях проводится идентификация патогенных веротоксин-продуцирующих кишечных палочек.

Веротоксин действует на клетки, имеющие специфические веротоксин-рецепторы. При отсутствии таких клеток рецепторов веротоксин-резистентна. Веротоксин-рецепторы обнаружены в эндотелии сосудов многих органов, но наибольшее их количество отмечено в эндотелии гломерул и мезангии почек. Необходимо подчеркнуть, что в почках эти специфические рецепторы находят у детей до 3 лет, тогда как у взрослых их нет.

Нарушение целостности эндотелиальной выстилки гломерулярного аппарата приводит к запуску свертывающей–антисвертывающей системы, и дальнейшее развитие синдрома связано с нарушениями в системе гемостаза и метаболизме простаглицина со срывом в перекисном окислении липидов и недостатком анти-тромбина-3. Эти процессы взаимодействуют, стимулируя или подавляя друг друга, запускают порочный круг и приводят к гибели эндотелиальной клетки, агрегации тромбоцитов и гемолизу.

Доля каждого патологического механизма в патогенезе синдрома различными исследователями оценивается неоднозначно, и, возможно, в каждом конкретном случае они имеют разный удельный вес и обусловлены как врожденной, так и приобретенной слабостью в том или ином звене системы гемостаза.

В лечении ОПН, возникающей при ГУС, важную роль играет диализ. При определении показаний к диализу мы опираемся на общеклинические показатели и хотим подчеркнуть, что в прогнозе заболевания ведущую роль играет раннее начало диализа. Определяется прямая зависимость между сроком начала диализа и прогнозом, что позволяет говорить об управляемом прогнозе при ГУС.

В настоящее время в терапии детей с ОПН применяются гемодиализ – ГД, продолженная артерио-венозная гемофильтрация и перитонеальный диализ (ПД). При

Адрес для переписки: 107014, г. Москва, ул. Рубцовско-Дворцовая, 1/3, Московская детская городская клиническая больница им. Св. Владимира

Телефон: (095) 268-73-68. Зверев Дмитрий Владимирович

выборе метода лечения необходимо учитывать преимущества и недостатки каждого вида терапии, а также факторы, ограничивающие их применение. Есть состояния, ограничивающие и применение ПД. Основным возражением против ПД при ОПН является распространенное мнение о его низкой эффективности.

В Детской клинической больнице им. Св. Владимира ГД при лечении ОПН у детей применяется с 1976, а ПД – с 1991 года. Для оценки эффективности методов заместительной терапии и специально для выяснения возможности использования при лечении ОПН у детей перитонеального диализа нами было проведено ретроспективное сравнение результатов лечения 165 детей с ОПН, поступивших в наше отделение в период с 1993 по 1997 годы. Возраст детей находился в диапазоне от 10 дней до 4 лет, масса тела – от 3 до 16 кг. Основной причиной ОПН был ГУС. У 79 детей в качестве заместительной терапии применялся ГД, у 86 – ПД. Достоверные различия в возрасте, тяжести синдрома, лабораторных и клинических данных в обеих группах отсутствовали. Лишь масса тела у детей, получающих ПД была несколько меньше (в среднем 9,98 против 11,6 кг).

Следует подчеркнуть, что характерными признаками заболевания в обеих группах были: выраженная анемия и азотемия, декомпенсированный метаболический ацидоз и гипонатриемия.

Динамика содержания К и Na в крови больных, леченых ПД и ГД не различалась. Электролитный состав крови при обоих видах диализа становился нормальным к 3 суткам лечения.

Та же тенденция прослеживалась и с КЩС – к 3–4 дню происходила нормализация ВЕ и рН.

Концентрация креатинина в крови снижалась до 400–500 мкмоль/л на 4–5 сутки лечения, однако в условиях ПД он был к этому сроку достоверно выше. К этому же времени показатель мочевины стабилизировался на уровне 15–20 ммоль/л и в условиях ПД был несколько ниже. Таким образом, ПД по скорости нормализации основных показателей гомеостаза оказался не менее эффективным методом заместительной терапии, чем ГД. Достоинством ПД при этом было отсутствие суточного колебания в содержании в крови осмотически активных веществ и плавное, изо дня в день, снижение других прослеженных показателей. Уровень гемоглобина у больных в обеих группах был одинаков, но при ПД гемотрансфузий требовалось в 1,7 раза меньше. Достоверные различия в летальности в группах, леченных ПД и ГД не выявлены. Она составляла соответственно – 10,46% в группе ПД и 10,53% в группе ГД. Точно так же отсутствовали различия и в длительности анурии ($6,1 \pm 0,7$ и $7,1 \pm 0,6$ суток соответственно). Таким образом, результаты лечения с помощью ПД и ГД были полностью сопоставимы. При этом лечение детей с ОПН методом ПД имеет даже определенные преимущества. К ним относятся простота и безопасность как в осуществлении доступа, так и самой процедуры. У детей раннего возраста очень сложно сформировать адекватный сосудистый доступ для проведения ГД. В то же время, постановка перитонеального катетера даже у новорожденных не вызывает технических трудностей.

Во время гемодиализа у 45,6% детей отмечались гемодинамические осложнения в виде эпизодов гипо- или гипертензии. В условиях ПД расстройства кровообращения были значительно менее выражены, они носили транзиторный характер и, как правило, не требовали медикаментозной коррекции. Если еще принять во внимание, что снижение азотемии при ПД происходит плавно и равномерно и практически не сопровождается синдромом нарушенного равновесия, то понятно, что ПД у маленьких детей является предпочтительным методом.

Нельзя не отметить и определенные социальные преимущества ПД. При больших размерах нашей страны и слабой обеспеченности ее центрами гемодиализа внедрение в практику ПД значительно расширит возможность помощи таким больным в реанимационных отделениях, сократит время ожидания начала диализа и, тем самым, значительно улучшит прогноз заболевания. Мы полагаем, что каждое отделение реанимации должно иметь возможность замещения временно утраченных функций различных органов, и насколько естественным является наличие дыхательной аппаратуры в отделении реанимации, настолько же необходимо в нем иметь возможность замещения нарушенной функции почек. Снабдить каждое реанимационное отделение аппаратом «искусственная почка» еще не скоро будет возможно. Да это и не нужно. Наличие в отделении нескольких наборов для ПД снимет проблему лечения большинства больных с ОПН.

В настоящее время нам известно, что ПД при лечении ОПН у детей применяется в 26 городах России. Конечно, это мало для нашей страны. К сожалению, ПД используется исключительно редко при лечении ОПН у взрослых, хотя применение его у взрослых в большинстве случаев может быть столь же эффективным, как и у детей.

Как ни парадоксально, лечение больных с ОПН методом ПД обходится немногим дороже, чем попытка консервативной терапии, чаще всего безуспешной. Мы полагаем, что было бы правильно законодательно закрепить в списке обязательного оборудования реанимационного отделения наборы для проведения ПД.

В настоящее время летальность в остром периоде ГУС как у нас, так и в большинстве западных клиник составляет около 8–10%. В 1–2% случаев ОПН не разрешается и развивается хроническая почечная недостаточность (ХПН). Последняя возникает также у 5% больных через 5–7 лет после разрешения ГУС и еще у 10–15% больных 10–15 лет спустя.

Профилактика ХПН у детей, перенесших ГУС, основана на общих принципах профилактики прогрессирования нефросклероза. Это умеренное ограничение белка и поваренной соли; контроль АД, измерение которого в детском возрасте, к сожалению, в нашей стране еще остается экзотикой; назначение ингибиторов ангиотензин-конвертирующего фермента или блокаторов рецепторов к ангиотензину (АП) для устранения гиперфильтрации и других эффектов АП, стимулирующих нефросклероз.