

Актуальные проблемы нефрологии и диализа на 33-м Ежегодном конгрессе Европейской ассоциации педиатров-нефрологов (Прага, Чехия, сентябрь 1999 г.)

М.С. Игнатова

МНИИ педиатрии и детской хирургии МЗ РФ, Москва

33-й Конгресс детских нефрологов Европы состоялся в столице Чехии Праге в сентябре 1999 года. Президентом Конгресса был ведущий педиатр-нефролог Чехии профессор Ян Янда. На Конгрессе кроме членов Европейской ассоциации педиатров-нефрологов присутствовали врачи из США, Японии, Индии, стран Латинской Америки, Австралии. Из России были детские нефрологи из Москвы, Санкт-Петербурга, Воронежа, Екатеринбурга, Новосибирска и других городов. В программу Конгресса были включены разнообразные вопросы нефрологии, основными из которых являлись:

- инфекция мочевой системы;
- первичный и вторичный гломерулонефрит;
- достижения молекулярной генетики в аспекте нефро-урологической патологии;
- заместительная терапия при хронической почечной недостаточности (ХПН) с акцентом на диализ.

Вступительная лекция E. Ritz (Германия) была посвящена генетической детерминированности гипертензии у больных сахарным диабетом. В сообщении K. Tullus et al. (Швеция) обращено внимание, что у детей ХПН в 25% случаев связана с рефлюкс-нефропатией. Это побудило провести эксперимент на мышцах, у которых вызывали пиелонефрит и контролировали развитие постинфекционного фиброза, исследуя состояние ренин-ангиотензинной системы и уровня фактора некроза опухолей. При лечении мышей лозартаном происходило снижение уровня фактора некроза опухолей, улучшалось состояние ренин-ангиотензинной системы и, в конечном результате, замедлялся процесс склерозирования почечной ткани. На существенную роль пузырно-мочеточникового рефлюкса в рецидивировании пиелонефрита указывали M. Nuutinen et al. (Финляндия). К близким результатам пришли и P. Pecile et al. (Италия), которые на основании динамических скинтиграфических исследований показали, что рефлюкс-нефропатия может развиваться у детей не только раннего возраста, но и позднее, если инфекция мочевой системы наслаивается на существующий пузырно-мочеточниковый рефлюкс в более старшем возрасте. Среди скинтиграфических методов предпочтение отдается MAG3 по сравнению с DMSA (A. Smokvina et al., Словакия). С. Паунова с соавт. (Россия) показали, что о склерозировании почечной паренхимы можно судить на основании изучения динамики цитокинов крови.

Вторичные гломерулонефриты представлены при

синдроме Вегенера (В. Белостоцкий и M. Dillon, РФ и Великобритания). Подчеркнуто, что заболевание может развиваться в любом возрасте. При морфобиоптическом исследовании выявляется тяжелый нефрит с полуклубочками. Степень тяжести поражения коррелировала с результатами реакции ANCA. Необходимость исследования больного подчеркнута при диагностике. При узелковом периартериите обязательна ангиография (P. Brogan et al., Великобритания). При исследовании тяжело протекающих нефритов, связанных с СКВ, A. Oner et al. (Турция) показали эффект комбинированной терапии: метилпреднизолоном по одной инъекции ежемесячно параллельно с орально применяемым преднизолоном, циклофосфамидом, используемым в течение 23 мес., вслед за чем применялся азатиоприн одновременно с преднизолоном per os. Как поддерживающая терапия все это время использовался дипиридомол. По мнению R. Topalognu et al. (Турция) на прогрессирование нефрита, связанного с болезнью Шенлейн-Геноха, оказывает влияние эндотелиальный фактор роста сосудов.

Сообщается о целесообразности использования мониторинга артериального давления у детей с различными вариантами почечного поражения. В частности, при мультикистозной односторонней почечной дисплазии (T. Seeman et al., Чехия) важность раннего мониторинга объясняется нередко скрытой гипертензией, не выявляемой при обычных исследованиях артериального давления. В то же время, раннее выявление гипертензии может быть показанием для своевременной нефрэктомии пораженной почки. А. Цыгин с соавт. (Россия) отметили, что при гломерулонефрите, ассоциированном с вирусным гепатитом, можно наблюдать гиперпродукцию интерлейкина-8 и увеличение его уровня в крови, а также усиление проницаемости гломерулярных базальных мембран.

Ряд исследований был посвящен этиологии IgA нефропатии. В работе A. Ammenti et al. (Италия) показана роль инфекции *Helicobacter Pylori* в развитии этой патологии. С. Pesorago et al. (Италия) отметили, что в развитии IgA нефропатии могут быть повинны IgA антитела к микобактериальному антигену 60. Тяжелое течение гломерулонефрита отмечено P. Kaltenis (Литва) у ребенка с аспергиллезом. У детей первых лет жизни при подозрении на тромбозы обязательна доплерография и использование при подтверждении тромбозов высоких доз гепарина (M. Lilova et al., Бол-

Адрес для переписки: 127412, г. Москва, ул. Талдомская, д. 2, МНИИ ПИДХ МЗ РФ, отделение нефрологии
Телефон: (095) 483-21-83. Игнатова Майя Сергеевна

гария). О важной роли в патогенезе нефротического синдрома оксида азота при гломерулонефрите было сообщено в двух докладах из России: А. Малкоча с соавт. и А. Кучеренко с соавт.

Лечению гломерулонефрита, особенно протекающего с выраженным нефротическим синдромом посвящено много исследований. На основании многоцентрового рандомизированного исследования больных с нефротическим синдромом Немецкая ассоциация педиатров-нефрологов показала, что для детей моложе 7 лет и с начальной концентрацией протеинов в плазме менее 44 г/л оказывается эффективным использование вслед за 6-недельным применением преднизолона терапевтической дозы циклоспорина А на протяжении 8 нед. одновременно с продолжением лечения глюкокортикоидами. По мнению E. Hodson et al. (Австралия), должна быть увеличена продолжительность использования максимальной дозы преднизолона до 12 нед., что может вызвать ремиссию гормонорезистентного нефротического синдрома. G. Filler et al. (Германия) показали, что среди 7 детей с ФСГС, длительно леченных различными иммуносупрессантами, использование плазмафереза в сочетании с пульсами метилпреднизолона привело к улучшению состояния. При использовании циклоспорина A J. Gellerman (Германия) считает необходимым проводить мониторинг клиренса гиппурана и креатинина. Возникновение кризов нефротического синдрома связывают с прекращением слежения за протеинурией, что отмечается при длительной ремиссии. В работе «Эволюция эффективности высоких доз глюкокортикостероидов при обострении нефротического синдрома во время лечения циклоспорином А» J. Kziązek et al. (Польша) показали, что введение в терапию метилпреднизолона может привести к ремиссии заболевания.

Большое внимание на конгрессе было уделено генетическим проблемам. В последнее время в различных странах мира описывается нефротический синдром финского типа у лиц не финской национальности. Совместными усилиями английских, финских, шведских и турецких исследователей (A. Koziell et al.) показано, что и для финского типа нефротического синдрома у новорожденных не финской национальности характерна мутация того же гена NPHS1. Именно он играет стержневую роль в поддержании нормальной гломерулярной фильтрации. При несхарном нефрогенном диабете определены новые мутации V2 гена рецептора вазопрессина, однако характер патологии был идентичен при различных мутациях (K. Pasel et al., Германия). В работе L. Murer et al. (Италия) на трансгенных животных показана роль Pax 2 гена в процессе раннего формирования почки на уровне соотношения клеток и матрикса гломерулы. При его мутации возможно формирование кистозных образований. Коллектив немецких генетиков и нефрологов из различных научных центров провел исследования, которые позволили заявить о новом типе нефронофтиза, который развивается в подростковом возрасте, имеет морфологическую картину типичного нефронофтиза, но при этом варианте патологии локализован ген, ответственный за развитие заболевания (H. Omran et al.). Группа исследователей под руководством F. Hildebrandt (Германия) продол-

жает работу по выяснению функции нефроцистина – продукта гена ювенильного нефронофтиза, которая открывает дорогу к пониманию развития фиброза и образования кист в медулле почки. Молекулярно-генетические исследования при синдроме Альпорта представила Ф. Цаликова с соавт. (Россия). Сделана попытка лечить синдром Альпорта эналаприлом (D. Trouet et al., Бельгия). Оказалось, что из 7 детей с синдромом Альпорта у двух отмечалось нестойкое, а у 3 – стойкое улучшение, которое проявлялось уменьшением протеинурии и повышением фильтрации. В работе A. Fuchshuber et al. (Италия, Германия, Великобритания) сообщено об идентификации нового генного локуса при аутосомно-доминантном типе медулярной кистозной болезни почек. До этого сообщения имелись данные о мутации при медулярном кистозе в другом участке генома. Широкое распространение аутосомно-доминантного типа поликистозной болезни в Испании и раннее начало заболевания требует, по мнению G. Ariceta et al., молекулярно-генетических исследований в семьях риска в антенатальный период развития ребенка.

Среди тубулопатий, обсуждаемых на специальном секционном заседании было обращено внимание на неклассифицированную гипероксалурию (T. Neuhaus et al., США). Исключена возможность первичной гипероксалурии 1-го и 2-го типов, исключено участие в образовании повышенного уровня оксалатов оксалоактера. Поставлен вопрос о третьем типе гипероксалурии. Впервые показано, что синдром Гительмана является гетерогенным в генетическом отношении (N. Jtck et al., Германия). Представлено несколько работ, касающихся TINU синдрома. Одна из них из Литвы (V. Vaciulis et al.). Показано, что тубулоинтерстициальный синдром развился вслед за увеитом. Несомненно важное сообщение сделали P. Giudice et al. (Франция) показав, что у детей, рожденных от матерей с почечным трансплантатом, которые на протяжении всего антенатального периода получали циклоспорин, не выявлено нефротоксического влияния на почки плода. В работе G. Montini et al. (Италия) сделана попытка определить первичность митохондриальной патологии почек при наличии изолированной нефропатии и даже при наличии единственного синдрома – протеинурии. Проводились гистохимические, иммуногистохимические исследования почечной ткани, которые позволяют высказывать гипотезу о первичном митохондриальном дефекте, однако для подтверждения необходим молекулярно-генетический анализ.

Проблемы ХПН и заместительной терапии обсуждались на пленарных и секционных заседаниях. Финские исследователи E. Qvist et al. показали, что при почечной трансплантации детям в основном с финским типом нефротического синдрома улучшение обменных процессов и развития детей происходит в том случае, если трупная почка взрослого пересаживается ребенку старше 2 лет. У детей более раннего возраста подобного улучшения не отмечается. В работе J. Strehlau et al. (Германия) отмечено, что единственным объективным индикатором развития острого отторжения трансплантата является NFκB. Причем повышение экспрессии гена NFκB «предсказывает» острое отторжение даже

при достаточных терапевтических дозах циклоспирин А и FK506. Связь селективных иммуносупрессантов – циклоспорина А, FK506 и Mofetil Mycophenolate (MMF) с оксидом азота, влияющим на апоптоз, лежит в основе необходимости длительного использования иммуносупрессантов для предупреждения отторжения трансплантата (G. Conti et al., Италия). Для детей с трансплантированной почкой предлагается новый селективный иммуносупрессант Simulect (G. Offner et al., Швейцария). Препарат детям назначается в половинной дозе по сравнению со взрослыми. Обсуждается вопрос о целесообразности замены азатиоприна на MMF (M. Chardit et al., Франция) в случаях острого отторжения трансплантата. В ряде случаев это оказывается удачным, но тяжелые желудочно-кишечные осложнения не всегда позволяют проводить такую замену. Для смягчения побочного эффекта рекомендуется уменьшать дозу MMF наполовину от терапевтической. Комплексное исследование специалистов из Германии и США (J. Strehlau et al.) больных с первичным фокально-сегментарным гломерулосклерозом (ФСГС) и вторичным, то есть развившемся после почечной трансплантации ФСГС, показало, что основную роль в появлении этого

трудно поддающегося лечению почечного страдания играют нарушения регуляции в системе NFκB/IκBα генетического комплекса. Как подготовка к почечной трансплантации при ХПН у детей практически во всем мире проводится постоянный перитонеальный диализ. Предлагаются методы контроля за состоянием больного при проведении перитонеального диализа на основании УЗИ брюшной полости, катетера, перитонеальных мембран (J. Walle et al., Бельгия). Разработан автоматический перитонеальный диализ TelePD (A. Edefonti et al., Италия, Германия), однако ряд технических сложностей задерживает его использование в амбулаторной практике. Нельзя не согласиться с мнением коллег из Чехии, что проведение заместительной терапии ХПН, начиная с диализа, требует серьезной психосоциальной работы с пациентом и его семьей. Это необходимо при подготовке ребенка к началу лечения, во время гемо- и перитонеального диализа, а также почечной трансплантации (M. Nesrstova et al.).

Следующий 34-й Ежегодный конгресс Европейской ассоциации педиатров-нефрологов состоится в июне 2000 г. в Хельсинки, Финляндия.

Современные проблемы заместительной терапии хронической почечной недостаточности и торможения прогрессирования болезней почек

По материалам 36 Конгресса Европейской почечной ассоциации и Европейской ассоциации диализа и трансплантации (ERA-EDTA) (Мадрид, 1999)

М.Ю. Швецов

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

Научная программа 36 Ежегодного конгресса Европейской почечной ассоциации и Европейской ассоциации диализа и трансплантации (ERA-EDTA), состоявшегося 5–8 сентября 1999 г., была очень насыщенной и включала 32 заседания и 2 постерные сессии. В рамках конгресса прошли также 4 семинара по программе последипломной подготовки нефролога, 2 клинико-патологические конференции, 16 сателлитных симпозиумов ведущих диализных фирм. В конгрессе приняли участие делегаты из стран Европы, Средиземноморья, гости из США, Японии, Латинской Америки, Австралии и других стран. Российская делегация была представлена нефрологами из Москвы, Санкт-Петербурга, Екатеринбурга и других городов.

В центре внимания конгресса были проблемы оптимизации заместительной терапии (ЗТ) хронической почечной недостаточности (ХПН).

Одно из пленарных заседаний было посвящено проблемам эпидемиологии болезней почек и обеспечения населения Европы ЗТ ХПН. С докладом по вопросу о Европейском регистре больных ХПН выступил президент ERA-EDTA F. Berthoux. Анализируя состояние и тенденции развития службы диализа и трансплантации в Европе, он отметил стабильный (на 7,5% ежегодно) прирост числа больных, получающих ЗТ по поводу терминальной ХПН. С 1995 по 1996 г. количество таких больных в Европе в пересчете на 1 млн. населения увеличилось с 611 до 665, а число больных, впервые принятых на лечение, возросло со 113 до 118 чел./млн. населения. D. Tsakiris (Греция) обратил внимание на то, что в странах с разными социально-экономическими условиями, разной степенью развития и объемом финансирования диализной службы темпы этого прироста и его источники существенно различаются.

Адрес для переписки: 119021, г. Москва, ул. Россолимо, д. 11а, Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова
Телефон: (095) 248-59-55. Швецов Михаил Юрьевич