

III Международная школа педиатров-нефрологов (Санкт-Петербург, 2004)

Н.Е. Конькова

Московский научно-исследовательский институт педиатрии и детской хирургии МЗ и СР РФ, г. Москва

2–4 июня 2004 года в г. Санкт-Петербурге состоялась Международная нефрологическая школа Европейской ассоциации педиатров-нефрологов. На школе присутствовало более 200 педиатров-нефрологов из России, Украины, Белоруссии, Казахстана. Работу школы возглавил генеральный секретарь ESPN, профессор Christer Holmberg (Финляндия). Организаторами школы были профессор Н.Д. Савенкова (Санкт-Петербург) и профессор А.Н. Цыгин (Москва).

В программу школы были включены следующие проблемы нефрологии:

- Гломерулярная патология у детей;
- Наследственные заболевания почек;
- Физиология почки и метаболические нарушения;
- Почечная недостаточность и методы ее коррекции;
- Инфекция мочевой системы;
- Артериальная гипертензия при заболеваниях почек у детей.

Первый день был посвящен проблеме нефротического синдрома (НС) и нефритов, протекающих с гематурией. Ch. Holmberg в своей лекции представил классификацию врожденного НС:

- 1) врожденный НС финского типа;
- 2) фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС);
- 3) диффузный мезангиальный склероз;
- 4) другие синдромы с пороками развития (Дениса-Драша синдром, синдром Galloway и Mowat);
- 5) врожденный НС при инфекциях (врожденный сифилис, краснуха, токсоплазмоз, цитомегаловирусная инфекция, герпес-вирусная инфекция, малярия, гепатит);
- 6) НС при системных заболеваниях.

В этой лекции была представлена также клиническая характеристика разных форм НС в зависимости от причины развития. В большинстве случаев врожденного НС за исключением нефротического синдрома при инфекциях, причиной патологического процесса являются генные мутации: при НС финского типа – мутации в NPHS I (гене нефрина), при ФСГС – в гене подоцина (NPHS II), при синдроме Дениса-Драша – в гене WT I. Автор подчеркнул необходимость ранней трансплантации почек при врожденном и инфантильном нефротическом синдроме.

Проблему НС с клинических позиций представил в своей лекции J. Ehrlich (Германия). Он рассмотрел механизмы развития основных симптомов при НС, принципы симптоматической терапии при этой патологии. Неоднократно подчеркивалось, что введение альбумина детям с нефротическим синдромом оправдано и необходимо в случае снижения калий-натриевого индекса ниже 60%.

В лекции Н.Д. Савенковой (Россия) были даны основные принципы патогенетической терапии гормоночувствительного НС. Об иммуносупрессивной терапии гормонорезистентного НС у детей говорилось в выступлении J. Ehrlich. Он обратил внимание слушателей на необходимость повторных почечных биопсий при длительном приеме Циклоспорина А (через 3–5 лет от начала его приема) для исключения нефротоксического эффекта этого препарата. В свете все более широкого применения Циклоспорина А с иммуносупрессивной целью у детей с НС было представлено сообщение М.С. Игнатовой (Россия) о результатах мультицентрового исследования, проведенного в 6 нефрологических клиниках России и Казахстана, где показана эффективность использования Сандиммун-неорала («Новартис-Фарма», Швейцария).

Подробно обсуждалась проблема гематурии в детской нефрологии. Профессор A. Watson (Великобритания) говорил о причинах появления гематурии (ГУ) у детей (инфекции, гломерулонефрит, анатомические аномалии почек, поликистоз почек, наследственный нефрит, травма почек, уrolитиаз, опухоли почек и мочевого пузыря, коагулопатия, лекарственная гематурия) и диагностике уровня поражения мочевой системы при ведущем синдроме ГУ. J.V. Walle (Бельгия) дал клиническую характеристику вторичных гломерулонефритов при системных заболеваниях: системной красной волчанке, васкулитах с поражением средних (при узелковом полиартериите) и мелких сосудов (при гранулематозе Вегенера, микроскопическом полиангиите). Мелкие сосуды страдают и при пурпуре Шенлейна–Геноха. О поражении почек при этом заболевании говорил в своей лекции Alan Watson. Нередко гематурия у детей является проявлением IgA-нефропатии. A. Watson подчеркнул, что описаны семейные случаи этой патологии. По его мнению, не стоит отказываться от трансплантации почек при IgA-нефропатии, несмотря на то, что у 50% реципиентов после трансплантации отмечаются рецидивы гематурии в связи с депонированием IgA в мезангии.

Нужно помнить о том, что гематурия, наряду с протеинурией, характерна и для быстропрогрессирующего нефрита, о чем говорил Ch. Holmberg. В диагностике может помочь нефробиопсия, которую необходимо проводить как можно раньше, так как нарушение функции почек происходит очень быстро, и чем хуже почечная функция в момент начала терапии, тем хуже прогноз. В качестве препаратов для терапии был предложен Преднизолон в дозе 2 мг/кг/сутки *per os* (или внутривенно 600 мг/м²/сутки № 3) и Циклофосфан 2 мг/кг/сутки *per os* или внутривенно – 500–700 мг/м² (разовая доза) 1 раз в 3–4 недели № 6. При обнаружении

антител к гломерулярной базальной мембране показан плазмаферез.

Второй день «Школы» был открыт лекцией Ю.В. Наточина (Россия) о механизмах осмотического концентрирования и разведения мочи и их нарушении у детей. Водно-солевой гомеостаз обеспечивается процессами осморегуляции, волюморегуляции, ионной регуляции и регуляции рН крови. Осморегулирующая система включает в себя осмо- и волюморцепторы, сигналы от которых поступают в гипоталамус, усиливается секреция гипофизом антидиуретического гормона (АДГ), действующего на почки. Антидиуретический гормон, воздействуя на V_1 -рецепторы к вазопрессину, вызывает вазоконстрикцию, а на V_2 -рецепторы – уменьшает диурез, обеспечивая осмотическое концентрирование мочи. Простагландины E_2 (ПГЕ₂), напротив, усиливают диурез, активизируя аквапорин-2, в результате чего открываются водные каналы в апикальной мембране клеток и увеличивается поступление через них воды в почечные каналы. Таким образом, регуляция реабсорбции воды зависит от соотношения вазопрессина и аутокидов. Нарушения процессов осмотического разведения и концентрирования мочи у детей встречаются при различных состояниях, сопровождающихся снижением клубочковой фильтрации, уменьшением числа функционирующих нефронов и изменениями в интерстиции мозгового вещества почек. Гипо- и изостенурия характерны для поликистоза почек, амилоидоза почек, гидронефроза, диабетического гломерулосклероза, микрокистоза, нефросклероза, несахарного диабета, хронического пиело- и гломерулонефрита, трансплантированной почки. Кроме того, нарушения осмотического концентрирования мочи у детей могут отмечаться при шоке, психогенной полидипсии, малобелковой диете, обильном питье. Гиперстенурия встречается при гипертермии, ограничении питья, острых инфекционных заболеваниях, стрессе, повышенной секреции вазопрессина. Затем J.V. Walle в лекции представил электролитные нарушения у новорожденных, обратив внимание аудитории на особенности функционального состояния почек новорожденных: низкая скорость клубочковой фильтрации и способность к разведению, низкий почечный кровоток, высокое сосудистое сопротивление почечных сосудов, «закисление» мочи. Эти особенности быстро приводят к развитию электролитных нарушений.

Ch. Holmberg рассмотрел проблему наследственных заболеваний почек у детей. В его выступлении были представлены нефронофтиз, поликистозная болезнь почек, синдром Альпорта, синдром Барттера, синдром Гительмана, нефрогенный несахарный диабет. Дана генетическая основа, клиническая характеристика каждого заболевания и рассмотрены терапевтические подходы. При нефронофтисе, аутосомно-рецессивной поликистозной болезни и синдроме Альпорта предпочтительно отдается трансплантации почек. При нефрогенном несахарном диабете показаны диуретики (тиазиды, амилорид), нестероидные противовоспалительные средства (индометацин). Индометацин применяют также при синдроме Барттера и Фанкони (при цистинозе). При синдроме Гительмана (где выражена гипомагниемия) показано назначение хлорида магния. При синдроме Барттера, для которого

характерна потеря с мочой хлора, калия и отмечается гипокалиемия и гиперкальциурия, назначают хлорид калия. Продолжая тему тубулярных заболеваний почек, J. Ehrlich представил сообщение о цистинозе и оксалозе. Докладчик подчеркнул, что оба эти заболевания являются прогностически неблагоприятными. Развитие хронической почечной недостаточности (ХПН) при данных нозологических формах требует проведения трансплантации не только почек, но и печени, так как изолированная почечная трансплантация оказывается неэффективной. Было показано, что при цистинозе, в основе которого лежит дефект переносчиков цистина, возникающий при мутации гена CTNC в 17-й хромосоме, происходит накопление цистина в организме и отложение его в органах и тканях. В этой ситуации с заместительной целью необходимо назначение цистеина, который является переносчиком цистина. При его отсутствии терминальная ХПН развивается у детей к 10-летнему возрасту.

Большое значение имели лекции, посвященные острой (ОПН) и хронической почечной недостаточности (ХПН), практическим аспектам организации трансплантации почек и ведения детей после нее.

A. Watson представил особенности различных типов ОПН и методов ее коррекции. Ch. Holmberg говорил о хронической почечной недостаточности, о консервативном ведении больных с ХПН и критериях, свидетельствующих о необходимости перехода на диализную терапию. Известно, что оптимальным методом терапии ХПН у детей является трансплантация почек, позволяющая обеспечить лучшее качество жизни и социальную адаптацию больных. По мнению Ch. Holmberg, можно проводить трансплантацию почек детям с врожденным НС финского типа, когда ребенок набирает массу 9 кг. Лучше использовать трансплантат родственного донора не старше 40 лет. Иммуносупрессивная терапия не должна быть слишком агрессивной, так как может вызвать тяжелые изменения в пересаженной почке. В Финляндии в качестве основных иммуносупрессивных препаратов, применяемых при трансплантации, используются циклоспорин, азатиоприн и метилпреднизолон. Такролимус и Селлсепт докладчик рекомендовал подключать только при появлении признаков отторжения трансплантата.

А.Н. Цыгин (Россия) представил сообщение об артериальной гипертензии у детей, подчеркнув ведущую роль ренальных причин в структуре вторичных гипертензий; сформулировал основные принципы назначения гипотензивной терапии. Препаратами выбора в большинстве случаев ренальной артериальной гипертензии являются ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, обладающие не только гипотензивным, но и выраженным нефропротективным эффектом, что неоднократно подчеркивалось на «Школе» в течение всех трех дней работы.

Последний день был посвящен проблемам инфекций мочевой системы у детей. J.V. Walle представил лекцию, в которой дал основные принципы дифференциальной диагностики уровня инфекционного поражения мочевой системы, предложив использовать для подтверждения пиелонефрита выявление в моче α -1-микроглобулина как простой, быстрый, недорогой метод. Особое внимание в сообщении J.V. Walle было

уделено пузырно-мочеточниковому рефлюксу (ПМР). Рассмотрены причины его возникновения и терапии. Показано, что оперативное лечение ПМР не уменьшает частоту развития рефлюкс-нефропатии по сравнению с консервативной терапией.

Далее А.А. Вялкова (Россия) сообщила о лечении инфекции мочевой системы (ИМС) у детей. В ее лекции была очень подробно рассмотрена антибактериальная терапия с учетом возраста, пола, этиологических и патогенетических факторов развития заболевания, а также принципы терапии заболеваний, предрасполагающих к развитию ИМС.

В последний день вниманию аудитории были представлены клинические наблюдения с их обсуждением. Была продемонстрирована больная с синдромом Фрайзера, подтвержденным при молекулярно-генетическом исследовании, с успешной трансплантацией почки от отца.

Обсуждение вызвало представление больного с диагнозом: быстро прогрессирующий нефрит у мальчика с единственной почкой, которому удалось комплексом иммуносупрессивных и гипотензивных средств добиться улучшения и через 2 года клинической ремиссии

заболевания.

Апофеозом стала общая дискуссия, которая развернулась в конце третьего дня работы, охватила практически все проблемы, получившие освещение в лекциях. Необходимо отметить высокую активность аудитории, большое количество вопросов ко всем выступавшим (примеры вопросов: Нужно ли проводить генетическое обследование всем детям с ранним дебютом стероидрезистентного НС? – Ответ: это обязательно. Нужно ли лечить детей с изолированной бактериурией? – Ответ: нет, не нужно. Как должны быть вакцинированы дети перед трансплантацией почек? – Ответ: Они должны получить все прививки, необходимые по возрасту и дополнительно проводится иммунизация против инфекций, вероятность развития которых очень велика на иммуносупрессивной терапии после трансплантации). На многие вопросы были получены ответы, но еще больше вопросов было поставлено. А это значит – следующая Международная школа педиатров-нефрологов в России обязательно состоится.