

# Объединенный конгресс «Нефрология и диализ сегодня» (Новосибирск 5–17 сентября 2003 г.)

**Е. В. Захарова**

**Московская городская клиническая больница им. С. П. Боткина**

Работа конгресса состояла из 4 пленарных, 6 секционных заседаний и 4 симпозиумов. В рамках конгресса прошли 10-я Всероссийская конференция по физиологии почек и водно-солевого обмена и 3-я Конференция Российского диализного общества.

Открывая конгресс, академик Ю. В. Наточин (Санкт-Петербург) напомнил историю развития российской школы по физиологии почек и водно-солевого обмена, рассказал о деятельности А. Г. Гинецинского, его работе в Новосибирске и роли в развитии физиологической науки. Свою лекцию Ю. В. Наточин посвятил вазопрессину – основному гормону, регулирующему осмолярность внутренней среды, и его антагонистам – простагландинам. Вазопрессин обеспечивает постоянство объема крови, регулирует объем клеток за счет поддержания постоянства осмотического давления околоклеточной среды. Рецепторы к вазопрессину расположены в собирательных трубках (V-1) и в толстом восходящем отделе петли Генле (V-2), причем V-2-рецепторы обеспечивают антидиурез, а V-1-рецепторы обладают способностью модулировать клеточный ответ на вазопрессин. Пул вазопрессина определяется не только деятельностью гипофиза, но и внегипофизарной секрецией, в частности в легких, как, например, при острых пневмониях у детей. К представлениям о механизмах регуляции водно-солевого обмена добавилась важная роль аутокоидов, вырабатываемых клетками осморегулирующего эпителия.

Профессор Джиган Челси (Швеция) прочел лекцию «Почечная недостаточность и апоптоз». Маркеры риска развития почечной недостаточности – это наличие рефлюксов, токсическое воздействие бактерий на почечный эпителий и влияние цитокинов, которые могут оказывать повреждающее действие и на контралатеральную почку. Воздействие патогенных и непатогенных бактерий на клетки различно. Гибель клеток происходит либо путем некроза, либо путем апоптоза, при некрозе все происходящие изменения способствуют развитию воспаления, тогда как при апоптозе – препятствуют ему. Важными медиаторами воспаления являются каспазы. Подавление MAP-киназы ингибирует клеточную смерть, воздействие оксида азота в малых количествах оказывает протективный эффект, а в больших количествах вызывает гибель клеток. Судьба клетки, подверженной воздействию микробов, зависит от уровня гемоксигеназы. Тромбоциты могут вырабатывать сывороточные протективные факторы – липофосфатные кислоты. Токсины *E. coli* могут вызывать гибель канальцевых клеток через апоптоз.

Н. Л. Тов (Новосибирск) рассказал о профилактике развития терминальной хронической почечной недостаточности в Новосибирской области. Благодаря созданию регистра выявляемость ХПН возросла более чем в два раза. Изучена эпидемиология ХПН, чаще

встречаются хронический гломерулонефрит, тубулоинтерстициальный нефрит (вследствие применения анальгетиков и антибиотиков), пиелонефрит, реже – сахарный диабет и гипертоническая болезнь, хотя роль этой патологии в структуре ХПН растет. Обеспеченность гемодиализом составляет 38 человек на 3 млн населения, 48 больных в год нуждаются в ГД, 10 гемодиализных мест в год освобождаются. Основным направлением профилактики ХПН является лечение хронического гломерулонефрита, внедрена в практику пульс-терапия.

Большая часть пленарного заседания была посвящена проблемам нефропротекции. Академик Н. А. Мухин (Москва) в лекции «Нефропротекция: перспективы развития» подчеркнул, что доказана необходимость назначения ингибиторов АПФ всем пациентам с протеинурией и в особенности с нефротическим синдромом, их применение существенно удлиняет додиализный период. Доказана положительная роль блокаторов рецепторов ангиотензина II и их комбинации с иАПФ, реализуемая через антипротеинурический эффект, причем воздействие комбинации препаратов превосходит эффект каждого из них в отдельности. Ближайшими критериями эффективности нефропротекции являются снижение протеинурии и артериального давления, отдаленными – замедление скорости снижения клубочковой фильтрации, и если в течение первых 3 месяцев лечения протеинурия снижается, то можно ожидать и отдаления наступления ХПН. Показаниями к назначению комбинации иАПФ и БРА являются трудноконтролируемая артериальная гипертензия, высокая протеинурия и тяжелая недостаточность кровообращения. Комбинация иАПФ и БРА снижает протеинурию независимо от уровня АД, не вызывает гипотонии и уменьшает частоту развития тХПН. Помимо протеинурии и артериальной гипертензии, для нефропротекции имеют значение дислипидемия и тромбогенез, важным компонентом нефропротекции являются статины, которые обладают прямым противовоспалительным и иммуномодулирующим эффектом. Поэтому назначение статинов позволяет снизить темп падения скорости клубочковой фильтрации не только за счет антигиперлипидемического воздействия. Перспективным направлением нефропротекции является применение блокаторов нейтральной эндопептидазы (омпатрилат).

Профессор Л. В. Козловская (Москва) прочла лекцию «Медиаторы интерстициального фиброза – мишень нефропротективной стратегии». Снижение функции почек более значимо коррелирует с атрофией канальцев, чем с гломерулярным повреждением. Механизмы канальцевого повреждения связаны с протеинурией: это обструкция канальцев цилиндрами, облитерация тубулогломерулярного соединения за счет адгезии со-

судистого пучка и токсическое влияние профильтрованных белков на тубулоинтерстициальный эпителий. Протеинурия активирует NFκB, хемокины и эндотелин-1, в результате чего в свою очередь активируются фибробласты и вырабатывается экстрацеллюлярный матрикс, его количество коррелирует с уровнем протеинурии. Ключевая роль в ремоделировании интерстиция принадлежит ангиотензину II. Перспективны все направления борьбы с тубулоинтерстициальным фиброзом: это и антихемокиновая терапия (антитела к хемокинам и антагонисты хемокиновых рецепторов), и ингибиторы NFκB, и применение кортикостероидов, циклоспорина, такролимуса, антиоксидантов, иАПФ, статинов. Новое направление также представляет собой воздействие на экспрессию PAI-1.

М.Ю. Швецов (Москва) в сообщении «Блокада ренин-ангиотензинной системы – реальный путь нефропротекции» рассказал об ауторегуляции почечного кровотока ангиотензином II, концентрация которого в канальцах в 100 раз превышает концентрацию в плазме за счет локального синтеза. Основными факторами активации PАС при заболеваниях почек являются снижение перфузии, иммунные повреждения и олиgoneфрония. Роль ангиотензина II в прогрессировании нефропатий реализуется через артериальную гипертензию, внутриклубочковую гипертензию, фиброгенез и повышение протеинурии. Основным эффектом применения иАПФ и БРА является блокада PАС. Применение БРА приводит к снижению протеинурии более чем в полтора раза, применение иАПФ способствует замедлению прироста уровня креатинина, то есть снижает потребность в заместительной почечной терапии. Для улучшения эффекта иАПФ и БРА необходимы раннее начало лечения, применение высоких доз, комбинация с низкосолевой и малобелковой диетой и мочегонными препаратами. Хороший эффект дают комбинация иАПФ и БРА, а также их сочетание с недигидропиридиновыми антагонистами кальциевых каналов. Перспективные направления – комбинация с ингибиторами ренина и с блокаторами рецепторов к эндотелину.

В.А. Добронравов (Санкт-Петербург) осветил вопросы комбинированного лечения диабетической нефропатии ингибиторами АПФ и верапамилом. Каждый десятый пациент с тХПН – это больной с сахарным диабетом. В северо-западном регионе диабет занимает второе место среди причин тХПН. Эффект блокады РААС нуждается в усилении, при применении сочетания иАПФ с недигидропиридиновыми блокаторами кальциевых каналов темп снижения функции почек при сахарном диабете II типа замедляется. НДП БКК обладают антипролиферативным действием, потенцируют антигипертензивный эффект и улучшают внутрипочечную гемодинамику.

О месте блокаторов рецепторов AT-II в нефропротекции при метаболических поражениях почек сообщил В.В. Фомин (Москва). Имеются спорные вопросы нефропротекции при уратном дисметаболизме. Применение урикозуриков может привести к развитию ОПН, а использование лазартана у пациентов с артериальной гипертензией, ассоциированной с уратным дисметаболизмом, вызывает повышение экскреции мочевой кислоты.

Завершилось первое пленарное заседание лекцией профессора Е.М. Шилова «IgA-нефропатия: новое о патогенезе, прогнозе и лечении». IgA-нефропатии подразделяются на первичные, имеющие общий патогенез, – это изолированное идиопатическое заболевание почек (болезнь Берже) и системный вариант (пурпура Шенлейна–Геноха) – и вторичные. Вторичные IgA-нефропатии развиваются при заболеваниях печени (алкогольных и вирусных гепатитах, циррозе), заболеваниях кишечника, кожи, бронхов, опухолевых и системных заболеваниях (ревматоидном артрите, эссенциальной смешанной криоглобулинемии, болезни Бехтерева, псориазе).

Патогенез заболевания сложен. Повышение уровня IgA в сыворотке крови имеется у 50% больных. В костном мозге вырабатывается мономер IgA, секреторная форма представляет собой димер и вырабатывается на слизистых оболочках. Элиминация его осуществляется почечной, где есть специфические рецепторы, и клетками крови. Депозиты в почечных клубочках образуют димеры I изотипа, поступающие из костного мозга и обладающие отрицательным электрическим зарядом. Если связывание их рецепторами печени и клетками костного мозга нарушено, они поступают в кровяной ток и оседают в мезангии.

Болезнь Берже является самой распространенной формой гломерулонефрита и встречается с частотой 5–20%, различия зависят не от истинной встречаемости, а от тактики в отношении выполнения нефробиопсии. IgA как причина ХПН указывается в 2,8–55,7% случаев. Частота развития тХПН через 10–15 лет от начала заболевания составляет до 30% случаев, а через 20 лет – до 50%. По данным биопсии в 2/3 случаев выявляется мезангиопролиферативный гломерулонефрит, в 12% – минимальные изменения, в 2% – очаговый пролиферативный ГН, полулуния встречаются до 8% случаев, склерозирующие изменения – до 50%.

Второй день работы конгресса открылся лекцией профессора Л.Н. Ивановой (Новосибирск) «Взаимодействие вазопрессинергической и серотонинергической систем мозга в регуляции водного баланса». Интенсивность секреции вазопрессина определяется импульсами осмо- и волюмрецепторов. В контроль секреции вазопрессина может быть вовлечен серотонин – один из важных регуляторов многих поведенческих и вегетативных функций. Серотонинергическая система мозга оказывает стимулирующее воздействие на синтез и секрецию вазопрессина, рецепторы серотонина вовлекаются в регуляцию жажды и солевого аппетита, в свою очередь вазопрессинергическая система активирует метаболизм серотонина.

Профессор Н.А. Томилина (Москва) рассказала об эпидемиологии, классификации и диагностике стадий хронических почечных заболеваний по K/DOQI.\*

Профессор В.П. Пузырев (Новосибирск) прочел лекцию «Генетика артериальной гипертензии». Наследственные формы артериальной гипертензии, за развитие которых ответственны лишь малое количество генов, оказывающих сильное воздействие, достаточно редки. Гораздо чаще встречаются эссенциальная гипертензия взрослых, мягкая артериальная гипертензия и ювенильная гипертензия, за развитие которых ответ-

\* Материалы K/DOQI в переводе Н.А. Томилиной будут опубликованы в журнале «Нефрология и диализ» (№ 1, 2004 г.)

ственно множество генов (не менее ста), воздействие которых является слабым. Сходными примерами являются ишемическая болезнь сердца (за развитие которой ответственны около 150 генов) и сахарный диабет (около 50 генов). Многие заболевания с мультифакторным характером наследования не подчиняются законам Менделя. В настоящее время известно 4–5 генов, ответственность которых за развитие артериальной гипертензии очевидна: это ген ангиотензина, ген ФНО и т. д. В отношении артериальной гипертензии можно говорить и о том, что генетически обусловлена чувствительность к некоторым препаратам.

Профессор Н.А. Томилина (Москва) в докладе «Состояние заместительной почечной терапии в Российской Федерации по данным Регистра Российского диализного общества» акцентировала внимание на том, что всего в мире получает ЗПТ 1,5 миллиона человек. При этом лишь 20% населения земного шара достаточно обеспечены ЗПТ (это жители США, Западной Европы, Японии), остальные 80% обеспечены плохо. В России по данным на 2002 г. имеется 239 центров, и ЗПТ получают 10 731 человек. Из них 7600 – лечатся ГД, 2599 – имеют почечный трансплантат, и около 600 больных находится на ПАПД. Таким образом, в России обеспеченность ЗПТ составляет 73 человека на 1 млн (из них 17 человек на 1 млн – это больные после АТП), тогда как даже в Восточной Европе обеспеченность – 293 человека на 1 млн населения. По регионам данные очень различаются: в Москве это 273 больных на 1 млн населения, в центральном федеральном округе – 48 на 1 млн, при этом есть регионы, где ЗПТ отсутствует совсем. Учитывая низкую плотность населения на большей части территорий, имеется явная необходимость развития трансплантации и ПАПД.

Заключительный день работы конгресса начался с лекции профессора В. Гудера (Германия) «Возможности анализа протеинурии». Исследование селективности протеинурии с помощью соотношения альфа-2-макроглобулина и креатинина, альбумина и креатинина и иммуноглобулина G и креатинина позволяет проводить дифференциальный диагноз между хроническим гломерулонефритом, тубулоинтерстициальным нефритом, сахарным диабетом I и II типа. Изучая соотношения экскреции этих белков, можно прогнозировать динамику функции почек и потребность в применении иАПФ. С помощью кривой соотношения экскреции IgG и альфа-2-макроглобулина к экскреции альбумина возможна дифференциальная диагностика клубочковой и внепочечной гематурии.

В лекции «Нефрокальциноз и нефролитиаз: генетические и метаболические аспекты» профессор А.Н. Цыгин (Москва) рассказал о причинах развития нефрокальциноза. У взрослых причинами являются гиперпаратиреоз и ренальный тубулярный ацидоз, у детей – оксалоз, цистиноз, болезнь Дента (X-сцепленный рецессивный нефролитиаз). Дистальный ренальный тубулярный ацидоз может быть первичным (генетически обусловленным) и вторичным, встречающимся как у детей, так и у взрослых. УЗ-признаки нефрокальциноза подразделяются на три стадии: первая стадия – гиперэхогенность пирамидок; вторая стадия – «белые гирлянды», тотальная гиперэхогенность пирамидок; третья стадия – наличие акустической тени.

Профессор И.М. Кутырина (Москва) прочла лекцию

«Артериальная гипертензия и почки». Артериальное давление определяется сердечным выбросом и общим периферическим сопротивлением. Факторами регуляции артериального давления являются содержание натрия и уровень гормонов, ангиотензина II, эндотелина-1, оксида азота, простагландинов. В патогенезе эссенциальной артериальной гипертензии большую роль играет задержка натрия и воды, чаще всего генетически обусловленная (примером является ген АПФ), другим важным фактором является активация прессорных и угнетение депрессорных гормонов.

Почечные причины артериальной гипертензии различны. При гломерулонефрите имеется прямая зависимость артериальной гипертензии от активности процесса, частота артериальной гипертензии при хроническом гломерулонефрите без ХПН в три раза выше, чем в общей популяции, при ХПН артериальная гипертензия имеется почти всегда.

Патогенез почечной артериальной гипертензии связан с нарушением обработки натрия в нефроне, снижением массы действующих нефронов, нарушением почечной гемодинамики и нарушением прессорного натрийуреза.

Почки являются также и органом-мишенью при артериальной гипертензии. Доказано, что риск развития тХПН зависит от уровня артериального давления. При повышении АД свыше 200 мм рт. ст. риск развития тХПН возрастает в 25 раз. При повышении уровня диастолического давления на 20 мм рт. ст. уровень креатинина плазмы удваивается. Механизмом нарушения почечной функции является внутриклубочковая гипертензия, которая приводит к поражению сосудистой стенки и развитию протеинурии, к прохождению молекул в мезангий и пролиферации мезангия, в свою очередь приводящим к накоплению мезангиального матрикса и в конечном итоге – к развитию гломерулосклероза. При артериальной гипертензии возможно развитие генерализованного атеросклероза с поражением обеих почечных артерий и развитием ХПН без почечного анамнеза. Механизмом этого поражения является гипоперфузия с нарушением перитубулярной гемодинамики, гипоксией канальцев с их последующей атрофией, формированием тубулоинтерстициального фиброза, облитерацией сосудов и снижением скорости клубочковой фильтрации.

Заключительная пленарная лекция профессора Р.И. Айзмана (Новосибирск) была посвящена регуляции гомеостаза калия в онтогенезе, исследованному в эксперименте на крысах. В детском возрасте всасывание калия в пищеварительном тракте существенно выше, чем у взрослых, а экскреция его почками значительно ниже в связи с пониженной клубочковой фильтрацией и низкой секрецией в дистальном сегменте нефрона. Содержание калия во всех тканях животных раннего возраста выше, чем у взрослых, но они не способны депонировать избытки калия и отдавать его при понижении концентрации в плазме. Депонированию калия способствуют инсулин, альдостерон, СТГ, алкалоз, выходу из депо – допамин, глюкагон, ацидоз, повышение внутриклеточного магния.

Материалы секционных заседаний, симпозиумов и стендовых докладов представлены в тезисах, опубликованных в № 3 журнала «Нефрология и диализ».

В ходе конгресса прошли выставки диализного оборудования и лекарственных препаратов.