

# Актуальные проблемы нефрологии на 14-м Конгрессе Международной ассоциации педиатров-нефрологов (IPNA)

(Будапешт, 31 августа – 4 сентября 2007 г.)

**М.С. Игнатова, Л.С. Приходина**  
**ФГУ «МНИИ педиатрии и детской хирургии Росмедтехнологий»**

## 14<sup>th</sup> Congress of the International Pediatric Nephrology Association

(Budapest, 31 August – 4 September 2007)

**M.S. Ignatova, L.S. Prikhodina**

На очередной, 14-й Конгресс Международной ассоциации педиатров-нефрологов (IPNA) собралось более 1000 врачей со всех континентов – представителей Европейской, Американской, Африканской, Азиатской, Австралийской, Китайской и Латино-Американской нефрологических ассоциаций. В работе Конгресса принимали участие 11 педиатров-нефрологов из России: из Москвы, Санкт-Петербурга и Оренбурга. Приехали врачи из Украины, Белоруссии, Казахстана и Армении. Приветствовали приехавших на Конгресс генеральный секретарь IPNA Matthias Brandis и президент Конгресса Tivadar Tulassay, с которым в бывшем СССР МНИИПидХ МЗ РФ проводила совместные исследования, характеризующие течение гломерулопатий. При открытии Конгресса прочитана лекция «Возможности биомедицинских исследований в XXI веке» (G. Radda, Великобритания). В лекции большое внимание обращено на генетические исследования в нефрологии, необходимость расширения экспериментальных работ на животных и активное обращение внимания на 2-й тип сахарного диабета с почечным вовлечением, который может проявить себя уже в детском возрасте.

На Конгрессе поднимались различные проблемы, волнующие нефрологов, но трудно найти доклад, в котором не касались бы вопросов генетики различных заболеваний. В лекции N. Rosenblum (Канада) анализировалась проблема влияния многообразия генов на развитие плода, причем показано, что дефекты формирования различных органов ребенка в антенатальном периоде могут проявиться в разные периоды жизни человека. На основании данных, полученных при исследовании человеческого генома (L. Guay-Woodford, США), был представлен анализ факторов в виде аллельной и генетической гетерогенности в одном гене, аллельной вариабельности в других генах, которые могут модулировать выраженность клинических проявлений не только при врожденной патологии почек, но и при ряде приобретенных заболеваний почек (IgA-нефропатия, волчанка-нефрит, диабетическая нефропатия и др.).

Специальные исследования, проводимые с целью детального понимания роли подоцитарных белков в

селективной проницаемости щелевой диафрагмы, показали новые аспекты механизмов, приводящие к возникновению протеинурии с развитием нефротического синдрома, как при наследственных, так и при приобретенных заболеваниях почек (Benzing T., Германия). С. Antignac (Франция) обратила внимание на новые генетические аспекты врожденного и инфантильного нефротического синдрома с диффузным мезангиальным склерозом, обусловленного мутацией в гене *PLCE1*, а также недавно установленную мутацию в гене *LAMB2* при синдроме Пирсона.

В докладе H. Lapis (США) показано, что в большинстве случаев моногенно развивающихся гломерулярных заболеваний очень редко наблюдается взаимосвязь между генотипом и фенотипом. Нередко серьезные изменения гена не сопровождаются тяжелой клинической картиной и, наоборот, при сравнительно незначительном генетическом дефекте может наблюдаться тяжелое течение наследственного заболевания. Современные исследования показывают, что развитие поликистозной болезни почек обусловлено не только мутацией соответствующих генов, но и влиянием разнообразных биологических факторов, которые либо усиливают пролиферацию клеток, либо способствуют апоптозу (V. Torres, США). В качестве основного метода лечения поликистозной болезни почек предлагается использование ингибиторов АПФ и блокаторов ангиотензина II, причем до развития тяжелых проявлений почечной недостаточности.

Специальное внимание было обращено на генетически гетерогенную группу заболеваний, где основные структурные и функциональные изменения касаются ресничек, выполняющих важную функцию в различных органах, в том числе и почках (Katsanis N., США). По мнению автора, в настоящее время следует уже говорить о цилиакопатиях – патологии ресничек – как о гетерогенной группе заболеваний, при которых нередко ключевую роль играют почки. В этом плане рассматривался нефрогенез с акцентом на состояние эпителия канальцев (E. Fisher et al., Франция). С позиций генных нарушений белков ресничек изучается нефронофтис и его сочетание с пигментным ретинитом при болезни Сеньора (E. Hildebrandt, США). По

мнению автора, исследование генетических изменений, регулирующих состояние белков ресничек эпителия, должно осуществляться в настоящее время в экспериментальных и клинических условиях.

Обсуждалась генетическая гетерогенность болезни Дента – X-сцепленной тубулопатии, характеризующейся микропротеинурией, гиперкальциурией, нефрокальцинозом и прогрессирующим снижением функций почек. По данным японских исследователей (T. Igarashi), почти у 70% больных с этой патологией определяется мутация в гене хлоридного канала 5 (CIC-5) – *CLCN5*. Однако в ряде случаев болезни Дента с изолированным почечным фенотипом идентифицирована мутация в гене *OCRL*, который определяет развитие синдрома Лоу.

О влиянии генов, влияющих на ранний эмбриогенез почки, говорилось в докладе R. Solomon et al. (Германия). Причем широко использовался термин «почечная гиподисплазия» (близкая по описанию тому, что с 80-х годов в нашей стране подразумевается под гипопластической дисплазией почек). Причем в зависимости от генетического дефекта описываются варианты заболеваний: наличие кистозов в сочетании с диабетом, бронхо-ото-ренальный синдром (БОР), колобома-почечный синдром, для которого характерны структурный почечный дизэмбриогенез и колобома. В нескольких сообщениях (E. Bataurina et al., США; N. Rosenblum, Канада) с позиций открытия новых генных взаимодействий пересматриваются взгляды на формирование мочеполовой системы.

По данным исследователей из различных регионов мира, полученные неоднозначные данные о частоте выявления мутаций в гене пододина *NPHS2* при стероид-резистентном нефротическом синдроме (СРНС). По результатам исследований китайских специалистов в случаях СРНС, связанного с ФСГС, частота мутации составила 32,3% (E. Kavangaro et al.). Исследования, проведенные в нашей клинике у 50 детей со спорадическим СРНС, идентифицировали аналогичную мутацию только в 2% случаев (L. Prikhodina et al., Россия). Это подчеркивает существующее представление о различии в частоте мутаций в гене *NPHS2* в разных популяциях и может свидетельствовать о генетической гетерогенности СРНС.

Коллеги из Японии обратили внимание на то, что раннее начало клинических проявлений синдрома Альпорта зависит от вовлечения в процесс молекулы ламинина  $\beta 2$  (Y. Sekine et al.). О быстром прогрессировании синдрома Альпорта в детском возрасте сообщено Y. Tegaoki et al. (Япония). Возник вопрос о новых вариантах мутации ответственных генов с большой делецией либо об иной патологии, требующей генетической расшифровки. На необходимость координировать диагностические и терапевтические мероприятия при наличии опухоли Вильмса и протеинурии обратили внимание K. Ismaili et al. (Бельгия). Подчеркнута значимость цитогенетических и молекулярно-генетических исследований для исключения наличия у больного синдрома Дениса–Драша.

В настоящее время обращается внимание на некоторые общие черты наследственного и приобретенного нефротического синдрома у детей. По данным D. Vingmin et al. (Китай), в развитии первичного не-

фротического синдрома большое значение имеет активизация NF-kB в моноκлональных клетках периферической крови параллельно с повышением уровня IL-8. По мнению исследователей, лечение стероидами можно начинать только инактивировав активность NF-kB и IL-8.

Большое внимание на конгрессе было уделено проблеме хронической болезни почек (ХБП). В одной из программных лекций L. Grouthff (Нидерланды) представил развитие ХБП от детского возраста до взрослого состояния. К взрослому состоянию больные с ХБП приходят не только с осложнениями основного болезненного процесса, но и с осложнениями от терапии и присоединившимися болезнями. Обращено внимание, что у детей при развитии ХБП страдает в большей мере костная ткань (M. Leonard, США). Особо выделялось нарушение минерализации костей в V стадии ХБП (K. Wesseling et al., США). Указывалось, что натрий-уретический пептид может быть предрасполагающим фактором к фатальному исходу у ребенка при ХБП (L. Podracka et al., Словакия). В работе S. Furth et al. (США) в когорте 540 детей с нефропатиями выделили больных, у которых СКФ была ниже 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, и привлекли внимание к тем клиническим проявлениям, которые развились у подобных пациентов: дефицит роста, анемия, артериальная гипертензия и другие симптомы, которые можно было связать с основным нефрологическим заболеванием, которое стало причиной снижения СКФ. G. Schwartz et al. (США) предложили новую формулу для подсчета СКФ у детей с ХБП, которая предусматривает вес и пол ребенка. По полученным результатам она утяжеляет ту, к которой привыкли педиатры-нефрологи.

Большое место в проводимых заседаниях занимали проблемы лечения нефротического синдрома. Причем проводилось сравнение и с малоизвестными в отечественной практике препаратами. В рандомизированном контролируемом исследовании, проведенном у детей с СРНС, было показано, что циклоспорин А и такролимус оказывают одинаковый эффект в плане достижения полной клинико-лабораторной ремиссии и сохранения функций почек (S. Chouhry et al., Индия). Установлено, что такролимус имеет ряд преимуществ по сравнению с циклоспорином А в виде меньшей частоты побочных явлений терапии, в том числе обратимой нефротоксичности. Подчеркивалась необходимость проведения мониторинга концентрации циклоспорина А и такролимуса в крови при терапии данными блокаторами кальций-неврина.

В мультицентровом рандомизированном контролируемом исследовании анализировалась сравнительная эффективность микофенолата мофетила и циклоспорина А в терапии часто рецидивирующего стероид-чувствительного нефротического синдрома у детей (E. Dorresteijn, Голландия). Было показано, что при использовании микофенолата мофетила отмечена меньшая частота побочных эффектов, но чаще развивались рецидивы заболевания по сравнению с терапией циклоспорином А.

Показана высокая эффективность комбинированного иммуносупрессивного режима, включающего преднизолон, циклоспорин А и пульс-терапию ме-

тилпреднизолоном у детей с СРНС (Y. Namasaki, Япония). Эффективное использование нового иммуносупрессанта, ингибирующего синтез CD20 – ритуксимаба, доложено в терапии стероид-чувствительного (зависимого и часто рецидивирующего) нефротического синдрома (M.J. Kemper, Германия; V. Guignonis, Франция) и СРНС с ФСГС (M. Nakayama, Япония). В качестве альтернативного иммуносупрессанта рассматривалось использование сиролимуса при СРНС с ФСГС (M. Liern et al., Аргентина). Обращалось внимание на необходимость проведения контролируемых исследований с целью оценки эффективности и безопасности новых иммуносупрессивных препаратов, применяемых в лечении нефротического синдрома у детей.

Проблема консервативного лечения ХПН у детей была одной из важнейших на конгрессе. В работе немецких исследователей (R. Nussel et al.) показана необходимость использования рекомбинантного гормона роста у детей с задержкой роста при ХПН. Лучший эффект терапии отмечен при назначении гормона роста у детей до 12-летнего возраста по сравнению с

пациентами с более поздним применением препарата. У детей с гипо- и дисплазией почек со снижением почечных функций (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) установлен ренопротективный эффект терапии ингибиторами ангиотензин-фермента (и-АПФ) (K. Satomura, Япония). У детей с II и III стадиями ХБП на фоне терапии и-АПФ отмечена регрессия гипертрофии левого желудочка и нормализация сократительной способности миокарда (M.C. Matteucci, Италия).

Проводились заседания национальных обществ на совещании консульского совета IPNA. Представителем, ответственным за работу педиатров-нефрологов России и Восточной Европы, выбрана ведущий научный сотрудник отделения наследственных и приобретенных болезней почек МНИИ П и ДХ Росмедтехнологий Л.С. Приходина. Профессор М.С. Игнатова получила звание почетного члена Международной ассоциации педиатров-нефрологов (IPNA). Следующий конгресс Европейского общества педиатров-нефрологов (ESPN) состоится в Лионе (Франция) в 2008 г., а Международной ассоциации педиатров-нефрологов (IPNA) – в Нью-Йорке в 2010 г.

## Резолюция по итогам Российской научно-практической конференции «Актуальные проблемы современной нефрологии» и пленума правления Научного общества нефрологов России (Москва, 17–18 октября 2007 г.)

### Resolution of the Russian Conference on Actual problems of Nephrology and of the Committee of the Russian nephrological society (Moscow, 17–18 October 2007)

17–18 ноября 2007 г. в Москве прошла Российская научно-практическая конференция «Актуальные проблемы современной нефрологии», в рамках которой состоялся пленум правления Научного общества нефрологов России (НОНР). В работе конференции и пленума приняли участие 260 нефрологов из 37 регионов России, а также специалисты из Украины и Казахстана. Работа пленума НОНР проходила в тесном контакте с Российским диализным обществом и Ассоциацией детских нефрологов.

На пленуме были представлены и обсуждены следующие вопросы.

1. Концепция «Хроническая болезнь почек» (ХБП) (сущность нового классификационного понятия ХБП, актуальность и значение для практики здравоохране-

ния, вопросы ранней диагностики ХБП, профилактики сердечно-сосудистых осложнений и др.).

2. Интерстициальные болезни почек (инфекционные, лекарственные, метаболические; тубулоинтерстициальный фиброз как патоморфологическая основа прогрессирования ХБП и клеточно-молекулярные механизмы его развития).

Заслушав доклады ведущих нефрологов страны и выступления в развернувшейся дискуссии, участники конференции констатировали, что в России проблема хронической болезни почек (ХБП) актуальна и имеет не только медицинское, но и социально-экономическое значение. Важность и своевременность затронутой проблемы обусловлена широкой распространенностью почечной патологии, в том числе среди