ISSN 1561-6274. Нефрология. 2000. Том 5. № 1.

© Коллектив авторов, 1999
УДК 616.611-002.1-02-037(048)

С.И.Рябов, И.А.Ракитянская, Наджиб Ваза Абу-Асба

ЭТИОЛОГИЯ ОСТРОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

S.I.Ryabov, I.A.Rakityanskaya, Nagib Waza Abo-Asba

ETIOLOGY OF ACUTE GLOMERULONEPHRITIS

Кафедра пропедевтики внутренних болезней, Научно-исследовательский институт нефрологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова, Россия

Ключевые слова: острый гломерулонефрит, этиология, патогенез, прогноз.
Key words: acute glomerulonephritis, etiology, pathogenesis, prognosis.

Острый гломерулонефрит (ОГН) был выделен в отдельную нозологическую форму в 1899 г., а термин «ОГН» вошел в практику в 1910 г.

Однако впервые об ОГН упоминается в работах P.Bayer в 1840 г. и далее развито в трудах F.Volhard и Th.Fahr [5].

Для ОГН характерно иммуновоспалительное поражение почек, преимущественно клубочков, которое развивается после перенесенной инфекции спустя некоторый латентный период времени. Входными воротами инфекции у $^3/_4$ больных с ОГН служат миндалины и лимфатическое кольцо зева. Ведущее значение в развитии ОГН отводится нефритогенным штаммам β-гемолитического стрептококка группы А. Чаще выявляются типы 1, 2, 4, 12, 18, 25, 49, 55, 57, 60 М-протеиновой фракции [81]. Штамм 12 выявляется у 60—80% больных. Наиболее достоверно о стрептококковой природе ОГН свидетельствует повышение титров антител (АТ) к различным токсическим субстанциям стрептококков: стрептолизину-О, стрептококковой гиалуронидазе, анти-ДНКазе В, нейраминидазе, а также повышение ЦИК, содержащих стрептококковые антигены (АГ) [13].

Показано, что при остром постстрептококковом гломерулонефрите (ОПСГН) на базальной мембране клубочков образуются отложения иммунных комплексов, в состав которых входит стрептококк. На ранней стадии заболевания повышается титр антител против стрептококкового цитоплазматического антигена — патологический антиген ОПСГН. Депозиты определяются субэндотелиально в первые дни болезни и очень быстро покрываются новым иммунным комплексом (ИК), что приводит к дальнейшему повреждению базальной мембраны [33].

Однако выявлено, что некоторые серотипы Streptococcus Haemolyticus A не продуцируют стрептолизин [37]. Только 1% группоспецифического А-полисахарида — компонента клеточной стенки Streptococcus Haemolyticus A — может вступать в контакт с иммунокомпетентными клетками в организме. Это необходимо учитывать при определении содержания антител к этим субстанциям, именно поэтому только обнаружение антигенов Streptococcus Haemolyticus A в почечной ткани (клубочках) является прямым доказательством этиологической значимости стрептококковой инфекции [9].

Установлено, что ОГН, вызванный импетиго, связан с присутствием М-штаммов 49, 55, 57, 60 [49].

В роли стрептококковых АГ могут выступать протеины, тейхоевая кислота, нейраминидаза, экстрацеллюлярные продукты, бактериофаги стрептококков, катионные антигены [106]. Перечисленные антигены могут выявляться в почечной ткани, полученной методом нефробиопсии [13, 42].

Предрасполагающими факторами к заболеванию ОПСГН могут быть: отягощенная наследственность в отношении инфекционно-аллергических заболеваний, повышенная восприимчивость к стрептококковой инфекции, гельминтоз и гиповитаминоз [78, 101]. В качестве провоцирующего фактора может быть носительство гемолитического стрептококка в зеве, на коже, охлаждение, респираторно-вирусные инфекции, пол, возраст [22, 105]. ОГН является заболеванием, характерным для молодого и детского возраста [65], в пожилом и старческом возрасте встречается гораздо реже, при этом прогноз заболевания хуже [2]. ОГН в пожилом возрасте считается исключительно редкой патологией и в большом проценте случаев данное заболевание распознается только на аутопсии [2]. По данным отдельных авторов, среди больных с ОГН лица пожилого возраста составляют

от 2,7% до 10,5% [21]. В последние годы частота ОГН у пожилых возрастает в связи с тем, что лиц пожилого возраста становится больше, и их чаще обследуют [2].

У детей ОГН отличается благоприятным течением [14, 17, 62]. Чаще ОГН встречается у мужчин, чем у женщин — 2:1, хотя есть данные об отсутствии разницы в частоте развития ОГН у лиц обоего пола [14, 55]. Показано, что ревматизм вызывается другими штаммами стрептококка. В результате почти никогда не встречается сочетания ОГН и ревматизма (не более чем 2–5% случаев) [14]. Одним из важнейших остается вопрос об этиологии ОГН. Известно, что существует определенное время до развития ОГН, которое равно периоду развития первичного иммунного ответа. В последние годы снижается значимость стрептококковых заболеваний, что связано с широким использованием антибиотиков [67]. Любая инфекция с разной частотой может привести к развитию ОГН, что подтверждается определением специфических антител в клубочках при нефробиопсии (табл. 1). Большое значение уделяется вирусной инфекции, в частности, у некоторых больных обнаружены вирусы Коксаки В, Epstein-Barr, HBs-антигены, что дает полное основание рассматривать вирусы, как этиологический фактор в развитии ОГН [6, 83].

Таблица 1

Инфекционные агенты, вызывающие развитие острого эндокапиллярного гломерулонефрита (по B.Rodriguez-Iturbe [81])

I. Инфекции: инфекции носоглотки и кожные заболевания (Streptoc. gr. A); бактериальный эндокардит (Staphyloc. aureus, Strept. Viridans); пневмония (Diplococcus pneum., Mycoplasma); менингит (Meningococ. Pneumonia, Mycoplasma); абсцесс и остеомиелит (S.aureus; Escher. coli; Pseudomonas aeruginosa, Proteus mirabili) и др.

II. Вирусные инфекции: гепатит В, Epstein-Barr вирус, Cytomegalovirus, Coxsakie virus, Varicella, Mumps, Measles

III. Бактериальные заболевания: тиф, лепра, лептоспироз, бруцеллез

IV. Паразитарные заболевания: малярия, шистозоматоз, токсоплазмоз

V. Инфекции животных: 1. Риккетсии (Coxiella); 2. Грибковые заболевания (Candida albicans, Coccidioides immitis)

По данным F.Volhard и Th.Fahr [99], у больных скарлатиной выявляются изменения в моче, в вариабельность частоты осложнений колеблется от 2 до 10%. Развитие постскарлатинозного ОГН было впервые описано Schick в 1907 г. Показано, что развитие ОГН может быть вызвано импетиго, в частности, штаммами 49, 55, 57, 60-М. Также ОГН описан при опоясывающем лишае, герпесе, аденовирусной инфекции [81]. Обсуждая роль инфекции в развитии ОГН, необходимо учитывать эпидемические вспышки, которые обычно следуют за респираторными заболеваниями и охватывают большие контингенты населения. Острый постстрептококковый гломерулонефрит встречается, как правило, спорадически, редко в виде эпидемии [35]. Также необходимо учитывать в качестве этиологического фактора переохлаждение. Большее значение имеет однократное переохлаждение, особенно в условиях влажного климата. Имеет значение и вакцинация, как возможный этиологический фактор, приводящий к развитию ОГН [3]. Отмечено, что в 70–75% случаев ОГН развивается после 2-й или 3-й инъекции вакцины [15]. Наиболее часто развитию ОГН предшествовали острые респираторные инфекции — 60%, ангина или обострение хронического тонзиллита — 16,5%, острый бронхит и пневмония — 6,6%, гнойничковые заболевания кожи и подкожно-жировой клетчатки — 22,3% (дерматогенные нефриты). Итак, этиологические факторы, способствующие развитию ОГН, можно разделить на инфекции (вирусную, бактериальную и др.), охлаждение и вакцинацию. При этом важно подчеркнуть, что роль инфекции является ведущей.

Генетические аспекты острого гломерулонефрита. Кроме этиологических факторов, важную роль в развитии ОГН играет генетическая предрасположенность [68]. Показано, что имеется ассоциативная связь ОГН с антигенами главного комплекса гистосовместимости HLA: A26 (4,5% против 0,7% у здоровых), фенотипическая комбинация антигенов B5–B40 (4,5%, χ^2=4,0, p<0,05), гаплотипическая комбинация антигенов A2–B18 (2,1% против 0,4% в контроле), A9–B5 (3,8% против 0,3% в контроле) и A9–B40 (4,8% против 1,4% в контроле), что значительно повышало риск развития ОГН. С другой стороны, уменьшение частоты выявления антигенов A19 (9,0% против 17% в контроле), B12 (10,5% против 20,3% в контроле) и B35 (15,0% против 24,8% в контроле) указывает на наличие устойчивости к развитию ОГН (табл. 2) [7]. Для локуса HLA–DR были выявлены свои особенности антигенного набора для больных с острым постстрептококковым ГН: присутствие DR4 и HLA–DR5. Выявление HLA–DR5 антигена у больных с ОПСГН впервые было показано R.Mori и соавт. в 1996 г. [68]. Иммуногенетическая характеристика больного оказывает большое влияние на течение и прогноз ОГН. Так, группой исследователей [8] разработан подход для индивидуального про-

Таблица 2

Степень ассоциации острого гломерулонефрита с HLA-антигенами и их комбинациями (по Я.Ю.Иллек и соавт. [7])

Больные с острым гломерулонефритом (n=67)	
HLA-антигены и их комбинации	RR
A19	0,3
A26	7,1
B12	0,5
B35	0,5
B5–B40	16,7
A2–B18	5,9
A9–B5	11,3
A9–B40	3,4

гнозирования течения ОГН методом дискриминантного анализа с учетом всех антигенов гистосовместимости у конкретного больного. Этот подход позволил дать высокую информативность и простоту индивидуального прогнозирования исхода ОГН. В табл. 3 приводятся данные, полученные авторами по распределению HLA-антигенов в зависимости от исхода ОГН. В настоящее время с учетом данных литературы можно говорить о том, что бактериальная, вирусная и другие инфекции, переохлаждение оказывают неблагоприятное действие только при наличии предрасполагающих факторов эндогенного характера [6].

Таблица 3

Распределение HLA-антигенов в зависимости от исхода ОГН (по Т.С.Монтаг и соавт. [8])

Антигены HLA–AB	Группа выздоровевших, % (n=10)	Группа хронизации, % (n=38)	$\chi 2$
A1	10	50	5,2*
A2	100	55,5	6,9*
A3	3	15,7	1,6
A28	–	15,7	1,8
B7	40	23,6	1,0
B8	–	34,2	1,2
B35	–	29,3	3,8*
A2, B8	–	15,7	1,8
A2, B35	–	13,1	1,4

*Разница статистически достоверна.

Патогенез острого гломерулонефрита. Патогенез данного заболевания имеет свои особенности. Прежде всего это связано с присутствием инфекции и наличием латентного периода между инфекцией и развитием клинических симптомов поражения почек. Считается, что ОГН развивается через 1–3 нед после перенесенной инфекции. Однако у 13,5% пациентов изменения в моче обнаруживаются во время инфекции. В исследовании, проведенном N.Futrakul и соавт. [45] у пациентов в возрасте от 5 до 26 лет с острым пролиферативным гломерулонефритом ОПГН, было показано, что олигурия или анурия наблюдается между 1-м и 21-м днем заболевания. Именно в течение продромального периода и наблюдаются иммунологические изменения не только в почечной ткани, но и в целом, в организме. ОГН является классическим примером развития иммунокомплексного поражения почечной ткани.

При остром постстрептококковом гломерулонефрите M.Yoshimoto и соавт. [104] показали, что у больных выявляются антитела, реагирующие с антигеном клеточной мембраны стрептококка (тип 12). При отсутствии нефрита эти АТ не выявляются. В 1988 г. E.F.Bergey и M.W.Stinson [27] провели исследование протеинов М типа 6 стрептококка и области гломерулярной базальной мембраны, богатой протеогликанами, выявив нефритогенный потенциал этих протеинов [35]. Позднее был выявлен антиген с молекулярной массой 40 000 и 50 000 дальтон, который назвали эндострептозин. Этот антиген присутствует также в группе С и G стрептококка [88]. В почечном биоптате больных с ОПСГН выявлена катионная протеиназа стрептококка, которая имеет общие эпитопные участки с гломерулярной базальной мембраной [28]. Эти антигены локализуются в субэпителиальных областях и присутствуют у 82% больных с ОПСГН, являясь лучшим маркером заболевания [106].

Антигены принимают самое активное участие в формировании иммунных комплексов, как в периферической крови, так и местно (in situ) в ткани. Образованные иммунные комплексы (ИК) взаимодействуют с системой комплемента, активируя ее по классическому или альтернативному пути. При этом отмечается высвобождение отдельных фракций комплемента C3a, C5a, C5b–C9, которые принимают непосредственное участие в повреждении базальной мембраны клубочков. Как показано, повышение мембраноатакующего комплекса C5b–C9 играет выраженную патогенетическую роль при ОПГН [60]. Также возможна стимуляция тромбоцитов МАК C5b–C9, что приводит к секреции серотонина, тромбоксана В, стимуляции макрофагов к секреции фосфолипидов и арахидоновой кислоты, а мезангиальных клеток — к секреции протеаз, фосфолипаз, свободных радикалов кислорода. Концентрация C5b–C9 у данной группы больных была достаточно высокой в течение 30 дней. При этом общая гемолитическая активность комплемента держится высокой в сыворотке достаточно долго (более 8 нед) и начинает снижаться при благоприятном течении заболевания. В случае длительного течения ОПГН гипокомплементемия может сохраняться от 3 до 20 мес [36]. Также отмечается высокая концен-

трация С3-фракции в сыворотке, при сравнении с другими морфологическими формами ХГН [103]. Однако есть наблюдения о снижении продукции С3-фракции комплемента, которое связано с присутствием активного C3NeF в сыворотке у больных с ОПГН. Активность C3NeF может держаться от 1 до 4 мес с последующей нормализацией плазменной концентрации С3-фракции комплемента [44]. На нормальное содержание в острой фазе развития ОПГН С3- и С5-фракций указывают другие исследователи [94]. В этой же работе авторы высказывают предположение, что активация системы комплемента по альтернативному пути предшествует клиническому началу ОПГН. Однако есть связь с четко выраженным снижением концентрации С3-фракции в сыворотке крови (у 100% больных) и у 72% больных — снижение общей гемолитической активности комплемента. В данном случае активация системы комплемента запускалась через классический путь активации. При этом фракция С4 не изменялась у части больных, что остается непонятным в данном случае [30]. Фрагменты С3а и С5а могут приобретать активность хемоаттрактантов, привлекая в зону клубочков нейтрофилы, которые далее, выбрасывая лизосомальные ферменты, повреждают определенные участки базальной мембраны. Кроме нейтрофилов, в клубочки и зону интерстиция приходят большое количество других мононуклеаров и, в первую очередь, моноцитов. Впервые это было описано в биоптатах почечной ткани у больных с острым постстрептококковым гломерулонефритом [77]. На это же указывали E.Monga и соавт. [66]. Ключевым фактором развития протеинурии в экспериментальных моделях острой сывороточной болезни являются моноциты. Они появляются в клубочке перед протеинурией и активно влияют как на гиперклеточность [96[, так и на степень протеинурии [80].

В работах F.Ferrario и соавт. [43] и D.N.Hooke и соавт. [56] было показано, что пролиферативные формы ОГН характеризуются значительной гломерулярной и интерстициальной пролиферацией и четкой корреляцией между числом Т-клеток и моноцитов в инфильтрате [71]. Особенно четко это выявляется при ранней биопсии. В последние годы большое внимание уделяется изучению системы лимфопоэза у больных гломерулонефритом. Субпопуляционный состав мононуклеаров изучается не только в периферическом русле, но и в почечной ткани [11, 12, 16, 23, 72, 86]. Кроме лимфоидного инфильтрата, в нефроне изучается цитокиновый профиль, пролиферация и апоптоз. В последние годы единичные аналогичные исследования появились при ОПГН.

У больных С ОПГН рано определяется инфильтрация CD4-лимфоцитов и моноцитов [77] и выявляется четкая корреляция между протеинурией и гломерулярной моноцитарной инфильтрацией [54]. Образованный очень рано мононуклеарный инфильтрат принимает участие в продукции ИЛ-1β, который начинает запускать пролиферацию мезангиальных клеток, которые, кроме ИЛ-1, вырабатывают ИЛ-6, TNF-α [72, 93]. Фактор некроза опухоли (TNFα) секретируется моноцитами и лимфоцитами [40]. Непосредственно в ткани в его секреции принимают участие эндотелиальные, гладкомышечные клетки, эпителиальные клетки канальцев и мезангиальные клетки [26]. TNFα способствует мезангиальной клеточной пролиферации, увеличивает синтез хемокинов и медиаторов клетками клубочка и самое главное — участвует в усилении иммунной реакции в ткани через стимулирование продукции простагландинов, оксида азота, освобождение радикалов кислорода и экспрессию антигенов I и II классов системы HLA в почечных клетках, усиливает механизмы клеточного апоптоза [75]. Производство ИЛ-6 индуцируется ИЛ-1 и TNF-α. ИЛ-6 влияет на уровень протеинурии [38] и степень тубулоинтерстициальных изменений. Показано, что ИЛ-6 редко запускает пролиферацию мезангиальных клеток [12].

В первую неделю развития ОПГН наблюдается высокая концентрация в крови ИЛ-6, TNF-α, фактор роста тромбоцитарного происхождения (PDGF). Высокий уровень ИЛ-6 в моче у этой категории больных объясняется за счет усиления его продукции непосредственно в ткани [76]. Снижение концентрации интерлейкинов, в том числе и TNF-α, в плазме наступает очень медленно, практически не раньше 3 мес от начала заболевания ОГН [81, 92]. Гломерулярные клетки и моноциты привлекают нейтрофилы в зону мезангия, путем продукции ИЛ-8 [50, 59]. Но нейтрофилы тоже способствуют продукции ИЛ-8, усиливая приток клеток в мезангиальную зону. ИЛ-8 способствует освобождению нейтрофилами лизосомальных ферментов и супероксидов. ИЛ-8 устойчив ко многим протеазам, его секреция требует синтеза de novo и, в отличие от короткоживущих хемотаксических факторов, стабильный ИЛ-8 является потенциальным фактором для более длительного действия в участках тканевого воспаления. Кроме того, показано, что стимулированные ИЛ-8 нейтрофилы накапливают и высвобождают хемоаттрактант, медиирующий аккумуляцию Т-клеток в зонах воспаления [81]. Ранние изменения в ткани при ОГН протекают в виде транзиторной экспансии экстрацеллюлярного материала, которая может проходить без гипер-

клеточности, но с участием TNF-α, который непосредственно стимулирует синтез белков экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ), уменьшает деградацию матрикса, регулирует активность протеаз, усиливает продукцию ингибиторов протеаз, увеличивает экспрессию интегринов на поверхности клеток [29, 32].

В экспериментальных работах показано усиление экспрессии TNF в гломерулярной зоне и выявлена корреляция с увеличением мезангиального матрикса. Увеличение продукции TNF-β ведет к патологической аккумуляции матрикса в гломерулярной зоне, увеличению продукции фибронектина и протеогликана, достигая пика продукции в тех клубочках, где отмечается экспрессия mРНК TNF-β1. Однако патологический матрикс способен регрессировать, и в этом случае клубочки возвращаются к гистологической норме (при ОГН) [81].

Ингибиция деградации матрикса может способствовать аккумуляции ЭЦМ в тканях. Недавно был идентифицирован экстрацеллюлярный плазминсвязывающий протеин из нефритогенных стрептококков. Нефритогенные штаммы секретируют стрептокиназу группы А, способную превращать плазминоген человека в активный плазмин. Поэтому было предположено, что плазминсвязывающий протеин связывается с плазмином, образуя активный комплекс и, таким образом, защищает плазмин от инактивации α_2-антиплазмином. Именно это и может служить объяснением разрешения аккумуляции мезангиального матрикса при ОГН [35]. Образованный ИЛ-8 может участвовать в усилении адгезии лейкоцитов in vitro и способствовать притоку нейтрофилов в зону тканевого воспаления, в результате чего происходит высвобождение из клеток лизосомальных ферментов и супероксидов [50]. Гломерулярная гиперклеточность при острой фазе ОГН представлена в основном клетками клубочка, мезангиальными клетками, интрагломерулярными полиморфно-ядерными лейкоцитами, моноцитами и Т-лимфоцитами. Гиперклеточность — это два параллельно протекающих процесса: образование лимфоидного инфильтрата мигрировавшими мононуклеарами [12, 16, 39, 87, 89] и патологической пролиферации мезангиальных, эпителиальных и эндотелиальных клеток клубочка [58]. В литературе последних лет большое внимание уделяется интегриновым рецепторам, посредством которых происходит проникновение в ткань клубочка мононуклеаров и нейтрофилов из крови]20, 34, 85, 102]. Интегрины являются главными медиаторами адгезии клеток к экстрацеллюлярному матриксу, а также играют роль в процессах адгезии клеток друг к другу и эндотелию. Интегрины связываются цитоскелетом клеток с ЭЦМ. Показано, что у больных с ОГН имеется высокая экспрессия интегрированных рецепторов и в клубочках, и в интерстиции. К ним относятся ICAM-1 (intercellular adhesion molecule-1) и LFA-1 (lymphocyte function associated molecule-1) (табл. 4) [77, 86]. Повышение экспрессии ICAM-1-рецепторов выявлено в клетках клубочка, на перитубулярных капиллярах и на тубулярных клетках [79]. Внутриклеточная адгезия молекул ICAM-1 играет очень важную роль в иммунном ответе. Экспрессия этих молекул на отдельных почечных клетках может сочетаться с экспрессией антигенов DQ, DP локуса DR системы HLA. Молекулы ICAM-1 можно определить на перитубулярных, эндотелиальных и мезангиальных клетках [69]. ICAM играет важную роль во взаимодействиях между клетками, поставляющими антигены к лимфоцитам, в частности, при разрушении клеток Т-цитотоксическими клетками и естественными киллерами. Во всех случаях ОПГН интрагломерулярные ICAM-1 были четко позитивны, особенно в случае преобладания в инфильтрате моноцитов и макрофагов. Интерстициальные ICAM-1 были строго позитивны для канальцев, перитубулярных капилляров и интерстициальных моноцитов—макрофагов [79, 95]. Интерстициальные ICAM-1 и Е-селектин экспрессировались также и в нормальной здоровой почечной ткани. В данном исследова-

Таблица 4

Иммунные депозиты клеточной инфильтрации и адгезивные внутриклеточные молекулы при ОГН

Гломерулярные иммунные депозиты	Позитив (общее количество биопсий)	
C3	53/53	
C5b/C9	6/7	
IgG	32/52	
IgM	38/50	
IgA	1/40	
IgE	0/34	
Клеточный инфильтрат	Клетки на 100 гломерулярных клеток (норма)	Клетки на 1 мм^2 интерстиция (норма)
Нейтрофилы	4,94 (0,1)	
Моноциты	3,35 (0)	58±21 (36±5)
Т-лимфоциты	0,48 (0,12)	136±12 (26±11)
CD4	0,25 (0)	
CD8	0,07 (0,06)	
CD4/CD8	3,57 (–)	
Адгезивные внутриклеточные молекулы	Клетки в клубочке (норма)	Клетки на 1 мм^2 интерстиция (норма)
ICAM-1	3,1±0,2 (1,3±0,3)	836±56 (364±12)
LFA-1	10±2 (3±1)	221±80 (2,1±9)

нии M.P.Rostaldi и соавт. [79] показали, что при ОПГН присутствует интрагломерулярный и интерстициальный лейкоцитарный инфильтрат, который четко коррелирует с протеинурией и уровнем сывороточного креатинина.

В последние годы большое внимание в механизме развития ОГН уделяется процессу апоптоза — его активности или депрессии [64]. Апоптоз, или запрограммированная клеточная смерть — регуляторный механизм для уничтожения ненужных клеток [47, 61, 101]. Таким образом, апоптоз является существенным явлением в очищении от гломерулярных и других инфильтрирующих клеток, что приводит к разрешению клеточного повреждения [92]. Апоптоз необходим для восстановления оригинальной структуры при ОГН посредством элиминации «нежелательных» пролиферирующих клеток. Этому полностью соответствует повышенное количество апоптозных клеток в гломерулярной зоне и тубулоинтерстициальном пространстве у пациентов с пролиферативным гломерулонефритом, в частности, при ОПГН [82, 92]. Авторы показали, что при ОПГН имеется четкая корреляция между интенсивностью пролиферативной реакции и степенью апоптоза. На высоте пролиферации как гломерулярных клеток, так и клеток в составе лимфоидного инфильтрата активный апоптоз быстро восстанавливает и очищает структуру клубочка. Именно в этом случае наблюдается быстрое выздоровление и восстановление поврежденных структур [24, 51, 63]. Восстановление поврежденной структуры базальной мембраны возможно только в том случае, если в эту зону приходят трофические лимфоидные элементы, TdT+-клетки, способствующие развитию репаративной регенерации [11, 12]. Морфология ОГН хъарактеризуется поражением 80–100% клубочков, при этом отмечается резкая пролиферация гломерулярных клеток. При световой микроскопии выявляются изменения в ткани, прошедшие за время от начала заболевания [56]. На начальной стадии заболевания клубочки, как правило, увеличены в размерах и отмечается нарастание клеточности. Выявляется усиленная пролиферация эндотелиальных клеток капилляров и мезангиальных клеток. Имеет место инфильтрация мезангия нейтрофилами и моноцитами [73]. Далее развивается экссудативная, экссудативно-пролиферативная, а затем просто пролиферативная фаза. Пролиферативные и экссудативные изменения в ткани развиваются через 1–2 мес от начала заболевания. Однако полное морфологическое восстановление затягивается на несколько месяцев [74].

При проведении электронной микроскопии биоптата на эпителиальной стороне базальной мембраны капилляров выявляются «горбы» [105]. «Горбы» выявляются очень рано и сохраняются от 4 до 6 нед [49]. K.Sorger [90] выделил три формы ОГН по данным иммунофлюоресцентного исследования биоптата: 1) «звездное небо», для которого характерны мелкие гранулярные отложения IgG из C3-фракции вдоль капиллярных стенок клубочка, при световой микроскопии выявляется эндокапиллярная пролиферация и экссудативные изменения; 2) «мезангиальный тип» — отложения в виде гранул IgG и C3-фракции комплемента в зоне мезангия, при световой микроскопии определяется его гиперклеточность. Как правило, это фаза разрешения ОГН. Если биопсия сделана более поздно, то могут выявляться только отложения C3-фракции без IgG [90, 91]; 3) «гирляндный тип» — характеризуется массивными депозитами IgG и C3-фракции вдоль гломерулярных капиллярных петель, которые соответствуют «горбам» при электронной микроскопии. В зоне мезангия иногда определяются и другие классы иммуноглобулинов [90]. В начале заболевания доминируют отложения IgG, а через несколько недель — отложения C3-фракции комплемента. Также в зоне мезангия и в клеточных популяциях может присутствовать фибрин. «Гирляндный тип» ассоциируется с более тяжелой протеинурией, которая коррелирует с гистологическими повреждениями, что и определяет менее благоприятный прогноз течения заболевания [31]. Отложения иммуноглобулинов и комплемента могут присутствовать в клубочках как в ранние сроки заболевания, так и через год и более, когда может отмечаться клиническое выздоровление [97].

Итак, морфологическая картина при ОГН оценивается как эндокапиллярный диффузный пролиферативный гломерулонефрит, который проходит несколько стадий — экссудативную, экссудативно-пролиферативную, пролиферативную и стадию остаточных явлений, которые могут сохраняться несколько месяцев и даже лет.

Прогноз ОПГН. Прогноз ОГН дискутируется и до настоящего времени [1]. Прежде всего имеет значение срок госпитализации больного от момента заболевания. По данным F.Volkhard и Th.Fahr [5], выздоравливают 95,4% больных. Однако позднее М.С.Вовси и Г.Ф.Благман [4] отметили четкую закономерность выздоровления от сроков госпитализации: если госпитализация была осуществлена в первые 10 дней, то выздоровление наступало у 80% больных; в случае, если госпитализировали через 10–20 дней — выздоравливали 75% больных, при более поздней госпитализации выздоровление наступало только у 40% больных [14]. Определенное значение для исхода заболевания имеет возраст больного [84], самый благоприятный исход заболевания

можно наблюдать у детей. В последние годы большое значение придают данным иммунофлюоресцентного исследования биоптата — результаты исхода заболевания хуже при «гирляндном типе» отложений иммуноглобулинов [90]. Есть данные о переходе ОПГН в хронический гломерулонефрит в 50–60% случаев [25].

По данным B.Rodriguez-Iturber [81], исследования и наблюдения за детьми, перенесшими эпидемический или спорадический ОПГН, в последующие 15–18 лет после острого эпизода у 7,2% наблюдалась протеинурия, у 5,4% — микрогематурия, у 3% — артериальная гипертензия и у 0,9% — азотемия. По данным N.Hingleis и соавт. [52], R.Garcia и соавт. [47], W.Vogl и соавт. [98], от 30 до 55% больных, перенесших ОГН, могут иметь протеинурию, низкий уровень креатинина в течение 15 лет наблюдения. Прогноз также редко зависит от наличия нефротического синдрома. По результатам наблюдения W.Vogl и соавт. [98], хроническая почечная недостаточность развивается в 77% случаев, когда больные в остром периоде перенесли нефротический синдром. Тем не менее есть случаи длительного наблюдения за больными, когда прогноз заболевания хороший после перенесенного ОПГН [82]. При затянувшемся течении ОГН более 3 мес выздоровление наступает в 2–3 раза реже, особенно если имеют место нефротический синдром и артериальная гипертензия. К ранним признакам хронизации ОГН относятся мезангиальные и мембранные изменения в клубочках, наличие круглоклеточной инфильтрации, гломерулярный склероз и фиброз, которые могут наблюдаться в 50% случаев [46].

Описаны случаи повторного заболевания ОГН после полного выздоровления. Возможно развитие рецидивирующего течения ОПГН через несколько лет после выздоровления на фоне повторной инфекции верхних дыхательных путей.

Отдельно обсуждается вопрос об исходе ОПГН. Традиционно принята точка зрения, что ОПГН завершается к 1-му году болезни [14]. Однако D.Jovanovic и соавт. [57], наблюдая двух детей, которым была сделана повторная биопсия через 3 и 5 лет, выявили умеренные изменения в почечном биоптате. В.П.Ситникова и Е.В.Стеньшинская [18], длительно наблюдая детей, считают, что они должны быть под наблюдением не менее 5 лет от начала заболевания, причем хронизация процесса чаще развивается у девочек. Следовательно, в этом вопросе нет полной ясности.

Таким образом, приведенные литературные данные свидетельствуют о том, что многие проблемы ОГН не ясны до настоящего времени. В частности, дебатируется вопрос о патогенетическом значении отдельных микроорганизмов. Не полностью ясна роль приведенных факторов в исходе заболевания. Почти нет работ по отдаленным многолетним проспективным исследованиям больных, исходя из этиологических и морфологических изменений, выявляемых в острой стадии заболевания.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Ад М.А. Вопросы диагностики и лечения гломерулонефрита // Клин. мед.—1989.—№ 4.—С. 24–29.

2. Борисов И.А., Петров Ю.Л., Сура В.В. Нефриты с острым началом у лиц юношеского и старческого возраста // Тер. арх.—1985.—Т. 57, № 6.—С. 37–42.

3. Валентинович А.А. Диффузный гломерулонефрит у детей (состояние водно-солевого обмена и функциональной патологии почек).—Л., 1973.

4. Вовси М.С., Благман Г.Ф. Нефриты и нефрозы.—М., 1955.

5. Волгард Ф., Фар Т. Брайтова болезнь почек. Пер. с нем. / Э.В.Готье, С.М.Мелких.—Минск: Белтрест печать, 1923.—С. 109–136.

6. Галай Б.М. Современные представления об остром гломерулонефрите // Врач. дело.—1989.—№ 1.—С. 9–13.

7. Иллек Я.Ю., Зайцева Г.А., Тарасова Е.Ю. Некоторые иммуногенетические параметры при остром и хроническом гломерулонефрите у детей // Урол. и нефрол.—1995.—№ 3.—С. 9–11.

8. Монтаг Т.С., Галкй Б.М., Дранник Г.Н., Пыриг Л.А. Использование HLA-фенотипа для прогнозирования исхода острого гломерулонефрита у взрослых // Врач. дело.—1992.—№ 7.—С. 44–46.

9. Наумова В.И., Саркисян А.А., Бобкова В.П. и др. Стрептококковая инфекция у детей // Тер. арх.—1992.—Т. 64, № 6.—С. 54–56.

10. Пальцев М.А., Иванов А.А. Возможные механизмы развития гломерулосклероза при нефропатиях различного генеза // Арх. пат.—1994.—№ 6.—С. 13–16.

11. Ракитянская И.А., Рябов С.И. Роль мононуклеаров в поражении нефрона у больных с хроническим гломерулонефритом. Сообщение II. Роль интерлейкинов (ИЛ-6 и ИЛ-10) и пролиферации гломерулярных и интерстициальных клеток нефрона в прогрессировании мезангиально-пролиферативного гломерулонефрита // Нефрология.—1998.—Т. 2, № 1.—С. 30–36.

12. Ракитянская И.А., Рябов С.И. Роль мононуклеаров в поражении нефрона у больных хроническим гломерулонефритом // Нефрология.—1997.—Т. 1, № 2.—С. 45–52.

13. Руденко А.В., Никонова Н.А. Об инфекционной этиологии гломерулонефрита // Врач. дело.—1989.—№ 12/3.—С. 44–48.

14. Рябов С.И. Болезни почек.—Л.: Медицина, 1982.

15. Рябов С.И. Гломерулонефрит.—Л.: Медицина, 1980.—С. 110–125.

16. Рябов С.И., Ракитянская И.А., Никитина Н.А. Новое о патогенезе хронического гломерулонефрита // Тер. арх.—1994.—Т. 66, № 12.—С. 33–36.

17. Сергеева К.М., Гримбаум Н.Б., Арьева Е.М. Некоторые возрастные особенности течения острых и хронических гломерулонефритов у детей // Сов. мед.—1974.—№ 3.—С. 108–112.

18. Ситникова В.П., Стеньшенская Е.В. Критерии хронизации и эффективности лечения острого гломерулонефрита

без нефротического синдрома у детей // Педиатрия.—1991.—№ 4.—С. 35–38.

19. Титова В.А. Роль подоцитов в развитии гломерулосклероза // Нефрология.—1999.—Т. 3, № 2.—С. 7–18.

20. Хиллис Г.С., Маклеод А.М. Роль интегрированных рецепторов адгезии при заболеваниях почек // Нефрология.—1997.—Т. 1, № 1.—С. 11–17.

21. Ярошевский А.Я., Бондаренко Б.Б. Основы нефрологии.—М., 1972.—Т. 1.—С. 322.

22. Anthony B.F., Koplan E.L., Wannamaker L.W. et al. Attack rates of acute nephritis after type 49 streptococcal infection of skin and of the respiratory tract // J. Clin. Invest.—1969.—Vol. 48.—P. 1697–1704.

23. Atsushi F., Seiichi M., Hirotumi T. Distribution of interleukin-6 in normal and diseased human kidney // Lab. Invest.—1991.—Vol. 65, № 1.—P. 61–66.

24. Baker A.J., Moony A., Hughes J. et al. Mesanglial cell apoptosis: the major mechanisms for resolution of glomerular hypercellularity in experimental mesanglial proliferative nephritis // J. Clin. Invest.—1994.—Vol. 94.—P. 2105–2116.

25. Baldwin D.S., Schacht R.G., Gallo G. et al. Natural history of poststreptococcal glomerulonephritis // Streptococcal diseases and the immune response / J.B.Zabriskie, S.E.Read.—New York: Academic Press, 1980.—P. 563–579.

26. Band J., Fougueray B., Philippe C. Involvement of tumor necrosis factor-α in glomerular injury // Springer Seminars in Immunopathology.—1994.—Vol. 43.—P. 1160–1178.

27. Bergey E.J., Stinson M.W. Heparin-inhibitable basement membrane — binding protein of Streptococcal pyogenes // Infection and Immunity.—1988.—Vol. 56.—P. 1715–1717.

28. Bohus M., Betsford S., Vogt A. Cationic streptococcal proteinase and human renal basement membrane have common epitopes // X-th Lancefield International Symposium Streptococcal Diseases, Cologne, Germany.—1987.—P. 79.

29. Burova L.A., Nagornev V.A., Pigarevskii P.V. et al. New concepts of the mechanisms of immunopathologies of streptococcal etiology // Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk.—1996.—Vol. 11.—P. 28–34.

30. Cemerlic-Zecevic E., Macanovic M. The complement activation system in acute poststreptococcal glomerulonephritis // Medicinski Arhiv, 1991.—Vol. 45, № 1.—2.—P. 197–221.

31. Clark G., White R.H.R., Glasgo E.F. et al. Poststreptococcal glomerulonephritis in children: Clinicopathological prognosis // Pediatric Nephrology.—1988.—Vol. 2.—P. 381–388.

32. Courtney H.B., Dale J.B., Hasty D.I. Differential effects of the streptococcal fibronectin-binding protein FBP54 on adhesion of group A streptococcal to human buccal cells and HEp-2 tissue culture cells // Infection and Immunity.—1996.—Vol. 64, № 7.—P.2415–2419.

33. Cronin W., Deol H., Azadegan A., Lange K. Endostreptosin: isolation of the probable immunogen of acute post-streptococcal glomerulonephritis // Clin. Exp. Immunol.—1989.—Vol. 72, № 2.—P. 198–203.

34. Dal Canton. Adhesion molecules in renal disease // Kidney Int.—1995.—Vol. 48.—P. 1687—1696.

35. Davison A.M. et al. Clinical Nephrology.—Oxford University Press, 1998.—Vol. 1.—P. 615–617.

36. Dedeoglu I.O., Springate L.F., Waz W.R. et al. Prolonged hypocomplementemia in poststreptococcal acute glomerulonephritis // Clin. Nephrol., 1996.—Vol. 45, № 5.—P. 302–305.

37. Dillon H.C. Streptococcal skin and acute glomerulonephritis // Postgrad. med. J.—1970.—Vol. 46.—P. 641.

38. Dohi K., Iwano M., Muraguchi A. et al. The prognostic significance of urinary interleukin-6 in IgA-nephropathy // Clin. Nephrol., 1991.—Vol. 35, № 1.—P. 1–5.

39. Donelly R.P., Crofford L.J., Freeman S.L. et al. Tissue-specific regulation of Il-6 production by Il-4 // J. Immunol.—1993.—Vol. 151.—P. 5603–5612.

40. Egido J., Gomez-Chiarri M., Otriz A. et al. The role of tumor necrosis factor in the pathogenesis of glomerular disease // Kidney Int.—1993.—Vol. 42, Suppl. 39.—P. 59–64.

41. Elger M., Kriz W. Podocytes and the development of segmental glomerulonephritis // Nephrol. Dial. Transplant.—1998.—Vol. 13, № 6–P. 1368–1373.

42. El-Khateed M.S. Serological assessments of streptococcal infection by comparison of antibody titre to streptococcal extracellular antigens // J. Trop. Pediatr.—1988.—Vol. 34, № 5.—P. 251–253.

43. Ferrario F. The detection of monocytes in human glomerulonephritis // Kidney Int.—1985.—Vol. 28.—P. 513–519.

44. Fremeaux-Bach V., Weiss L., Demouchy C. et al. Hypocomplementemia of poststreptococcal acute glomerulonephritis is associated with C3 nephritic factor (C3NeF) IgG autoantibody activity // Nephrol. Dial. Transplant.—1994.—Vol. 9, № 12.—P. 1747–1750.

45. Futrokul N., Pochanugool G., Sitprija V. et al. Renal dysfunction in glomerulopathy associated with rapid onset of renal failure // Ren. Fail.—1977.—Vol. 19, № 1.—P. 77–84.

46. Gallo G.R., Feiner H.D., Steel J.M. et al. Role of intrarenal vascular sclerosis in progression of poststreptococcal glomerulonephritis // Clin. Nephrol.—1980.—Vol. 13.—P. 449–457.

47. Garcia R., Rubio L., Rodriguez-Iturbe B. Long-term prognosis of epidemic poststreptococcal glomerulonephritis in Maracaibo: follow-up studies 11–12 years after acute episode // Clin. Nephrol.—1981.—Vol. 15.—P. 291–298.

48. Graham L., Lang B., Wagner B.E. et al. Cellular apoptosis and proliferation in experimental renal fibrosis // Nephrol. Dial. Transplant.—1998.—Vol. 13, № 9.—P. 2216–2227.

49. Greenberg A. Primer of kidney diseases.—1998.—540 p.

50. Harada A., Sekido N., Akahoshi T. et al. Essential involvement of interleukin-8 (IL-8) in acute inflammation // J. Leukocyte Biology.—1994.—Vol. 56, № 5.—P. 559–564.

51. Harrison D.J. Cell death in the diseased glomerulus // Histopathology.—1988.—Vol. 12.—P. 679–683.

52. Hingleis N., Garcia-Tores R., Kleinknecht D. Long-term prognosis in acute glomerulonephritis. The predictive value of early clinical and pathological features observed in 65 patients // Amer. J. Med.—1974.—Vol. 56.—P. 52–60.

53. Hooke D.H., Gee D.C., Atkins R.C. Leucocyte analysis using monoclonal antibodies in human glomerulonephritis // Kidney Int.—1987.—Vol. 31.—P. 964–972.

54. Hunsicker L.G., Shearer T.P., Plattner S.B., Weisenburger D. The role of monocytes in serum sickness nephritis // J. Exp. Med.—1979.—Vol. 150.—P. 413–425.

55. Jambotkar S.M., Shastry P., Kamat J.R., Kinare S.G. Elevated levels of IgG specific antimyosin antibodies in acute rheumatic fever (ARF): Differential profiles of antibodies to myosin and soluble myocardial antigens in ARF, acute glomerulonephritis and group A streptococcal pharyngitis // J. Clin. Immunol.—1993.—Vol. 40, № 4.—P. 149–161.

56. Jovanovic D., Bojanik N. Morphology of poststreptococcal glomerulonephritis in adults // Vojnosanitetski Pregled.—1994.—Vol. 41, № 6.—P. 510–517.

57. Jovanovic D., Maric M., Kovacevic Z., Skataric V. Nephrotic proteinuria in poststreptococcal glomerulonephritis // Spr. Arh. Colok. Lek.—1996.—Vol. 124, Suppl. 1.—P. 60–62.

58. Kaplan D. Autocrine secretion and the physiological concentration of cytokines // Immunol. Today.—1996.—Vol. 17.—P. 303–304.

59. Li J.Z., Sharma R., dileepan K.N., Savin V.J. Polymorphonuclear leukocytes increase glomerular albumin permeability via hypohalous acid // Kindey Int.—1994.—Vol. 46, № 4.—P. 1025–1030.

60. Matsell D.G., Roy S., Tamerius J.D. et al. Plasma terminal complement complexes in acute poststreptococcal glomerulonephritis // Amer. J. Kidney Dis.—1991.—Vol. 17, № 3.—P. 311–316.

61. Matsumoto K. Production of interleukin-1 in glomerular cell cultures from patients with rapidly progressive crescentic glomerulonephritis // Amer. J. Nephrol.—1998.—Vol. 8.—P. 463–470.

62. McGrory W.W., Shibuya M. Acute glomerulonephritis in children long-term follow-up // N. Y. St. J. Med.—1968.—Vol. 1.—P. 2416–2418.

63. Meikranz W., Schegal R. Apoptosis and the cell cycle // J. Cell Biochem.—1995.—Vol. 58.—P. 160–174.

64. mene P., Amore a. Apoptosis: potential role in renal disease // Nephrol. Dial. Transplant.—1998.—Vol. 13, № 8.—P. 1936–1944.

65. Mitic I., Felc D., Tepavcevic P. et al. Clinical and morphologic features in patients with acute nephritis // Srp. Arh. Celok.—1996.—Vol. 124, Suppl. 1.—P. 58–60.

66. Monga G., Mazzacco G., Gastello R. Glomerular monocyte infiltration in human nephropathies: Prevalence and correlation with clinical morphological viriables // Virch. Arch.—1985.—Vol. A405, № 4.—P. 483–496.

67. Montseny J.J., Meyrier A., Kleinknecht D., Callard P. The current spectrum of infectious glomerulonephritis. Experience with 76 patients and review of the literature ~Review' // Medicine.—1995.—Vol. 74, № 2.—P. 63–73.

68. Mori K., Sasazuki T., Kimura A., Ito Y. HLA-DP antigens and poststreptococcal acute glomerulonephritis // Acta Paediatr.—1996.—Vol. 85, № 8.—P. 916–918.

69. Muller G.A., Markovic-Lipkovski J., Muller C.A. Intercellular adhesion molecule-1 expression in human kidneys with glomerulonephritis // Clin. Nephrol.—1991.—Vol. 36, № 4.—P. 203–208.

70. Naronha I.L., Kruger C., Andrassy K. et al. In situ production of TNF-alfa, IL-1 beta and IL-2R in ANCA-positive glomerulonephritis // Kidney Int.—1993.—Vol. 43, № 3.—P. 682–692.

71. Nolasco F.E.B., Cameron J.S., Hartley B. et al. Intraglomerular T-cells and monocytes in nephritis: study with monoclonal antibodies // Kidney Int.—1987.—Vol. 31.—P. 1160–1166.

72. Nornha I., Niemir Z., Stein H., Waldherr R. Cytokines and growht factor in renal disease // Nephrol. Dial. Transplant.—1995.—Vol. 10, № 6.—P. 775–787.

73. Oda T., Yoshizava S., Kajuchi A., Kubota T. et al. Monoclonal antibody analysis of glomerular, tubulo-intestitial infiltrating immune cell in various glomerulonephritis // Jap. J. Nephrol.—1990.—Vol. 32, № 1.—P. 631–641.

74. Oda T., Yoshizawa N., Takeuchi A., Nakaboyashi I. et al. Glomerular proliferatin cell kinetics in acute post-streptococcal glomerulonephritis (APSGN) // J. Oathol.—1997.—Vol. 183, № 3.—P. 359–368.

75. Ortiz A., Gonzales-Guadrado S., Burtos C. et al. Tumor necrosis factor as mediator of glomerular damage // J. Nephrol.—1995.—Vol. 8.—P. 27–34.

76. Otha A. Detection and clinical usefulness of urinary interleukin-6 in the diseases of the kidney and the urinary tract // Clin. Nephrol.—1992.—Vol. 38.—P. 185–189.

77. Parra G., Platt J.L., Falk R.J. et al. Cell populations and membrane attach complexes in glomeruli and patients with poststreprococcal glomerulonephritis: idenfification using monoclonal antibodies by indirect immunofluorescence // Clin. Immunol. Immunopathol.—1984.—Vol. 33.—P. 324–332.

78. Rammelkamp C.H., Weave R.S. Acute glomerulonephritis: The significance of the variations in the incidence of the disease // J. Clin. Invest.—1953.—Vol. 32.—P. 345–358.

79. Rastaldi M.P., Ferrario F., lang L. et al. Adhesion molecules expression in noncrescentic acute post-streptococcal glomerulonephritis // J. Amer. Soc. Nephrol.—1996.—Vol. 11.—P. 2419–2427.

80. Fiffai A., chen A., Imai H. Complement activation in experimental IgA nephropathy: An antigen-mediated process // Kidney Int.—1987.—Vol. 32.—P. 838–844.

81. Rodrigues-Iturbe B. Clinical Nephrology / A.M.Davison et al..—Oxford University Press, 1998.—Vol. 1.—P. 613–624.

82. Rodriguez-Iturbe B. Glomerulonephritis associated with infection. A: Post-streptococcal glomerulonephritis // Text-book of Nephrology / Massay S.E., Glyssock R.J..—Baltimore: Williams & Wilkins.—1995.—P. 698–703.

83. Rosetti A., Tonz M., Bianchetti M.G. et al. Acute glomerulonephritis with zoster // Pediat. Infect. Disease J.—1996.—Vol. 15, № 7.—P. 643–644.

84. Rudebeck J. Clinical and prognostic aspects of acute glomerulonephritis // Acta Med. Scand.—1946.—Suppl..—P. 173.

85. Ruoslanti E., Noble N.A., Kagami S., borden W.a. Integrins // Kidney Int.—1994.—Vol. 45.—P. 517–522.

86. Ryabov s.I., Radityanskaya I.A. The role of the cellular composition of renal tissue infiltrates in the progress of chronic glomerulonephritis // Abstracts XXXIII congress of the EDTA June 18–21.—Amsterdam. Netherlands, 1996.—P. 24.

87. Sanceo J., Wijdenes J., Revel M., Wietzerbin J. IL-6 and IL-6 receptor modulation by IFN-y and tumor necrosis factor-a in human monocytic cell line // J. Immunol.—1991.—Vol. 147.—P. 2630–2637.

88. Seligson G., Lange K., Majeed H.A. et al. Significance of endostreptosin antibody titers in post-streptococcal glomerulonephritis // Clin. Nephrol.—1985.—Vol. 24.—P. 69–75.

89. Smyth M.J., Orlaldo J.R., Bere W. et al. Il-2 and Il-6 synergize to augment the pore-forming protein gene expression and cytotoxic potential of human peripheral blood T cells // J. Immunol.—1990.—Vol. 145.—P. 1159–1166.

90. Sorger K., Gessler U., Hubuer F.K. et al. Subtypes of postinfectious glomerulonephritis: Synopsis of clinical and pathological features // Clin. Nephrol.—1982.—Vol. 17.—P. 114–128.

91. Sorger K., Gosler M., Hubner E.K. et al. Follow-up studies of three subtypes of acute postinfectious glomerulonephritis accertained by renal biopsy // Clin. Nephrol.—1987.—Vol. 27.—P. 111–124.

92. Soto H., Mosquera J., Rodriguez-Iturbe B. et al. Apoptosis in proliferative glomerulonephritis: decreased apoptosis expression lupus nephritis // Nephrol. Dial. Transplant.—1997.—Vol. 112.—P. 273–280.

93. soto H.M., Parra G., Rodriguez-Iturbe B. Circulating levels of cytokines in poststreptococcal glomerulonephritis // Clin. Nephrol.—1997.—Vol. 47, № 1.—P. 6–12.

94. Strife C.f., Forristal T.J., Forristal J. Serum complement levels before and after the onset of acute post-streptococcal glomerulonephritis. A. case report // PediAtric Nephrology.—1994.—Vol. 8, № 2.—P. 214–215.

95. Tang N., Rosenkranz A., Assmann K.J.K. et al. A role for Mac-1 (CD11b/CD18) in immune complex-stimulated neutrophil function in vivo: Mac-1 deficiency abrogates sustained

Fc-gamma receptor-dependent neutrophile adhesion and complement-dependent proteinuria in acute glomerulonephritis // J. Exp. med.—1997.—Vol. 186, № 11.—P. 1853–1863.

96. Tipping P.G., neale T.J., Holdsworth S.R. T-lymphocyte participation in antibody-induced experimental glomerulonephritis // Kidney Int.—1985.—Vol. 27.—P. 530–537.

97. Tisher C.C., Brenner B.M. Renal pathology.—1993.—Vol. 1.—P. 230–251.

98. Vogl W., Renke M., Mayer-Eichberger D. et al. Long-term prognosis for endocapillary glomerulonephritis of post-streptococcal type in children and adults // Nephron.—1986.—Vol. 4.—P. 58–65.

99. Wolhard F., Fahr Th. die Brightsche Nierenkrankheit.—Berlin. 1914.

100. Wilmers M.J., Cunliffe A.C., Williams R.E.O. Type-12 streptococci associated with acute haemorrhagic nephritis // Lancet.—1954.—№ 2.—P. 17–18.

101. Wylle A.H., Kerr J.F.R., Currier A.R. Cell death: the significance of opoptosis // Int. Rev. Cytol.—1980.—Vol. 68.—P. 251–306.

102. Yagoob M., West D.C., Mc Dicken I., Bell G.M. Monitoring of endothelial leucocyte adhesion molecule-1 in anti-neutrophl-cytoplazmin-antibody-positive vasculitis // Amer. J. Nephrol.—1996.—Vol. 16, № 2.—P. 106–113.

103. Yen K. C3 production by peripheral blood monocytes in patients with membranoproliferative glomerulonephritis and poststreptococcal glomerulonephritis // Jap. J. Nephrology.—1993.—Vol. 35, № 2.—P. 151–160.

104. Yoshimoto M., Hosoi S., Figasowa S. High levels of antibodies to monoclonal antibodies in acute post-streptococcal glomerulonephritis // J. clin. Microbiol.—1987.—Vol. 25.—P. 680–685.

105. Yoshizava N., Suzuki Y., Oshima S. et al. Asymptomatic acute poststreptococcal glomerulonephritis following upper respiratory tract infections caused by group A streptococci // Clin. Nephrol.—1996.—Vol. 46, № 5.—P. 296–301.

106. Zaum R., vogt A., Rodriguez-Iturbe B. Analysis of the immune response to streptococcal proteinase in post-streptococcal disease // X-th Lancefield International Symposium on Streptococci and Streptococcal Diseases.—Cologne, Germany, 1987.—P. 88.

Поступила в редакцию 07.09.99 г.

VI КОНФЕРЕНЦИЯ НЕФРОЛОГОВ СЕВЕРО-ЗАПАДА РОССИИ

Уважаемые коллеги!

VI Конференция нефрологов Северо-Запада России состоится 26–27 мая 2000 г. в г. Вологде.

На конференции предполагается обсуждение широкого круга вопросов, посвященных современным проблемам нефрологии. В конференции могут принять участие специалисты и из других регионов России, и из-за рубежа.

***Тезисы докладов** будут опубликованы в журнале «Нефрология» № 2 за 2000 г. В качестве тезисов могут быть представлены отчеты о работе отделений нефрологии и гемодиализа. Публикация тезисов бесплатная.*

Правила оформления тезисов:** инициалы, фамилии авторов, название, город, основной текст. Тезисы должны быть представлены на дискете 3,5 дюйма. Их следует набирать в редакторах Word (не выше версии 7.0, работающей под Windows 95) или «Лексикон». Если вы работаете с Word 8.0 под Windows 97, пожалуйста, сохраните текст как text only (file-save as-text only). К дискете необходимо приложить 2 экземпляра тезисов на бумаге. Тезисы должны быть отпечатаны 12-м шрифтом не менее, чем через 1,5 интервала. Общий объем тезиса не должен превышаь 1 страницу формата А4. В виде исключения возможно представление тезисов, отпечатанных на машинке, без приложения дискеты. **Последний срок получения тезисов 1 марта 2000 г.

*Об участии в конференции необходимо сообщить **до 15 мая 2000 г.** по телефонам, указанным ниже.*

***Организационный взнос за участие в конференции — 50 рублей. Взнос следует прислать до 15 мая 2000 г.** почтовым или телеграфным переводом на имя Ольги Николаевны Бересневой.*

Адрес организационного комитета: 197089, С.-Петербург, ул. Л.Толстого, 17,
Санкт-Петербургский государственный университет им. акад. И.П.Павлова,
НИИ нефрологии, О.Н.Бересневой
Телефоны: (812) 234-40-00, (812) 234-66-56, (812) 234-65-30.
Факс: (812) 234-65-30, (812) 234-91-91.