

© К.М.Сергеева, Н.Ф.Шапошникова, 1998
УДК 616.61-002-053.2-092:[612.017+612.115]

К.М.Сергеева, Н.Ф.Шапошникова

ВЗАИМОСВЯЗИ И КОРРЕКЦИЯ РЕАКЦИЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ИММУНИТЕТА И СВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ КРОВИ ПРИ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ. СООБЩЕНИЕ II

K.M.Sergeeva, N.F.Shaposhnikova

INTERRELATIONS AND CORRECTION OF REACTIONS OF THE VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM WITH THE INDICES OF IMMUNITY AND COAGULATING BLOOD SYSTEM IN GLOMERULONEPHRITIS IN CHILDREN. COMMUNICATION II

Кафедра педиатрии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова, Россия

РЕФЕРАТ

Проведено исследование патогенетически значимых для гломерулонефрита систем иммунитета и гемостаза во взаимосвязи с адаптационными реакциями вегетативной нервной системы (ВНС) в различные стадии заболевания: активную, период обратного развития симптомов и стадию ремиссии. Одновременно проведена косвенная оценка центральной гемодинамики с помощью ЭХО-энцефалоскопии. Выявлен различный характер межсистемных отношений и корреляционных взаимосвязей ВНС, иммунитета, гомеостаза, центральной гемодинамики в различные периоды заболевания гломерулонефритом у детей дошкольного и школьного возраста. Изменения функционального состояния вегетативной нервной системы, церебральной гемодинамики, иммунитета и гемостаза у детей, больных гломерулонефритом, взаимосвязаны и подчиняются законам развития стрессорной реакции. Эффективно применение адаптогенов при гломерулонефрите у детей в отношении влияния на состояние вегетативной дистонии и стабилизации иммунных и гемокоагуляционных показателей.

Ключевые слова: гломерулонефрит, вегетодистония, возрастные особенности, межсистемные корреляционные связи, лечение адаптогенами.

ABSTRACT

Under investigation there were the pathogenetically significant for glomerulonephritis systems of immunity and hemostasis in interrelation with the adaptation reactions of the vegetative nervous system (VNS) at different stages of the disease: active, period of inverse development of the symptoms and the remission stage. An indirect assessment of the central hemodynamics with the help of echoencephalography was made simultaneously. The intersystemic relations and correlation interconnections of the VNS, immunity, homeostasis, central dynamics were found to be of different character at different periods of falling ill with glomerulonephritis in children of pre-school and school age. Changes in the functional state of the VNS, cerebral hemodynamics, immunity and hemostasis in glomerulonephritis children are interdependent and submitted to the laws of the development of stress reactions. Effective is thought to be the use of adaptogens for glomerulonephritis in children with respect to the influence on the state of vegetative dystonia and stabilization of immunity and hemocoagulation indices.

Key words: glomerulonephritis, vegetodystonia, age features, intersystemic correlation connections, treatment with adaptogens.

ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия доказано, что первичными в генезе гломерулонефрита являются иммунологические сдвиги [9, 21, 32]. Свидетельством этому является активация иммунных механизмов непосредственно в гломерулах почек, выявляемая при иммунофлюоресцентном анализе биоптата почечной ткани больного гломеру-

лонефритом (ГН), а также изменения иммунологических параметров в сыворотке крови. Большую роль в основе развития и прогрессирования хронического гломерулонефрита (ХГН) играют изменения в системе лимфопоэза, проявляющиеся недостаточной продукцией стволовой лимфоидной клетки с маркерным ферментом — терминальная дезоксирибонуклеотидилтрансфераза (TdT+—клетки) [19]. Доказана также значимость

в развитии и характере течения ГН второго звена — гемокоагуляционного [9, 15, 17].

О значимости вторичных механизмов патогенеза гломерулонефрита и, в частности, нарушений в системе гемостаза неоднократно подчеркивал Е.М.Тареев [28]. Выявление при иммуноопосредованных заболеваниях почек в биопсийном материале отложений иммуноглобулинов, комплемента и фибрина позволило предположить наличие связи между иммунными и гемокоагуляционными нарушениями, играющими важную роль в патогенезе поражений почек [8, 34]. Иммунный конфликт приводит к запуску локального внутрипочечного интраваскулярного свертывания крови с отложением фибрина и развитием иммунного воспаления.

Включение макрофагов и лейкоцитов в иммунные реакции сопровождается выделением из них различных соединений, влияющих на процессы свертывания крови [43]. Развитие иммунного ответа и продукция гуморальных антител обуславливают формирование циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), которые индуцируют разной степени выраженности внутрисосудистое свертывание [40]. Регулирующее влияние иммунитета на гемостаз наблюдали Б.И.Кузник и соавт. [15], а Н.Н.Цыбиков рассматривает мононуклеарные фагоциты как связующее звено между иммуногенезом, гемостазом и фибринолизом [30]. Свообразным подтверждением этого мнения являются данные о том, что низкомолекулярные факторы вилочковой железы, такие как тималин, нормализуют свертываемость крови у тимэктомизированных животных и восстанавливают адекватность реакции со стороны системы гемостаза на действие различных нейрогуморальных раздражителей [31]. Иммунная система также испытывает на себе активирующее воздействие некоторых факторов свертывающей системы крови, выступающих как биологически активные соединения. Одним из биологических раздражителей лимфоидно-клеточных реакций может быть тромбин [1]. Тромбин повышает фагоцитарную активность лимфоцитов с отдачей в окружающее пространство соединений тромбопластического, антигепаринового и фибринолитического характера [25]. Если агрессия по отношению к организму инициирует деятельность иммунной системы, то сигнал тревоги передается на системы гемостаза, фибринолиза и кининовую систему, которые, выполняя общую функцию, защищают организм [5, 33]. И наоборот, если повреждающий агент затрагивает первым пусковым звеном систему гемостаза, то на последующих этапах в регуляции участвуют все четыре системы: нейровегетативная, эндокринная, иммунитета, гемостаза [5, 8, 12]. Создается впечатление, что эта «система четырех систем» расчленена искусственно в связи с одновремен-

ным открытием их роли исследователями, тогда как на самом деле она представляет единое функциональное целое [8]. Кроме того, указывается, что активизированные лимфоциты и макрофаги способны изменить функции нервной системы и желез внутренней секреции [12, 15], и в то же время клеточно-гуморальная регуляция, осуществляемая в основном лимфоцитами и макрофагами, не может заменить нервную и гуморальную регуляцию [36]. Если нервные и эндокринные стимулы нередко оказывают пусковое влияние, то лимфоциты и макрофаги преимущественно осуществляют корректирующую регуляцию, восстанавливая нормальное течение биохимических и физиологических процессов [42].

Проблема адаптации — одна из самых главных в физиологии функциональных состояний, это фундаментальное свойство живого организма, проявляющееся не только в нормальном, но особенно в патологическом его состоянии [2, 14]. Изучение адаптивных процессов в патологии показывает, что сохранение гомеостаза обеспечивается с помощью нескольких неспецифических реакций, одинаковых как для всех органов и тканей, так и для всех уровней адаптации [7, 22]. Ведущим звеном в этой цепи является напряжение гипоталамо-гипофизарно-адреноренальной системы [23]; регуляторную роль играет функция иммунитета [15]; выявляется раздражение центральных образований мозга (ядер гипоталамуса), отмечается возбуждение симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС), выброс в сосудистое русло адреналина, стимулирующего синтез протромбина в тканях, ускоряющего выброс в кровоток факторов свертывания и повышающего свертывание крови [13]. Перенапряжение ВНС влияет на возникновение и тяжесть течения заболеваний, сопровождаемых изменениями иммунологической реактивности [27].

Однотипность ответа организма на любой раздражитель привела к мысли о разработке путей управления гомеостатическими механизмами с использованием при необходимости дифференцированной фармакокоррекции нарушенного гомеостаза [9, 10]. К препаратам, позволяющим перевести уровень функционирования систем к параметрам, близким к норме, относятся адаптогены [11, 18]. Среди адаптогенов особого внимания заслуживают элеутерококк, женьшень, дибазол [11, 18]. При назначении адаптогенов больным с выявленными изменениями показателей ВНС отмечена тенденция к устранению функциональных нарушений нервной системы, гуморального и клеточного иммунитета [11, 18], в связи с этим в комплекс терапевтических мероприятий авторы рекомендуют включать адаптогены с целью коррекции нарушений адаптации у детей.

Целью настоящей работы явилось изучение взаимосвязей реакций вегетативной нервной системы с показателями иммунологической и свертывающей системы крови, состояния гемодинамики мозга при гломерулонефрите у детей и их коррекция адаптогенами.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 100 больных гломерулонефритом в возрасте от 3,5 до 15 лет. Группу сравнения составили 43 здоровых ребенка дошкольного и школьного возраста.

В зависимости от показателей ВНС выделены две группы больных гломерулонефритом. Первую группу составили 36 детей дошкольного возраста от 3,5 до 7 лет, вторую — 64 школьника от 7,1 до 15 лет. В дошкольном возрасте у 25 пациентов был острый гломерулонефрит (ОГН), у 11 — хронический гломерулонефрит (ХГН). Среди детей младшей группы у 24 пациентов отмечался нефротический синдром, у 12 — нефритический, хронический гломерулонефрит (ХГН) у них протекал как нефротическая форма заболевания. Среди школьников ОГН был у 25, ХГН — у 39 пациентов. Нефротическая форма заболевания отмечена у 32 детей, нефритическая — у 26 и 6 больных школьного возраста имели смешанный вариант гломерулонефрита. Из общего числа пациентов 45 обследованы в дебюте заболевания, 15 — после одного обострения и 40 детей — после 2—3 и более обострений ХГН. Длительность заболевания к моменту обследования у больных с ХГН составила 1—2 года у 15, 3—5 лет — у 22 пациентов и более 5 лет (все дети школьного возраста) — у 13 больных.

У всех исследуемых состояние ВНС оценивалось по 29 клиническим признакам. Определяли следующие группы клинических симптомов: кожно-вегетативные, желудочно-кишечные, глазные, сердечно-сосудистые, мышечные и частоту дыхания.

Для характеристики вегетативного гомеостаза определяли кардиоинтервалографию (КИГ) в покое и при нагрузке клиноортостатическую пробу (КОП). Кардиоинтервалографию проводили по общепризнанной методике [24]. Определяли следующие показатели КИГ: разброс интервала R—R (вариационный размах и дисперсия ритма), характеризующий дыхательные колебания тонуса блуждающего нерва; Мо — мода, характеризующая гуморальный канал регуляции и уровень функционирования системы; АМо — амплитуда моды — определяющая состояние активности симпатического отдела нервной системы; ΔХ — вариационный размах, отражающий уровень активности парасимпатического звена ВНС; АМо/ΔХ — соотношение амплитуды

моды и вариационного размаха, характеризующее баланс симпатических и парасимпатических влияний на сердце; АМо/Мо — соотношение амплитуды моды и моды, указывающее на реализующий путь центрального стимулирования (нервный или гуморальный); ВПР — вегетативный показатель ритма — Мо/ΔХ, отражающий изменения тонуса ВНС (при ваготонии он уменьшается, при симпатикотонии — увеличивается); ИН — индекс напряжения, информирующий о напряжении компенсаторных механизмов организма, уровне функционирования центрального контура регуляции ритма сердца. Вычисляемый по формуле Р.М.Баевского [3] индекс напряжения (ИН) позволяет выявить преобладающее влияние симпатического или парасимпатического отдела регуляции, нервных или гуморальных влияний на ритм сердца.

Нормальный тонус ВНС (нормотония) диагностировался при значениях показателей КИГ, близких к таковым у здоровых детей. Состояние напряжения симпатического отдела характеризовалось увеличением значений АМо, ИН при уменьшении показателей Мо и ΔХ. Выделялись также следующие функциональные состояния: перенапряжение, срыв регуляции и истощение регуляторных механизмов. Для перенапряжения симпатического отдела ВНС характерно при сохраняющейся высокой АМо разнонаправленное изменение ΔХ и Мо, а именно: ΔХ продолжает уменьшаться, а Мо начинает увеличиваться, что свидетельствует об усилении влияния гуморального канала регуляции на фоне выраженной симпатикотонии. ИН при этом может несколько снижаться. Для состояния срыва регуляции характерно снижение тонуса симпатического отдела ВНС, что выражается в опережающем увеличении ΔХ при нормальных или незначительно увеличенных показателях Мо, а также в снижении показателей АМо и ИН. Истощение регуляции механизмов адаптации характеризовалось прогрессирующим снижением величин АМо и ИН при значительном увеличении ΔХ и Мо.

Проведена косвенная оценка церебральной гемодинамики с помощью ЭХО-энцефалоскопии (ЭХО-ЭС) с целью выяснения влияния синусового узла на гемодинамику мозга с учетом того, что синусовый узел — особый функциональный аппарат регуляции физиологических процессов с универсальной формой постоянного реагирования [26]. Как известно, амплитуда пульсации мозговых структур отражает тонус сосудов головного мозга [43]. ЭХО-ЭС осуществляли на отечественном аппарате ЭХО-12 ультразвуковым зондом с частотой 1,75 МГц. Качественный анализ ЭХО-пульсации проводили по методу И.С.Скорунского [26], амплитуду ЭХО-пульсации (Н) выражали в процентах.

При изучении состояния гуморального и клеточного иммунитета использованы распространенные методы исследования: общие Т-лимфоциты методом спонтанного розеткообразования с эритроцитами барана по методу M.Jondal [37], активные Т-лимфоциты по методу R.H.Kerman и соавт. [38], В-лимфоциты (М-РОК) по методу G.Statoroulus и соавт. [41], комплемента по методу Г.Б.Савельвольф и Н.Б.Гринбаум [6], содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови методом преципитации полиэтиленгликолем с молекулярной массой 6000 дальтон по методике V.Naskova и соавт. [35], иммуноглобулины сыворотки крови методом радикальной иммунодиффузии по G.Mancini и соавт. [39].

Состояние гемостаза оценивали простым и оперативным путем с использованием метода электрокоагулографии (ЭКоГ), основанного на принципе изменения электропроводимости крови во время ее свертывания, ретракции и фибринолиза и позволяющего визуально оценить как плазменное, так и тромбоцитарное звено гемостаза [29]. Запись ЭКоГ проводили на отечественном аппарате «Коагулограф Н 334». Определяли следующие показатели ЭКоГ: T_0 — время забора крови; T_1 — время от начала исследования, включая T_0 , до первого колебания с уменьшенной амплитудой, характеризующее процесс тромбопластинообразования; T_2-T_1 — время от первого колебания с уменьшенной амплитудой до первого колебания с минимальной амплитудой; время трансформации фибриногена в фибрин; T_2 — время от исследования до первого колебания с минимальной амплитудой, соответствующее длительности трех фаз свертывания крови; A_m — максимальная амплитуда колебания, отражающая гематокритную величину; A_0 — минимальная амплитуда колебаний, характеризующая плотность сгустка и зависящая от количества фибриногена и тромбоцитов; ТФ — время от начала исследования до первого колебания с увеличенной амплитудой, свидетельствующее о начале фибринолиза; $A\Phi_5$ — амплитуда фибринолиза на 5-й минуте, характеризующая фибринолитическую активность сыворотки крови [20].

Исследования по комплексу показателей у всех пациентов проведены в динамике: в активную стадию ГН, период обратного развития симптомов, в стадию ремиссии. На фоне базисной терапии гломерулонефрита 41 пациент получил элеутерококк. Шести больным старшей возрастной группы, у которых не получен эффект от терапии адаптогенами в анамнезе, проведен курс иммуномодулирующей терапии Т-активным. Кроме того, дети, у которых при обследовании выявлялась гиперсимпатикотоническая реактивность, получали препарат валерианы.

При обработке цифровых данных использованы расчет средней арифметической — $\bar{X}$, t-критерий Стьюдента, r — коэффициент корреляции Бравэ—Пирсона, точное вычисление значимости различий долей по методу углового преобразования Фишера. Уровень достоверности принимали равным 0,05 и 0,01.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При исследовании взаимосвязей патогенетически значимых для гломерулонефрита систем иммунитета и гомеостаза с адаптационными реакциями вегетативной нервной системы в различные стадии заболевания выявлено следующее: у детей младшей возрастной группы в активной стадии гломерулонефрита в состоянии напряжения симпатического отдела нервной системы (увеличение АМо и ИН при уменьшении Мо и ΔX) отмечалось угнетение показателей клеточного и гуморального иммунитета, выявлялись признаки гиперкоагуляции с угнетением фибринолиза, в состоянии перенапряжения и срыва регуляторных механизмов показатели иммунитета и свертывающей системы приближались к возрастным показателям, а некоторые показатели гуморального звена (IgA и IgM) превышали возрастные нормативы. В период обратного развития симптомов угнетение клеточного иммунитета сохранялось в состоянии напряжения функции вегетативной нервной системы, но отмечалась активация гуморального звена. В состоянии напряжения сохранялись признаки гиперкоагуляции с угнетением фибринолиза. В состоянии срыва ВНС показатели иммунной и свертывающей систем приближались к возрастным показателям. В стадии ремиссии все обследованные дети дошкольного возраста имели состояния, соответствующие стадии резистентности. У них сохранялось угнетение клеточного и активация гуморального звена иммунитета и умеренное угнетение фибринолиза, особенно в состоянии перенапряжения. Для перенапряжения симпатического отдела вегетативной нервной системы было характерно при сохраняющейся высокой АМо разнонаправленное изменение ΔX и Мо, а именно: ΔX продолжала уменьшаться, а Мо начинала увеличиваться, что свидетельствует об усилении влияния гуморального канала регуляции на фоне выраженной симпатикотонии.

Как мы могли отметить, угнетение показателей иммунной и свертывающей систем в состоянии напряжения характерно для первой стадии реакции стресс-стадии тревоги. Для второй стадии стрессорной реакции характерно приближение показателей иммунной и свертывающей систем к возрастным нормам, а некоторые показатели гуморального звена в этой

стадии превышали возрастные нормативы. По данным корреляционного анализа, в стадии резистентности корреляционные связи между реакциями вегетативной нервной, иммунной и свертывающей систем ослабевали или терялись.

Учитывая, что при обследовании детей дошкольного возраста с гломерулонефритом выявлен высокий процент пограничных и патологических состояний вегетативной нервной системы, в стационаре предпринята попытка использования адаптогенов, и проведено изучение их влияния на показатели вегетативной нервной системы. С этой целью больным назначали элеутерококк. Его получили пациенты дошкольного возраста в активной стадии гломерулонефрита в комплексе с патогенетической терапией. На рис. 1 представлена характеристика показателей периферической крови, показателей иммунной и свертывающей систем у дошкольников с ГН при использовании адаптогенов. На фоне терапии адаптогенами в стадии обратного развития симптомов и стадии ремиссии уменьшилось количество больных с дезадаптивными состояниями (с 73,2% в активной стадии до 50% в стадии ремиссии). У этих же пациентов в период обратного развития симптомов и период ремиссии отмечались нормализация показателей гуморального иммунитета, свертывающей системы крови и приближение параметров клеточного иммунитета к возрастным нормативам.

Установлены взаимосвязи патогенетически значимых для развития гломерулонефрита систем иммунитета и гомеостаза с адаптационными реакциями вегетативной нервной системы у больных старшего возраста на различные стадии заболевания. Для пациентов с гломерулонефритом школьного возраста в активной стадии заболевания для стадии тревоги и резистентности стрессорной реакции характерно угнетение клеточного иммунитета и активация гуморального звена, умеренные признаки гиперкоагуляции с угнетением фибринолиза. Депрессия всех звеньев иммунитета, гиперкоагуляция с угнетением фибринолиза отме-

чались в стадии истощения, они сохранялись и в катамнезе (в период обратного развития симптомов и стадии ремиссии). У детей школьного возраста, больных гломерулонефритом, имевших патологические реакции вегетативной нервной системы, в комплексном лечении использован элеутерококк (рис. 2). На фоне терапии адаптогеном в период обратного развития симптомов уменьшалось количество больных с дезадаптивными состояниями, особенно с состоянием истощения (с 38,5 до 19,3%). На этом фоне нормализовались показатели периферической крови, гуморального иммунитета и свертывающей системы крови, а показатели клеточного иммунитета приблизились к возрастным нормативам. В период ремиссии процент дезадаптивных состояний вновь возрос до 28,5, и на этом фоне ухудшались показатели иммунного статуса. Однако по сравнению с больными, не получавшими адаптогены, у больных, получавших эти препараты, дезадаптивные состояния встречались в 2 раза реже (49,9 против 86,3%).

На состояние сосудистого тонуса головного мозга у детей, больных гломерулонефритом различных возрастных групп, также отмечено влияние вегетативной нервной системы. Изменение показателей тонуса сосудов головного мозга в ви-

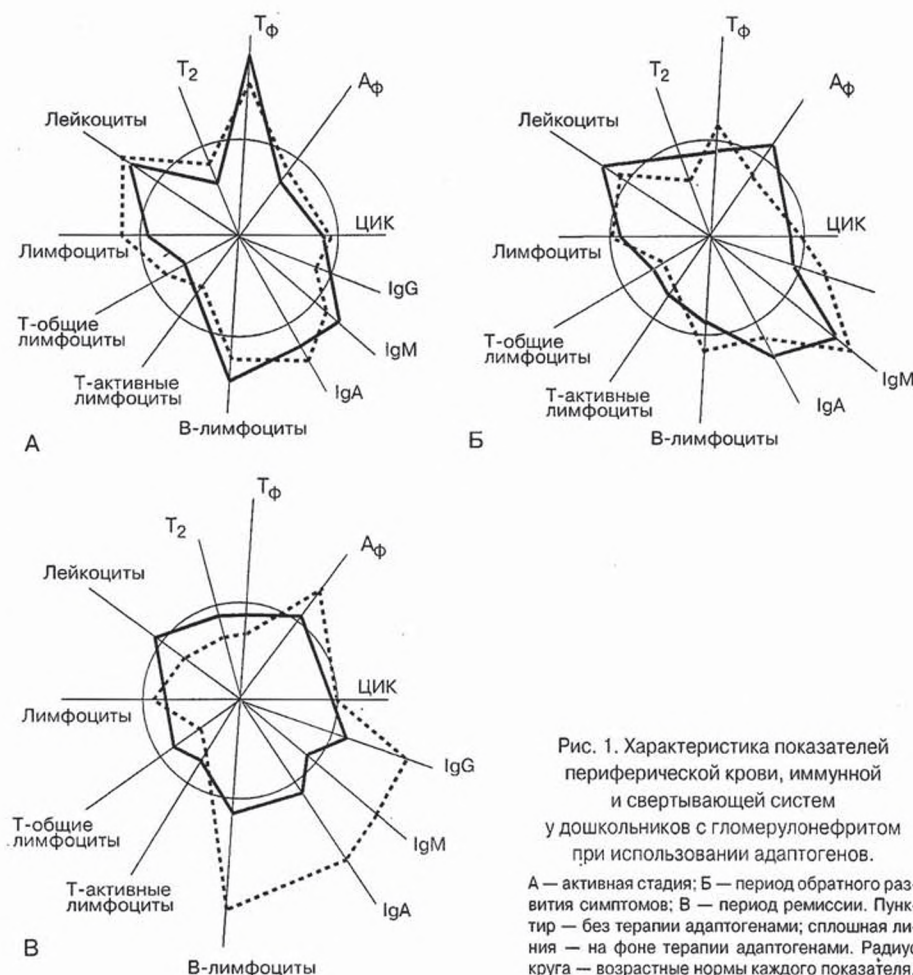


Рис. 1. Характеристика показателей периферической крови, иммунной и свертывающей систем у дошкольников с гломерулонефритом при использовании адаптогенов.

А — активная стадия; Б — период обратного развития симптомов; В — период ремиссии. Пунктир — без терапии адаптогенами; сплошная линия — на фоне терапии адаптогенами. Радиус круга — возрастные нормы каждого показателя.

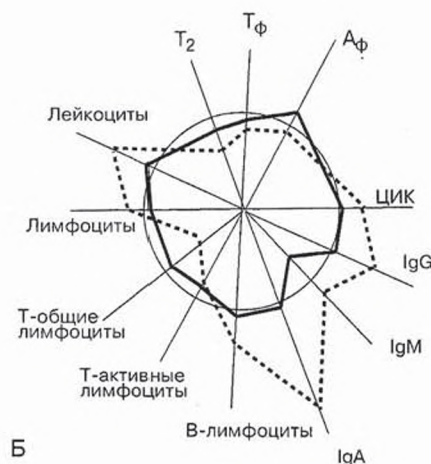
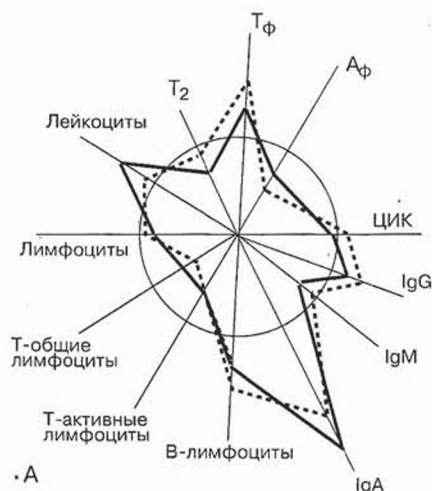
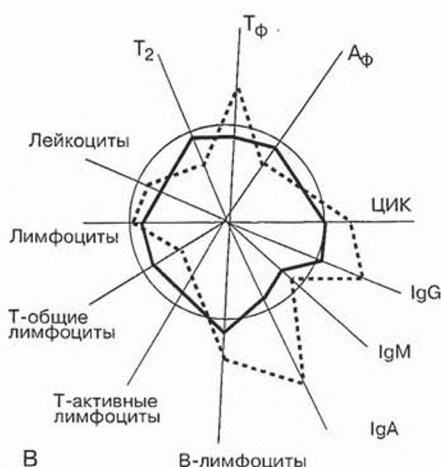


Рис. 2. Характеристика показателей периферической крови, иммунной и свертывающей систем у детей школьного возраста с гломерулонефритом при использовании адаптогенов.

Обозначения те же, что на рис. 1.



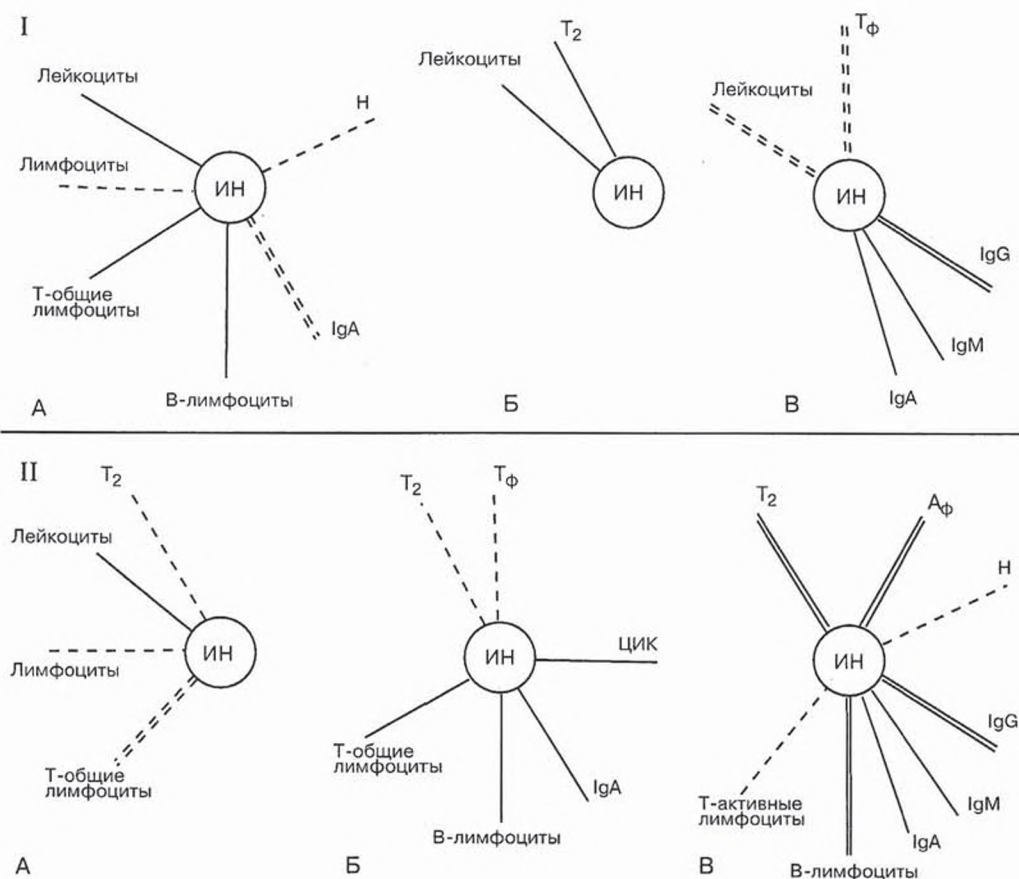
де снижения пульсации мозговых структур выявлено в основном у больных в активной стадии заболевания в состоянии напряжения. Угнетение сосудистого тонуса в стадии тревоги, надо полагать, явилось своеобразной защитной реакцией организма, препятствующей изменениям в структурах головного мозга под действием стрессорного фактора. Кроме того, на состояние тонуса сосудов головного мозга оказывали влияние показатели артериального давления. Так, дети с повышением артериального давления имели более низкие показатели ЭХО-пульсации.

Учитывая взаимосвязи и взаимозависимость реакций вегетативной нервной системы, сосудистой, иммунной и свертывающей систем, в работе рассмотрены корреляционные отношения между ними с учетом выраженности клинических признаков вегетососудистой дистонии.

Для получения количественной характеристики этих связей использовали коэффициент корреляции Бравэ—Пирсона, определяющий связь между двумя признаками и последующим определением достоверности коэффициента корреляции по t-критерию Стьюдента. Если по t-критерию p составляет меньше 0,05, корреляционная связь считалась средней силы, если $p < 0,01$, то связь рассматривалась как сильная. На рис. 3 представлены коррелятивные отношения реакций ВНС с показателями иммунологической свертывающей системы крови и сосудистого тонуса головного мозга у детей дошкольного возраста с гломерулонефритом в зависимости от выраженности клинических признаков вегетососудистой дистонии (ВСД). В активной стадии ГН у пациентов дошкольного возраста, не имевших признаков ВСД, выявлены прямые связи средней силы с лимфоцитами периферической крови, Т- и В-лимфоцитами и обратные — с тонусом сосудов головного мозга, лишь с показателями гуморального иммунитета (IgA) отмечена сильная обратная связь. У больных с клиническими признаками ВСД в активной стадии ГН связи весьма ограничены: выявлены средней силы прямые связи с показателями периферической крови и обратные с показателями клеточного иммунитета (Т-общие лимфоциты) и показателем коагуляционной стадии свертывания (T_2). В период обратного развития симптомов у больных, не имевших признаков дистонии в активной стадии ГН, корреляционные связи ослабевали, терялись с иммунологическими показателями, а сохранялись связи средней силы с лейкоцитами периферической крови и свертывающей системы крови (T_2). В стадии ремиссии восстанавливались связи с гуморальным звеном иммунной системы (IgA, M, G), при этом с IgG связи — прямые, сильные; с лейкоцитами периферической крови они становились обратными сильными, так же как и с ТФ (время начала фибринолиза). Следует отметить, что у этой группы детей, по данным КИГ, в анамнезе сохранялся высокий процент дезадаптивных состояний (до 85,7% в период ремиссии). У пациентов, имевших в активной стадии признаки ВСД, в период обратного развития симптомов усилились связи с показателями гуморального звена иммунитета (выявлены прямые средней силы связи с В-лимфоцитами, IgA, ЦИК) и показателями свертывающей системы крови (обратные средней силы связи с T_2 и ТФ). В период клико-лабораторной ремиссии сохранялись и усиливались связи

Рис. 3. Корреляционные отношения реакций ВНС с показателями иммунитета, свертывающей системы крови и сосудистого тонуса головного мозга у детей дошкольного возраста при гломерулонефрите в зависимости от выраженности ВСД.

I — состояние без клиники ВСД; II — состояние с клиникой ВСД. А — активная стадия; Б — период обратного развития симптомов; В — стадия ремиссии. Сплошная линия — $p < 0,05$, прямая связь; пунктир — $p < 0,05$, обратная связь; двойная сплошная — $p < 0,01$, прямая связь; двойной пунктир — $p < 0,01$, обратная связь.



с показателями гуморального иммунитета (выявлены прямые сильные связи с В-лимфоцитами и IgG), свертывающей системы крови — сильные прямые с T₂ и АФ (характеризующих фибринолитическую активность сыворотки крови) и тонусом сосудов головного мозга (Н — обратная средней силы). Эта стабилизация взаимосвязей наступила, возможно, в связи с улучшением функционального состояния ВНС: процент дезадаптивных реакций снизился в катмнезе у этой группы больных вдвое и составил в период ремиссии 40% [24]. Улучшение функционального состояния ВНС у больных с признаками дистонии возникло, вероятно, в связи с тем, что 57,1% детей получали в стационаре препараты, нормализующие состояние ВНС.

На рис. 4 представлены корреляционные связи реакций ВНС с показателями иммунной, гемостатической систем и тонусом сосудов головного мозга у детей с ГН дошкольного возраста на фоне проведенной в активной стадии ГН терапии адаптогенами. По результатам исследований видно, что в активной стадии заболевания у пациентов, получавших и не получавших адаптогены, отмечены ограниченные средней силы связи с показателями периферической крови и гуморального иммунитета (у больных, не получавших адаптогены, с В-лимфоцитами и IgG, а у больных, получавших адаптогены, — с

IgA). На фоне терапии в период обратного развития симптомов возникла сильная связь с показателем клеточного звена (Т-активные лимфоциты), средней силы связи с показателями гуморального иммунитета (В-лимфоцитами, IgA и IgG) и свертывающей системой (средней силы связи с T₂ и А_Ф). В этот период функциональное состояние ВНС улучшилось: процент дезадаптивных состояний сократился с 73,2 (в активной стадии) до 53,3 [24], а корреляционные связи были ограничены. Это связано, возможно, с тем, что на фоне терапии адаптогенами восстановление функциональных систем происходит быстрее, а системы иммунитета и гемостаза, незрелые у детей младшей возрастной группы, восстанавливались достаточно медленно, и эффект от терапии получен лишь в период клинико-лабораторной ремиссии. На фоне сохраняющихся 50% дезадаптивных состояний в периоде ремиссии выявлены сильные обратные связи с показателями периферической крови (лимфоцитами), клеточного иммунитета (Т-активные лимфоциты), прямые сильные связи с показателями гуморального иммунитета (IgA и ЦИК) и разнонаправленные сильные связи с фибринолитическим звеном (T_Ф и А_Ф) свертывающей системы крови. Дети, не получавшие адаптогены в активной стадии ГН, в период обратного развития симптомов и в период ремиссии сохраняли

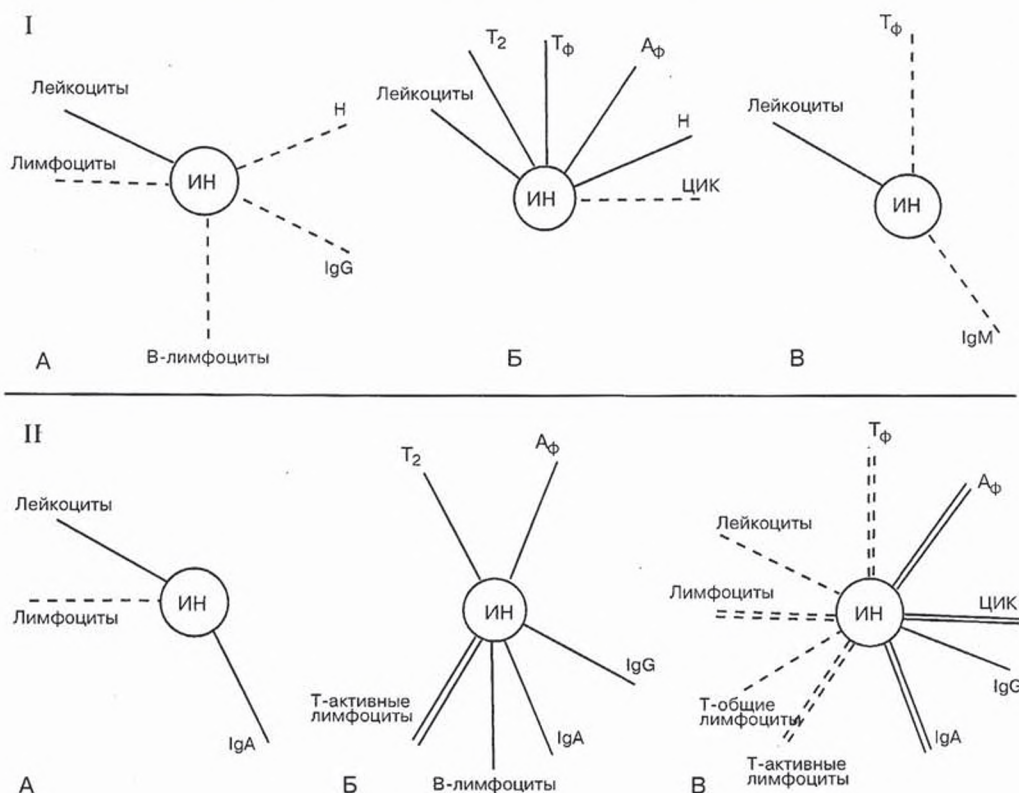


Рис. 4. Корреляционные отношения реакций ВНС с показателями иммунитета, свертывающей системы крови и сосудистого тонуса головного мозга у детей дошкольного возраста при гломерулонефрите на фоне терапии адаптогенами.

I — состояние без терапии адаптогенами; II — состояние на фоне терапии адаптогенами. Остальные обозначения те же, что на рис. 3.

высокий процент дезадаптивных состояний ВНС (соответственно, 76,1 и 75%; в активной стадии — 76,1%), на этом фоне в период обратного развития симптомов корреляционные связи ВНС ограничивались средней силы с показателями свертывающей системы крови (T_2 , T_ϕ и A_ϕ), тонусом сосудов головного мозга (H) и отдельными показателями крови (лейкоцитами и ЦИК); в период клинко-лабораторной ремиссии связи еще более ограничивались и сохранялись с лейкоцитами, IgM и T_ϕ .

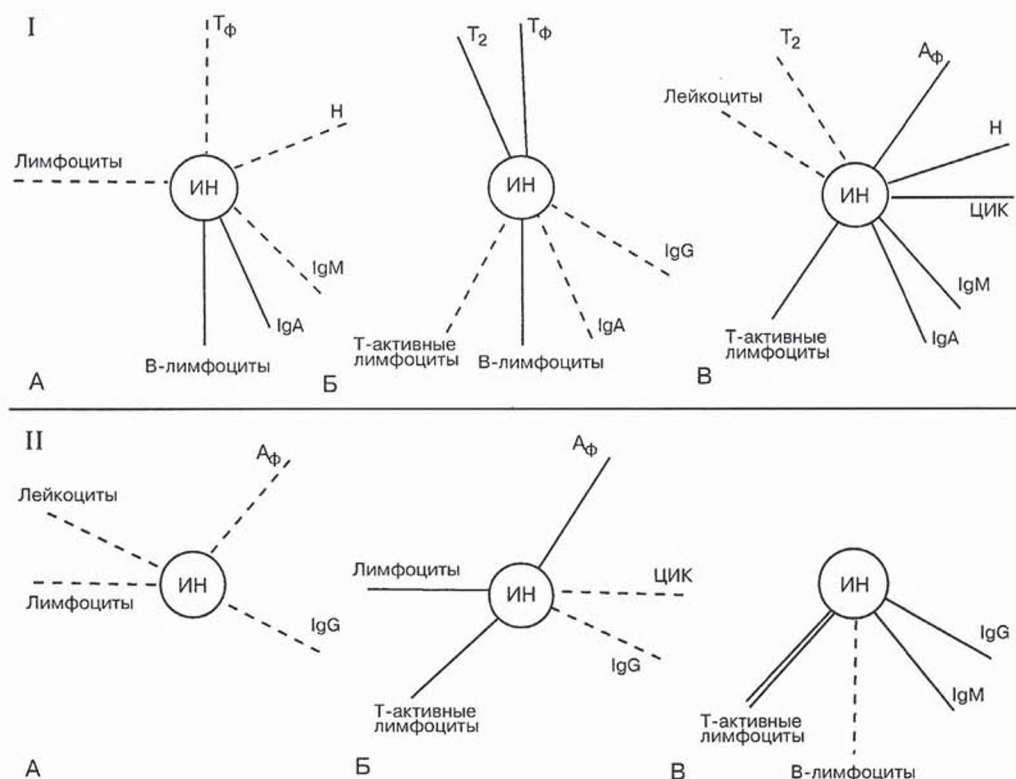
На рис. 5 представлены корреляционные связи между реакциями ВНС и показателями иммунной системы и системы гемостаза, тонусом сосудов головного мозга у детей с ГН школьного возраста в зависимости от выраженности клинических признаков ВСД. При рассмотрении данных у больных с ГН в активной стадии болезни, не имевших клинических признаков ВСД, отмечались средней силы связи с показателями периферической крови (лимфоцитами), гуморального иммунитета (В-лимфоцитами, IgA, IgM), свертывающей системы крови (T_ϕ) и тонуса сосудов головного мозга (H). У пациентов, имевших клинические признаки дистонии, в активной стадии корреляционные связи ограничивались обратными средней силы связями с показателями периферической крови, гуморального иммунитета (IgG) и показателем фибринолитического звена свертывающей системы крови (A_ϕ). В период обратного развития симптомов у детей, не имевших в активной стадии ГН при-

знаков дистонии, отмечены корреляционные связи средней силы с показателями клеточного иммунитета (Т-активные лимфоциты), свертывающей системы крови (T_2 и T_ϕ) и сохранялись связи с показателями гуморального иммунитета (В-лимфоцитами, IgA и IgG). В период клинко-лабораторной ремиссии в указанной группе пациентов эти связи стали более обширными: с показателями периферической крови (лейкоцитами), гуморального иммунитета (IgA, IgM, ЦИК), клеточного иммунитета (Т-активные лимфоциты), свертывающей системы крови (T_2 и A_ϕ) и тонусом сосудов головного мозга. Нарастание связей в период ремиссии в анализируемой группе больных определялось тем, что в данной группе пациентов в анамнезе снижался процент дезадаптивных состояний: в период обратного развития он составил 62,5%, в период ремиссии — 46,1% по сравнению с активной стадией, при которой дезадаптивные состояния встречались в 70% случаев [24].

В период обратного развития симптомов при ГН у больных, имевших в активной стадии признаки ВСД, отмечались средней силы связи с показателями периферической крови (лимфоцитами), клеточного иммунитета (Т-активные лимфоциты), гуморального иммунитета (IgG и ЦИК) и показателями фибринолитического звена свертывающей системы крови (A_ϕ). В период клинко-лабораторной ремиссии в этой группе больных корреляционные связи стали сильными с показателями клеточного иммуни-

Рис. 5. Корреляционные отношения реакций ВНС с показателями иммунитета, свертывающей системы крови и сосудистого тонуса головного мозга у детей школьного возраста при гломерулонефрите в зависимости от выраженности ВСД.

I — состояние без клиники ВСД; II — состояние с клиникой ВСД. Остальные обозначения те же, что на рис. 3.



тета (Т-активные лимфоциты), появились средней силы обратная связь с В-лимфоцитами и прямая с IgM, связь средней силы с IgG стала прямой. Таким образом, период клинко-лабораторной ремиссии ГН у больных школьного возраста с ВСД были выявлены корреляционные связи только с иммунологическими показателями. Ограничение корреляционных связей у больных с ГН, имеющих признаки ВСД в активной стадии заболевания, связано, возможно, с тем, что в катамнезе у этой группы больных возрастал процент дезадаптивных состояний: в период обратного развития он составил 50%, а в период ремиссии — 90% по сравнению с активной стадией, при которой дезадаптивные состояния встречались в 58,3% случаев [24].

У пациентов школьного возраста, получавших адаптогены (рис. 6), в активной стадии ГН выявлялись обратные средней силы связи с показателями гуморального иммунитета (IgA, IgM, IgG и ЦИК) и ограниченные связи с показателями клеточного иммунитета и свертывающей системы крови (Т-общими лимфоцитами к Т₂). В период обратного развития симптомов на фоне лечения адаптогенами в анализируемой группе больных образовались многочисленные связи между показателями ВНС и иммунной системой, причем отмечались прямые сильные связи с показателями клеточного иммунитета (Т-общие лимфоциты), разнонаправленные средней силы связи с показателями гуморального иммунитета (В-лимфоцитами, IgA,

IgM, IgG), свертывающей системы крови (Т₂ и АФ) и тонусом сосудов головного мозга (обратная средней силы связь). В период клинко-лабораторной ремиссии корреляционные связи с некоторыми показателями терялись (IgA, IgM), уменьшилось количество связей с показателями гуморального звена иммунитета (сохранились лишь связи с В-лимфоцитами и IgG) и системной гемостаза (сохранились с Т_ф).

Таким образом, появление множественных корреляционных связей в период обратного развития симптомов ГН у детей старшего возраста, получавших адаптогены в активную стадию заболевания, связано с улучшением состояния ВНС, о чем свидетельствуют данные группы сравнения (состояние без терапии адаптогенами — см. рис. 6) и уменьшение дезадаптивных состояний в период обратного развития ГН по сравнению с активной стадией у пациентов анализируемой группы (с 61,5 до 46,2%). Некоторое ограничение корреляционных связей в периоде ремиссии совпало с увеличением дезадаптивных состояний до 49,9%, что указывает на необходимость более длительного приема адаптогенов, особенно детям старшей возрастной группы (старшего школьного периода), которые встречаются со значительно большим и более частым количеством стрессорных воздействий. Подтверждением этого является суть динамики корреляционных связей у больных с ГН старшего возраста, не получавших адаптогены (см. рис. 6). У них в активной стадии болез-

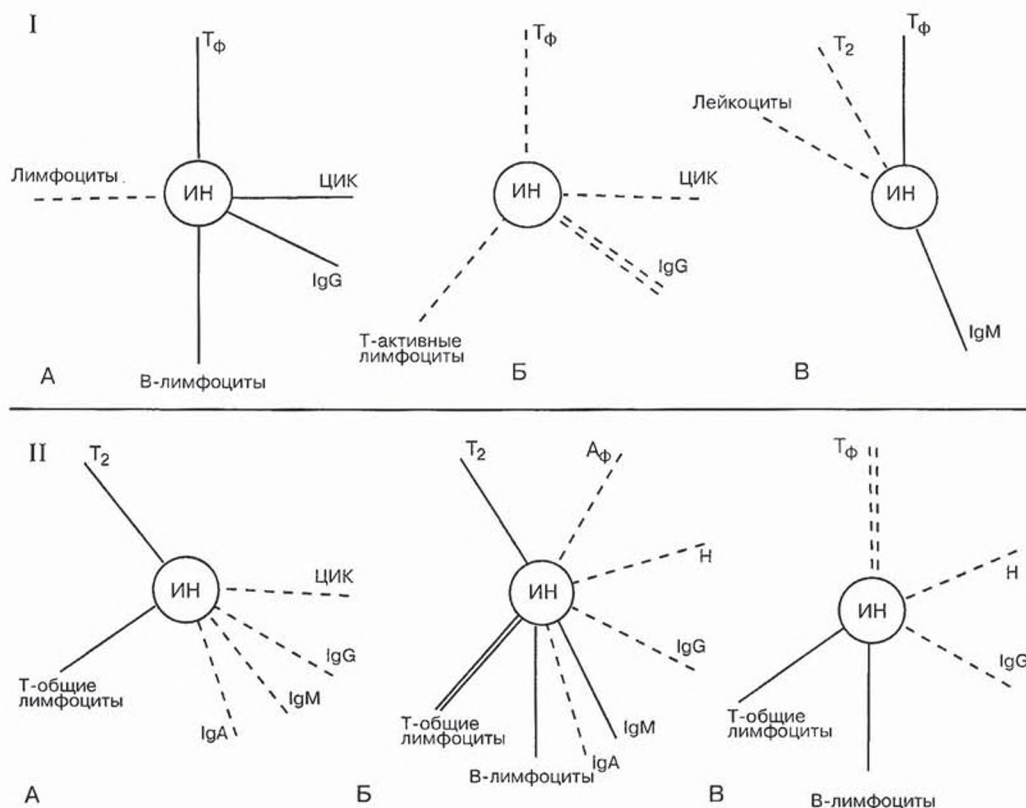


Рис. 6. Корреляционные отношения реакций ВНС с показателями иммунитета, свертывающей системы крови и сосудистым тонусом головного мозга у детей школьного возраста при гломерулонефрите на фоне терапии адаптогенами.

I — состояние без терапии адаптогенами; II — состояние на фоне терапии адаптогенами. Остальные обозначения те же, что на рис. 3.

ни выявлялись корреляционные связи с показателями периферической крови (лимфоцитами), гуморального иммунитета (В-лимфоцитами, IgG, ЦИК) и свертывающей системы крови (Т_ф). В период обратного развития симптомов корреляционные связи ограничивались связями ВНС с показателями иммунитета (Т-активные лимфоциты, IgG и ЦИК) и показателями гемостаза (Т_ф). В период клинко-лабораторной ремиссии связи ограничились показателями периферической крови (лейкоцитами), иммунитета (IgM), свертывающей системы крови (Т₂ и Т_ф). Ограничение связей в катмнезе связано с увеличением в этой группе пациентов с дезадаптивными состояниями: в период обратного развития симптомов — до 65,7% и в период ремиссии — до 86,3% по сравнению с активной стадией, при которой процент дезадаптивных состояний составил 68,9 [24].

О положительном влиянии на стойкость корреляционных связей в различные периоды ГН указывают и результаты анализа у пациентов старшей возрастной группы, не имевших клинических признаков ВСД, но по результатам клинко-ортостатической пробы имевших функциональные сдвиги. Из них 42,5% больных в активной стадии получали адаптогены. У них в активной стадии были отмечены прямые средней силы связи с В-лимфоцитами и IgA и обратные — с IgM, лимфоцитами периферической крови, Т_ф-свертывающей системы и тонуса сосудов головного мозга. В период обратно-

го развития симптомов появились новые связи прямой средней силы с Т-активными лимфоцитами и Т₂-свертывающей системы крови при сохранении уже имевшихся. В период ремиссии отмечены множественные связи прямой средней силы с иммунологическими показателями (Т-активные лимфоциты, IgA, IgM, ЦИК) свертывающей системы (Т₂ и А_ф), тонуса сосудов головного мозга и обратные средней силы с лейкоцитами периферической крови.

Таким образом, объем межсистемных связей в активной стадии гломерулонефрита зависел от выраженности клинических признаков ВСД. У пациентов, не имевших клинических признаков дистонии, выявлялся широкий спектр корреляционных связей между системами. У детей, имевших клинику ВСД, отмечался большой процент дезадаптивных состояний, соответствующий стадиям резистентности и истощения, у них характер корреляционных связей был ограниченный. В период обратного развития симптомов или частичной ремиссии объем корреляционных связей зависел от проведенной в активной стадии ГН терапии адаптогенами.

В период ремиссии шесть больных с ГН школьного возраста, не имевших эффекта от назначения адаптогенов, получили курс иммуномодулирующей терапии Т-активином. На фоне лечения Т-активином отмечена активация Т-клеточного звена иммунитета, при этом выявлено улучшение состояния ВНС за счет исчезновения функционального состояния ис-

тошения и увеличения числа больных с состояниями, соответствующими стадии тревоги стресс-реакции. Следовательно, получено опосредованное влияние на состояние ВНС при лечении Т-активином, что лишний раз подчеркивает глубокую взаимосвязь и взаимозависимость между ВНС и иммунитетом.

ОБСУЖДЕНИЕ

Комплексная оценка состояния адаптации у детей, больных гломерулонефритом, в зависимости от периода заболевания, на основании одновременного изучения реакций нервной, сосудистой, иммунной и свертывающей систем, позволила показать межсистемные связи, подтвержденные результатами корреляционного анализа. У детей младшей возрастной группы (дошкольный период) в активной стадии гломерулонефрита в состоянии напряжения симпатического отдела нервной системы (увеличение АМо и ИН при уменьшении Мо и ΔX) отмечалось угнетение показателей клеточного и гуморального иммунитета и выявлялись признаки гиперкоагуляции с угнетением фибринолиза; в состоянии перенапряжения и срыва регуляторных механизмов показатели иммунитета и свертывающей системы приближались к возрастным показателям. В период обратного развития симптомов угнетение клеточного иммунитета сохранялось в состоянии напряжения функции ВНС, но отмечалась активация гуморального звена; в состоянии напряжения сохранялись признаки гиперкоагуляции с угнетением фибринолиза; в состоянии срыва показатели иммунной и свертывающей систем приближались к возрастной норме. В стадии ремиссии все обследованные дети дошкольного возраста имели состояние резистентности, у них сохранялось угнетение клеточного и активация гуморального звена иммунитета и умеренное угнетение фибринолиза, особенно в состоянии перенапряжения.

По данным корреляционного анализа, в стадии резистентности связи между реакциями ВНС, иммунной и свертывающей системами ослабевали и терялись.

В связи с большой частотой выявленных нами пограничных и патологических состояний ВНС при ГН у детей дошкольного возраста [24] в комплексе базисной терапии в активной стадии был включен элеутерококк. На фоне терапии адаптогеном в стадии обратного развития симптомов и стадии ремиссии уменьшилось количество больных с дезадаптивными состояниями (с 73,2% — в активной стадии до 50% — в стадии ремиссии). У этих же пациентов в периоды обратного развития симптомов и ремиссии отмечена нормализация показателей гуморального иммунитета, свертывающей сис-

темы крови и приближение параметров клеточного иммунитета к возрастным нормативам. У больных хроническим гломерулонефритом школьного возраста достоверно чаще в разные периоды почечного процесса, независимо от клинической формы заболевания, выявлены дезадаптивные состояния ВНС. Наиболее часто указанные состояния наблюдались у пациентов с хроническим гломерулонефритом, протекавшим с частыми обострениями с выраженной активностью процесса и гипертензионным синдромом [24].

Установлены связи патогенетически значимых для развития гломерулонефрита систем иммунитета и гемостаза с адаптационными реакциями вегетативной нервной системы и у больных старшего возраста в различные стадии заболевания. Для пациентов с гломерулонефритом школьного возраста в активной стадии заболевания для стадии тревоги и резистентности стрессорной реакции характерно угнетение клеточного иммунитета и активации гуморального звена, умеренные признаки гиперкоагуляции с угнетением фибринолиза. Депрессия всех звеньев иммунитета, гиперкоагуляция с угнетением фибринолиза отмечены в стадии истощения, они сохранялись и при катamnестических исследованиях (в период обратного развития симптомов и стадии ремиссии).

У больных с ГН старшего возраста, имевших патологические реакции ВНС, на фоне терапии адаптогенами в период обратного развития симптомов уменьшилось количество больных с дезадаптивными состояниями, особенно с состоянием истощения (с 38,5 до 19,3%). На этом фоне нормализовались показатели периферической крови, гуморального иммунитета и свертывающей системы крови, приблизились к возрастным нормативам показатели клеточного иммунитета. В период ремиссии вновь возросло число детей с дезадаптивными состояниями (с 19,3 до 28,5%), на этом фоне ухудшились показатели иммунного статуса. Однако, по сравнению с большинством, не получавшим адаптогены, у больных, получавших эти препараты, дезадаптивные состояния встречались в 2 раза реже.

По результатам корреляционного анализа, независимо от возраста пациентов, глубина корреляционных связей между вегетативной нервной системой, сосудистой, иммунной и свертывающей системами в активной стадии ГН зависела от выраженности клинических признаков вегетососудистой дистонии (см. рис. 3, 5). У больных без клиники дистонии выявлен широкий спектр корреляционных связей. У пациентов с клиникой вегетососудистой дистонии, имевших больший процент дезадаптивных состояний (особенно реакции истощения), корреляционные связи между показателями вегета-

тивной нервной, иммунной и свертывающей системами ослабевали или исчезали.

Количество корреляционных связей в период обратного развития симптомов зависило от того, проводилась ли терапия адаптогенами (см. рис. 4, 6). У больных, получавших адаптогены, происходило межсистемное усиление корреляционных отношений. При этом у детей дошкольного возраста особенно широкий спектр корреляционных связей выявлен в период клинко-лабораторной ремиссии гломерулонефрита. Это, возможно, связано с незрелостью иммунной и свертывающей систем и нестабильностью взаимосвязей их с нервной системой, т. е. на фоне терапии у детей дошкольного возраста вначале было выявлено улучшение со стороны функциональных систем, а позднее и патогенетически значимых при гломерулонефрите систем. У школьников же на фоне терапии адаптогенами получен кратковременный эффект (в период обратного развития симптомов), а в период клинко-лабораторной ремиссии происходило вновь усугубление ряда показателей ВНС и иммунного статуса. Это, возможно, связано с большим количеством стрессорных факторов, как было установлено по результатам катamnестического наблюдения (физические нагрузки, школьные стрессы, влияние окружающей среды и др.). Последнее указывает на необходимость более длительной терапии адаптогенами с целью установления более стойких взаимосвязей и их стабильности между жизненно важными системами организма.

Следует отметить хороший эффект от терапии иммуномодуляторами, проведенной группе школьников в стадии ремиссии ГН. На фоне лечения Т-активинотом отмечена активизация Т-клеточного звена иммунитета, при этом выявлено улучшение состояния вегетативной нервной системы за счет исчезновения состояния истощения и увеличения пациентов с состояниями, соответствующими стадии тревоги стресс-реакции. Таким образом, от проведенной терапии иммуномодулирующими препаратами получен эффект в виде активации Т-клеточного звена иммунитета и опосредованного влияния на состояние ВНС, что еще раз подчеркивает глубокую взаимосвязь и взаимозависимость между этими системами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлены взаимосвязи патогенетически значимых для развития гломерулонефрита систем иммунитета и гемостаза с адаптационными реакциями вегетативной нервной системы у детей дошкольного и школьного возраста в различные стадии заболевания. У детей дошкольного возраста отмечены отклонения в виде

депрессии клеточного и гуморального иммунитета, признаки гиперкоагуляции с угнетением фибринолиза в состоянии напряжения, выявлены дискорреляции отношений вегетативной нервной системы, иммунной и свертывающей систем в состоянии срыва регуляторных механизмов. У детей школьного возраста констатированы изменения адаптационных реакций вегетативной нервной системы, характерные для всех трех стадий стресс-реакции, вплоть до истощения регуляции. На фоне стрессорных реакций выявлены отклонения со стороны иммунной и свертывающей систем в состоянии напряжения в виде депрессии клеточного и активации гуморального иммунитета; в состоянии истощения — депрессия с дискоординацией отношений вегетативной нервной и иммунной системы и признаки гиперкоагуляции с угнетением фибринолиза.

У больных гломерулонефритом, независимо от возраста, на состояние тонуса сосудов головного мозга оказывают влияние активность симпатического отдела вегетативной нервной системы и величина артериального давления.

У пациентов с ГН, независимо от возраста, степень корреляционных связей между реакциями ВНС, сосудистой, иммунной и свертывающей систем в активной стадии заболевания зависит от выраженности клинических признаков вегетососудистой дистонии. У больных с нормотонией достоверно чаще выявляется широкий спектр корреляционных отношений. В период обратного развития болезни глубина корреляционных связей зависит от проведенной терапии адаптогенами. У пациентов, получавших адаптогены, отмечено усиление корреляционных отношений между реакциями ВНС, иммунной, свертывающей и сосудистой систем. У больных с ГН дошкольного возраста на фоне терапии адаптогенами широкий спектр межсистемных связей, по данным корреляционного анализа, получен в период ремиссии. У больных школьного возраста на фоне терапии адаптогенами получен кратковременный эффект в период обратного развития симптомов; в период ремиссии вновь констатировано усугубление изменений ВНС и иммунного статуса, что указывает на необходимость более длительной терапии адаптогенами с учетом вегетососудистой дистонии для коррекции и восстановления межсистемных связей. При неэффективности лечения адаптогенами возможно использование иммуномодулирующей терапии с учетом показателей иммунной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев Г.И., Бобров Л.Л. Состояние кининовой, свертывающей и фибринолитической систем крови при гломерулонефрите // Клини. мед.—1979.—Т. 57, № 7.—С. 72—78.

2. Блюгер А.Ф., Терентьева Л.А. Адаптивные и компенсаторные процессы в патологии // Компенсаторно-приспособительные процессы в патологии.—Рига: Зинатне, 1986.—С. 7—13.
3. Вейн А.М., Соловьева А.Д. Лечение синдрома вегетативной дистонии // Сов. мед.—1984.—№ 4.—С. 70—74.
4. Вельтищев Ю.Е. Проблемы мембранной патологии в педиатрии // Вопр. охр. мат.—1981.—№ 6.—С. 3—9.
5. Горизонтов Т.Д. Механизмы развития стресс-реакции и адаптивное значение изменений в системе крови // Нервные и эндокринные механизмы стресса.—Кишинев: Штиинца, 1980.—С. 79—91.
6. Гринбаум Н.Б., Савельвольф Г.Б. Содержание компонента при некоторых нефропатиях у детей // Актуальные вопросы инфекционной патологии и иммунологии.—Л.: Медицина, 1967.—С. 109—112.
7. Дичев Г.Г., Тарасов К.Е. Проблема адаптации и здоровье человека.—М.: Медицина, 1976.—183 с.
8. Дранник Г.Н. Иммуноморфология.—Киев: Здоровье, 1989.—184 с.
9. Игнатова М.С., Вельтищев Ю.Е. Детская нефрология: Руководство для врачей. Изд. 2-е.—Л.: Медицина, 1989, гл. 10.—С. 205—214.
10. Кириллов В.И. Клинико-патогенетическое обоснование иммунокорригирующей терапии пиелонефрита у детей // Вопр. охр. мат.—1988.—№ 5.—С. 19—24.
11. Кириллов О.И. Опыт фармакологической регуляции стресса.—Владивосток, 1986.—106 с.
12. Козлов В.А., Шурлыгина А.В., Костерина Л.Г., Волкова Л.Г. Реакции иммунной системы на стрессорные воздействия в зависимости от биоритмов лимфо-эндокринных функций // Вестн. АМН СССР.—1985.—№ 8.—С. 34—38.
13. Калишевская Т.М., Голубева М.Г. Нервная регуляция жидкого состояния крови и ее свертывания // Успехи физиол. наук.—1982.—Т. 13, № 2.—С. 93—122.
14. Компоненты адаптационного процесса / Ред. В.И.Медведев.—Л.: Наука, 1984.—110 с.
15. Кузник Б.И., Васильев Н.В., Цыбиков Н.Н. Иммуногенез, гемостаз и неспецифическая резистентность организма.—М.: Медицина, 1989.—С. 126—151.
16. Мирошникова Л.В., Мельникова Г.С. ЭХО-энцефалоскопия при бронхиальной астме у детей // Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины.—Волгоград, 1982.—С. 245—247.
17. Мухин Н.А., Полянцева Л.Р., Козловская Л.В. и др. Клиническое значение исследований гемостаза в нефрологии // Тер. арх.—1988.—Т. 60, № 6.—С. 7—13.
18. Прохорова Л.И. Адаптационные реакции нервной и иммунной систем при atopической бронхиальной астме у детей // Педиатрия.—1990.—№ 5.—С. 100.
19. 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.
20. Рыбаков В.К., Гуркова Е.Н. К вопросу об аппаратной коагулографии // Тер. арх.—1972.—Т. 44, вып. 9.—С. 63—67.
21. Рябов С.И., Ракитянская И.А., Шутко А.Н. Почка и система иммунитета.—Л.: Наука, 1989.—160 с.
22. Саркисов Д.С. Очерки по структурным основам гомеостаза.—М., 1977.—349 с.
23. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме.—М.: Медицина, 1960.—186 с.
24. Сергеева К.М., Шапошникова Н.Ф. Реакции вегетативной нервной системы при гломерулонефрите у детей. Сообщение I // Нефрология.—1998.—Т. 2, № 3.—С. 36—44.
25. Серебрянный В.Л., Баркаган Л.З. Нарушения гемостаза при нефротическом синдроме у детей // Педиатрия.—1987.—№ 2.—С. 91—94.
26. Скорунский И.А. Экспериментальное исследование некоторых отражающих ультразвук структур мозга для целей практической одномерной ЭХО-энцефалографии // Новости медицинской техники.—М., 1985.—Вып. 3.—С. 43—48.
27. Соломон Дж. Ф., Амкраут А.А. Эмоции, иммунитет и болезнь // Физиология человека.—1984.—Т. 10, № 2.—С. 242—251.
28. Тареев Е.М. Гломерулонефрит // Клиническая нефрология / Е.М.Тареев.—М.: Медицина, 1983.—Т. 2.—С. 5—99.
29. Тарнопольская Л.В., Никитина Н.В., Любарская А.А. Электрокоагулографический метод контроля за больными, находящимися на диспансерном учете по поводу ИБС // Лабораторная диагностика.—М., 1979.—С. 267.
30. Цыбиков Н.Н. Мононуклеарные фагоциты — связующее звено между иммуногенезом, гемостазом и фибринолизом // Успехи физиол. наук.—1983.—Т. 14, № 4.—С. 114—123.
31. Цыбиков Н.Н., Соколов И.М. Фактор, активирующий тромбоциты — новое звено сопряжения между иммуногенезом и гемостазом // Успехи соврем. биол.—1985.—№ 2.—С. 413—419.
32. Шилов Е.М. Иммунологические механизмы развития нефритов // Нефрология: Руководство для врачей / И.Е.Тареева.—М.: Медицина, 1989.—Т. 1, гл. 4.—С. 125—143.
33. Burkholder P.M. Immunopathology of renal disease // Clin. lab. med.—Vol. 6, № 1.—P. 55—83.
34. Cameron J.S. Platelets and glomerulonephritis // Nephron.—1977.—Vol. 18, № 3.—P. 253—258.
35. Haskova V., Kaslik J., Rina J. et al. Simple method of circulating immune complex detection in human sera by polyethylene glycol precipitation // J. Immunit. Forsch.—1978.—Bd. 154, № 4.—S. 399—406.
36. John Maddox. Psychoimmunology before its time // Nature.—1984.—Vol. 309, № 5907.—P. 400.
37. Jondal M., Holm G., Wigrell H. Surface markers on human T and B lymphocytes. A large population of lymphocytes forming non immune rosettes with sheep red blood cells // J. Exp. Med.—1972.—Vol. 136, № 2.—P. 207—215.
38. Kerman R.H., Smith R., Stefani S.S. et al. Active T-rosette-forming cells in the peripheral blood of cancer patients // Cancer Res.—1976.—Vol. 36, № 9.—P. 3274—3278.
39. Mancini G., Vaerman J.P., Carbonara A.O., Heremans J.F. A single-radial diffusion method for the immunological quantitation of proteins // 11-th Colloquium on Protides of the Biological Fluids Junder H.Peeters.—1964.—P. 370—373.
40. Schwartz B.S. Antigen-induced monocyte procoagulant activity // J. Clin. Invest.—1985.—Vol. 76, № 3.—P. 970—977.
41. Sthathopoulos G., Elliott E.V. Formation of mouse of sheep red blood cell rosettes by lymphocytes from normal and leukaemic individuals // Lancet.—1974.—Vol. 1, № 7858.—P. 600—601.
42. Tada T., Takemori T. Selective roles of thymus-derived lymphocytes in the antibody response: 1 Differential suppressive effect of carrierprimed T-cells on hapten-specific // J. Exper. Med.—1974.—Vol. 140.—P. 232—252.
43. Zanetti M., Wilson C.B. A role for antiidiotypic antibodies in immunologically mediated nephritis // Amer. J. Kidney Dis.—1986.—Vol. 7, № 6.—P. 445.

Поступила в редакцию 03.06.98 г.