

Е.А. Трифонова, Н.В. Русакова

Самарский государственный медицинский университет, Российская Федерация

Особенности состояния почек при целиакии у детей

Контактная информация:

Трифонова Елена Александровна, аспирант кафедры госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет»

Адрес: 443079, Самара, пр-т К. Маркса, д. 165 А, тел.: (846) 260-36-96, e-mail: TEA1301@mail.ru

Статья поступила: 17.01.2012 г., принята к печати: 05.10.2012 г.

Обзор литературы посвящен особенностям состояния почек у детей с целиакией. Приведены общие представления о возможных вариантах поражения почек, а также механизмы развития дисметаболической и IgA-нефропатии при целиакии.

Ключевые слова: дети, почки, целиакия, дисметаболическая нефропатия, IgA-нефропатия.

(Вопросы современной педиатрии. 2012; 11 (5): 45–49)

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ И МОЧЕВЫВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ

Несмотря на очевидные различия в структуре и функциях пищеварительной и выделительной системы, можно найти немало общего в плане их функциональной организации. Выделительная система в процессе эмбриогенеза формируется из дивертикула первичной кишки и мезенхимальной бластемы. В связи с этим она отчасти сохраняет общий с ней план строения, функционирования и регуляции, тесную взаимосвязь в норме и патологии, равно как и общие принципы развития патологического процесса [1].

Желудочно-кишечный тракт представляет собой систему полых трубчатых органов, стенки которых построены по единому плану и состоят из слизистого, подслизистого, мышечного и серозного слоя. Основными функциями желудочно-кишечного тракта являются секреторная, переваривающая, всасывающая и моторная. Для повышения эффективности процессов переваривания и всасывания кишечник (в особенности тонкая кишка) имеет значительную площадь активной поверхности, что достигается наличием складок и ворсинок слизистой оболочки и микроворсинок на апикальной поверхности энтероцитов. Энтероциты — высокие цилиндрические клетки с широкой щеточной каймой, которая состоит из микроворсинок, — составляют примерно 90% популяции клеток покровного эпителия тонкой кишки. Примерно 10% приходится на бокаловидные

клетки, продуцирующие слизь, и около 0,5% — на энтероэндокринные клетки. Энтероциты характеризуются сильно извитой боковой плазматической мембраной и многочисленными митохондриями. В клетках, лежащих у основания ворсинок, хорошо развиты цистерны гранулярного эндоплазматического ретикулума и мешочки комплекса Гольджи.

Эпителиальные клетки проксимальных канальцев почек также имеют цилиндрическую форму, характеризуются наличием щеточной каймы, аналогичной таковой у энтероцитов, увеличивающей площадь канальцевой поверхности, и исчерченностью базальной части, связанной с наличием инвагинаций клеточной стенки и большим числом митохондрий в этой зоне. В дистальных канальцах клетки, выстилающие внутреннюю поверхность, имеют кубовидную форму, у большинства из них присутствует щеточная кайма и у всех — исчерченность базальной части. У части цилиндрических клеток собирательных трубочек есть ворсинки, и по структуре они напоминают обкладочные клетки желудка. Мочеточник, как и кишка, образован слизистым и подслизистым слоем, мышечным слоем и адвентицией [2].

ОБЩИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ВАРИАНТАХ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ ЦЕЛИАКИИ У ДЕТЕЙ

В литературе описано 2 вида поражения почек при целиакии: дисметаболические нефропатии (оксалурии и уратурии) и IgA-нефропатия [3, 4], которые могут

E.A. Trifonova, N.V. Rusakova

Samara State Medical University, Russian Federation

Renal involvement in children with celiac disease

The literature review deals with renal involvement in children with celiac disease. The article contains common conceptions on possible variants of renal disorders and mechanisms of development of dysmetabolic and IgA-nephropathy in children with celiac disease.

Key words: children, kidneys, celiac disease, dysmetabolic nephropathy, IgA-nephropathy.

(Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2012; 11 (5): 45–49)

сопутствовать патологическому процессу как в связи с характерными для данного заболевания тяжелыми метаболическими нарушениями, так и в качестве ассоциированных заболеваний [5].

Любые дисметаболические нефропатии характеризуются перенасыщением мочи теми или иными веществами и мочевым синдромом в виде кристаллурии. В процессе кристаллообразования играют роль 3 принципиальных фактора: перенасыщение канальцевой жидкости сверх пределов ее стабильности, снижение активности ингибиторов перенасыщения, активаторы precipitation [6, 7].

Для образования кристалла необходимо наличие ионной пары — аниона и катиона (например, иона кальция и иона оксалата). Перенасыщение мочи различными видами ионов в конечном итоге приводит к их precipitation в виде кристаллов и последующему росту. Большую роль при этом играет дегидратация мочи, которая влечет за собой повышение концентрации ионов в моче даже при нормальном уровне их продукции. Помимо степени насыщения на растворимость ионов влияют ионная сила, способность к комплексообразованию, скорость тока и pH мочи. Важным активатором кристаллообразования является инфекция мочевой системы, в особенности микроорганизмы, продуцирующие уреазу и способные расщеплять мочевины [6, 8].

Подавляющее большинство кристаллурий и дисметаболических нефропатий связаны с нарушением обмена ионов кальция: от 70 до 90%. Около 85–90% нефропатий ассоциированы с оксалатами (в виде оксалата кальция), остальные — с фосфатами (фосфаты кальция — 3–10%) или же являются смешанными (оксалатно (фосфатно)-уратными). Уратная кристаллурия и литиаз составляют около 5% случаев, цистиновая — до 3%. В 5–15% обнаруживают трипельфосфаты — фосфатные кристаллы, содержащие ион аммония, магний и кальций [6, 7].

Оксалаты — конечный метаболический продукт в организме человека, поэтому все они должны экскретироваться с мочой. Оксалаты попадают в организм с пищей и всасываются в кишечнике или же образуются эндогенно. Они полностью фильтруются в клубочках, затем реабсорбируются и секретируются в канальцах. Даже при небольшом повышении содержания оксалатов в моче вследствие их высокой ионной силы высока вероятность выпадения кристаллов оксалата кальция, которые практически нерастворимы.

Гипероксалурические состояния возникают при увеличении всасывания оксалатов в кишечнике либо при повышении интенсивности их эндогенного образования.

Оксалат является конечным продуктом окисления или окислительного переаминирования глицина, серина, этаноламина, аланина, а также, в небольшом количестве, пролина. Основная часть оксалатов образуется из гликоксилата. Наибольшее количество гликоксилата синтезируется из глицина под воздействием глициноксидазы. Обратное превращение гликоксилата в глицин и аланин катализируется аланин- и глицин-гликоксилаттрансаминазами, коферментом которых служит пиридоксин (витамин B₆). При его недостатке процесс трансаминирования замедлен, накапливаются большие концентрации гликоксилата с дальнейшим его переходом в оксалат и развитием гипероксалурии.

Предшественником оксалатов является и аскорбиновая кислота, но объем оксалатов, образующихся из аскорбиновой кислоты, незначителен и имеет клиническое значение только при уже существующем нарушении обмена оксалатов.

В генезе гипероксалурий важную роль играют также нарушения структуры почечных цитомембран, причины которых очень разнообразны. Лабильность составляющего их основу фосфолипидного слоя может приводить к кальцифилаксии, нарушению гомеостаза внутриклеточного кальция, следствием чего является патологическая кальцификация. Нестабильность цитомембран может быть результатом повышенной активности процессов перекисного окисления липидов как из-за окислительного стресса, так и в результате снижения содержания факторов антиоксидантной защиты. Все это будет приводить к активации фосфолипаз, ускоренному метаболизму мембранных фосфолипидов и высвобождению компонентов липидной оболочки (фосфотидилэтаноламина, фосфотидилсерина), которые через этаноламин и серин будут метаболизироваться в оксалат [5].

ДИСМЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НЕФРОПАТИИ ПРИ ЦЕЛИАКИИ

Нарушение процессов всасывания в тонкой кишке может оказаться серьезной предпосылкой к развитию дисметаболической нефропатии (в т.ч. оксалатной). Канальцевые дисфункции с гиперфосфат-, оксал-, цистинурией у больных целиакией детей известны относительно давно [4].

Неспецифическим фактором, способствующим формированию дисметаболической нефропатии при целиакии, является диарея. С одной стороны, диарея приводит к потере жидкости и уменьшению объема мочи с повышением ее концентрации, а с другой — к потере бикарбонатов, развитию ацидоза и закислению мочи, что снижает стабильность солей, способствуя развитию кристаллурии.

Нарушение всасывания жирных кислот и кальция результирует в образовании кальциевых мыл, а не оксалата кальция (как это наблюдается в норме), в результате чего более растворимые оксалаты интенсивно всасываются в толстой кишке, поступают в кровь и в повышенных количествах оказываются в моче. Данный механизм, по всей видимости, играет ключевую роль в развитии оксалатной кристаллурии. В ряде исследований было показано, что всасывание оксалатов значительно усиливается при фекальной потере липидов свыше 20 г в сут, а основным местом всасывания является толстая кишка [9, 10].

Интересно, что ограничение потребления кальция с пищей ведет к увеличению экскреции оксалатов с мочой. Это указывает на особое значение формирования оксалатов кальция в кишечнике для ограничения их всасывания [11].

Оксалаты могут всасываться пассивно во всех отделах кишечника, причем этот процесс в значительной степени зависит от проницаемости кишечной стенки. Желчные (деоксихолевая) и жирные (олеиновая) кислоты в эксперименте повышают проницаемость тонкой и толстой кишки и всасывание оксалатов [12, 13].

В тонком кишечнике человека всасывание оксалатов обусловлено также активным транспортом, опосредованным белком SLC26A6 — общим транспортером органических анионов.

В кишечнике всасывается 3–8% оксалатов пищи, что составляет примерно 150–250 мг в день. Стимулирует всасывание оксалатов присутствие в просвете кишки лактата, никотината, короткоцепочечных жирных кислот. Кальций и магний связывают оксалаты в кишечнике, причем кальций — с большей интенсивностью. В значительной степени оксалаты связываются пищевыми волокнами [14].

Особую роль в метаболизме оксалатов играет кишечная микрофлора (грамотрицательный микроорганизм *Oxalobacter formigenes*, облигатный анаэроб, обитающий в толстой кишке). Для обеспечения его энергетического метаболизма требуются углеводы и обязательно оксалаты. При этом метаболизм оксалата усиливается в кислой среде. На первом году жизни наблюдается увеличение численности популяции *O. formigenes*, в 6–8 лет он обнаруживается практически у всех детей, а у взрослых — в 60–80% случаев. Активно утилизируя оксалаты, он уменьшает их содержание в кишечном содержимом [15].

Связь *O. formigenes* с особенностями метаболизма оксалатов у больных и здоровых лиц была показана во многих исследованиях. У пациентов, у которых данный микроорганизм отсутствовал в кишечном микробиоценозе, экскреция оксалатов с мочой оказалась достоверно выше по сравнению с лицами, чей кишечник им заселен. При этом среди лиц с оксалурией *O. formigenes* присутствовал не более чем в 45% случаев [16, 17]. Следовательно, отсутствие в толстой кишке *O. formigenes* является определенным фактором риска развития оксалурии.

Утилизировать оксалаты способен не только *O. formigenes*. Лактобактерии, энтерококки, эубактерии также их метаболизируют, однако низкая концентрация оксалатов не является критической для их жизнедеятельности [18].

Таким образом, нарушения микробного микробиоценоза, развивающиеся при целиакии, также способны привести к увеличению доли поступающих в организм оксалатов.

Следует отметить, что при целиакии наблюдается нестабильность клеточных мембран, обусловленная белково-энергетической недостаточностью (по данным Ю. Г. Мухиной и соавт.). Также увеличивается экскреция с мочой метаболитов фосфолипидов.

Кроме того, нарушение всасывания витаминов, в частности витаминов группы В (в первую очередь витамина В₆), приводит к нарушению обмена глицина и глиоксиловой кислоты, способствуя повышенному экзогенному синтезу оксалатов.

У детей при дисметаболической нефропатии в случае отсутствия коррекции метаболических нарушений возможно прогрессирование мембранно-деструктивных изменений и формирование тубулоинтерстициального нефрита и/или мочекаменной болезни, а также развитие микробно-воспалительного процесса в почечной ткани (пиелонефрита) со снижением почечной функции и в дальнейшем — формированием хронической почечной недостаточности, усугубляющей течение основного заболевания [19].

IgA-НЕФРОПАТИЯ ПРИ ЦЕЛИАКИИ

Интерес гастроэнтерологов и нефрологов к сочетанию целиакии и IgA-нефропатии в последние десятилетия значительно возрос. В посвященных этой проблеме исследованиях антиглиадиновые IgA-антитела были обнаружены у значительного числа (70–100%) больных IgA-нефропатией [20–23]. В то же время типичная целиакия встречалась лишь у 3% этих больных [3, 22].

Впервые IgA-нефропатия была описана в 1968 г. Berger и Hinglais под названием «межкапиллярные отложения IgA-IgG» на основании 55 случаев нефропатии с «идиопатическим отложением IgA в мезангии». Приведенные в этом исследовании случаи отличались относительно благоприятным течением с редким развитием артериальной гипертензии и почечной недостаточ-

ности. Дальнейшее изучение выделенной Berger и соавт. патологии показало разнородность данной группы нефритов и возможность тяжелого и быстро прогрессирующего течения заболевания [24].

Известно, что при IgA-нефропатии происходит увеличение концентрации иммунных комплексов, содержащих IgA как в результате повышения продукции антител, так и в результате нарушения их клиренса. Основная гипотеза патогенеза, распространенная в настоящее время, предполагает аномальное гликозилирование и полимеризацию IgA с отложением иммунных комплексов, содержащих аномальный IgA в клубочках, активацией лейкоцитов и каскада воспалительных реакций. В норме в сыворотке человека циркулирует преимущественно мономерный IgA, полимерные же формы, секретируемые слизистыми оболочками, практически не попадают в циркуляцию. Эта гипотеза подтверждена в ряде исследований. В 2003 г. E. Haddad и соавт. показали снижение интенсивности синтеза мономерного IgA в слизистых оболочках и увеличение продукции полимерного IgA в костном мозге при IgA-нефропатии [25].

На основании исследования K. N. Lai и соавт. предполагают, что дефектный по галактозе и сиаловым кислотам IgA₁ сыворотки, вероятно, продуцируется лимфоидными клетками слизистых оболочек [26], однако механизм переноса его в кровь остается неизвестным.

В результате изменения структуры молекулы IgA происходит нарушение его клиренса клетками печени: на клетках печени экспрессируется асиалогликопротеиновый рецептор (ASGPR), распознающий конечные остатки галактозы и катаболизирующий IgA. Кроме того, страдает процесс образования комплекса антиген–антитело, в т. ч. и за счет взаимодействия с Fc-рецептором. Дегликозилированный IgA полимеризуется и приобретает сродство к внеклеточным белкам — фибронектину, ламинину, коллагену IV типа. В результате изменения C₃-связывающего сайта на молекуле IgA₁ нарушается процесс активации системы комплемента. Недостаточно гликозилированный IgA начинает выступать как антиген: увеличивается продукция IgA и IgG против недостаточно гликозилированного IgA. Кроме того, показано, что недостаточно галактозилированный IgA больных IgA-нефропатией значительно увеличивает апоптоз и синтез монооксида азота NO мезангиальными клетками по сравнению с IgA здоровых индивидуумов [27]. Связывание иммунных комплексов мезангиальными клетками почечного клубочка с образованием депозитов IgA приводит к активации системы комплемента, запускает синтез различных цитокинов и факторов роста клетками почек и циркулирующими клетками, что приводит к появлению характерных гистопатологических признаков. IgA-нефропатия относится к мезангиопролиферативным гломерулонефритам, т. е. нефритам, при которых преобладают и профибротические изменения, вызываемые активацией системы комплемента и продукцией цитокинов, локализуются преимущественно в мезангии клубочков. Эти изменения характеризуются пролиферацией мезангиальных клеток почечных клубочков, расширением мезангия, отложением иммунных комплексов в мезангии клубочка и субэндотелиально [24].

Развитие IgA-нефропатии при целиакии непосредственно связано с глютен-опосредованным поражением кишечника. Однако тонкие механизмы данного процесса пока остаются неясными. Хотя у пациентов с IgA-нефропатией частота обнаружения в крови IgA-антител к пищевым антигенам незначительно выше таковой в популя-

ции, частота выявления IgA-антител к глиадину при этом всегда значительно повышена [28].

Установлено, что пероральная иммунизация мышей глиадином способствует отложению депозитов IgA в мезангии почек, причем IgA способны фиксироваться на мезангиальных клетках при помощи образования опосредованных глиадином лектиновых связей [29].

Лектины представляют собой класс белков, способных быстро, избирательно и обратимо связываться с сахарами. Лектины содержатся во многих продуктах животного и растительного происхождения, а также в бактериях и вирусах; они не разрушаются полностью при кулинарной обработке и могут обнаруживаться в неизменном виде в крови.

Лектины способны образовывать обратимые связи с олигосахаридами, в т.ч. с остатками галактозы и N-ацетилгалактозамина — цепей, формирующих IgA [30, 31]. *In vitro* было продемонстрировано образование комплекса глиадина и его лектиновой фракции с полимерным IgA. В эксперименте на мышах установили, что введение в аорту комплекса лектин-IgA приводит к формированию содержащих IgA мезангиальных депозитов [32].

Лектины способны повышать проницаемость эпителиального барьера желудочно-кишечного тракта [33, 34] и активировать иммунную систему [35]. Они участвуют в процессах межклеточного взаимодействия и распознавания чужеродных молекул.

Лектиновый механизм играет важную роль в формировании мезангиальных депозитов при целиакии. В культуре почечной ткани мышей было показано, что глиадин фиксируется на изолированных клубочках, причем введение в среду сахаров, конкурирующих за образование связей с лектинами, предотвращает данный феномен. При этом в данном депозите глиадин выполняет важную связывающую функцию в отношении IgA [36].

R. Сорре и соавт. предположили, что глиадин может играть роль как пищевого антигена, так и энтеротоксического лектина. В эксперименте они показали, что у мышей, которые получали глиадин с пищей, значительно чаще выявлялись мезангиальные депозиты, содержащие IgA (но не IgG). Протеинурии или гематурии у мышей не наблюдалось. В то же время глиадин является обычным компонентом питания мышей, в связи с чем авторы отмечают, что существует закономерность «спонтанного» формирования мезангиальных IgA-депозитов в почках большинства мышей старше 30 дней, чего не наблюдается у мышей новорожденных [29].

Однако эффект глиадина нельзя объяснить только лишь его свойствами как лектина. В том же исследовании было показано, что кормление мышей соей, обладающей высокой лектиновой активностью, к формированию мезангиальных депозитов не приводит. Авторы также не установили и повышения кишечной проницаемости у больных с IgA-нефропатией.

Тем не менее, глиадин, как было показано выше, играет важную, если не ключевую, роль в формировании мезангиальных IgA-депозитов у больных целиакией. Доказано, что эти комплексы стимулируют продукцию мезангиальными клетками фактора некроза опухолей α , снижают продукцию простагландина E_2 , способны активировать оксидативный метаболизм лейкоцитов, их цитотоксичность и хемотаксис. Более того, безглютеновая диета у больных с IgA-нефропатией способствует снижению концентрации циркулирующих иммунных комплексов в крови, а также титра IgA к пищевым антигенам и уменьшению степени выраженности протеинурии [29].

Ведущий синдром при IgA-нефропатии — гематурический. Он характеризуется чередованием макро- и микрогематурии и часто сочетается с небольшой или умеренной протеинурией. В 10–20% случаев диагностируют сочетание гематурии с нефротическим синдромом, что является плохим прогностическим признаком.

IgA-нефропатия часто приводит к развитию терминальной стадии хронической почечной недостаточности. 10–20% больных достигают ее через 10 лет от клинического начала болезни, 20–30% пациентов — через 20 лет.

В то же время известно, что у детей с IgA-нефропатией более благоприятный прогноз наблюдается при клиническом варианте с преобладанием макрогематурии, в то время как у больных с микрогематурией, которые заболели в раннем возрасте, он менее благоприятен. Выраженная протеинурия и присоединение артериальной гипертензии ухудшают прогноз болезни. Появление гипертонии или острой почечной недостаточности в начале заболевания у детей могут быть обратимы, и они не имеют связи с отдаленным прогнозом [5].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, описанные выше варианты поражения почек при целиакии у детей делают необходимым раннее выявление минимальных клинико-лабораторных изменений состояния мочевыделительной системы с целью проведения своевременной терапии и предотвращения прогрессирования основного заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Полачек Э. Нефрология детского возраста. Прага: Авиценум. 1980. 330 с.
2. Волкова О. В., Елецкий Ю. К. Гистология, цитология и эмбриология. М. 1996. 544 с.
3. Collin P., Syrjänen J., Partanen J. et al. Celiac disease and HLA-DQ in patients with IgA nephropathy. *Am. J. Gastroenterol.* 2002; 97: 2572–2576.
4. Фадеева М. А., Лебедев В. П., Вербицкий В. И. и др. Патология мочевой системы при синдроме нарушенного кишечного всасывания. В кн.: Синдром нарушенного кишечного всасывания у детей. М. 1985. С. 53–55.
5. Бельмер С. В., Ревнова М. О. Целиакия у детей. М.: Медпрактика-М. 2010. 391 с.
6. Малоч А. В. Дисметаболические нефропатии и мочекаменная болезнь. В кн.: Нефрология детского возраста: Практическое руководство по детским болезням. М.: Медпрактика-М. 2005. С. 472–516.
7. Фрейтаг Д., Хрустка К. Патофизиология нефролитиаза. В кн.: Почки и гомеостаз в норме и при патологии. Под ред. С. Клара: Пер. с англ. М. 1987. С. 390–419.
8. Возианов А. Ф., Майданник В. Г., Бидный В. Г., Багдасарова И. В. Основы нефрологии детского возраста. Киев: Книга-плюс. 2002. С. 214–225.
9. Eversmann J. J., Farmer R. G., Brown C. H. et al. Gastrointestinal manifestations of Hyperparathyroidism. *Arch. Intern. Med.* 1967; 119: 605.
10. Saunders D. R., Sillery J., McDonald G. B. Regional differences in oxalate absorption by rat intestine: evidence for excessive absorption by the colon in steatorrhea. *Gut.* 1975; 16: 543.
11. Stauffer J. Q. Hyperoxaluria and calcium oxalate nephrolithiasis after jejunoileal bypass. *Am. J. Clin. Nutr.* 1977; 30: 64–71.
12. Binder H. J. Intestinal oxalate absorption. *Gastroenterology.* 1974; 67: 441.

13. Dobbins J.W., Binder H.J. Effect of bile salts and fatty acids on the colonic absorption of oxalate. *Gastroenterology*. 1976; 70: 1096.
14. Massey L.K. Dietary influences on urinary oxalate and risk of kidney stones. *Front Biosci*. 2003; 8: 584–594.
15. Mittal R.D., Kumar R. Gut-inhabiting bacterium *Oxalobacter formigenes*: role in calcium oxalate urolithiasis. *J. Endourol*. 2004; 18 (5): 418–424.
16. Kwak C., Kim H.K., Kim E.C. et al. Urinary oxalate levels and the Urolithiasis. *Eur. Urol*. 2003; 44 (4): 475–481.
17. Troxel S.A., Sidhu H., Kaul P., Low R.K. Intestinal *Oxalobacter formigenes* colonization in calcium oxalate stone formers and its relation to urinary oxalate. *J. Endourol*. 2003; 17 (3): 173–176.
18. Weese J.S., Weese H.E., Yuricek L., Rousseau J. Oxalate degradation by intestinal lactic acid bacteria in dogs and cats. *Vet. Microbiol*. 2004; 101 (3): 161–166.
19. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Гаврюшова Л.П., Мумладзе Э.Б. и др. Дисметаболические нефропатии у детей: диагностика и лечение. Рук-во для врачей. М.: Медпрактика-М. 2007. С. 5–6.
20. Laurent J., Branellec A., Heslan J.M. et al. An increase in circulating Ig A antibodies to gliadin in IgA mesangial glomerulonephritis. *Am. J. Nephrol*. 1987; 7: 178–183.
21. Nagy J., Scott H., Brandtzaeg P. Antibodies to dietary antigens in IgA nephropathy. *Clin. Nephrol*. 1988; 29: 275–279.
22. Fornasieri A., Sinico P.A., Maldifassi P. et al. IgA-antigliadin antibodies in IgA mesangial nephropathy (Berger's disease). *Br. Med. J*. 1988; 295: 78–80.
23. Rodriguez-Soriano J., Arrieta A., Vallo A. et al. IgA-antigliadin antibodies in children with IgA mesangial glomerulonephritis. *Lancet*. 1988; 1: 1109–1110.
24. Колина И.Б. Болезнь Берже. *Лечащий врач*. 2011; 8: 24–27.
25. Haddad E., Moura I.C., Arcos-Fajardo M. et al. Enhanced expression of the CD71 mesangial IgA1 receptor in Berger disease and Henoch-Schönlein nephritis: association between CD71 expression and IgA deposits. *J. Am. Soc. Nephrol*. 2003; 14: 327–337.
26. Lai K.N., Chan L.Y.Y., Tang S.C.W. et al. Characteristics of polymeric R-IgA binding to leukocytes in IgA nephropathy. *J. Am. Soc. Nephrol*. 2002; 13: 2309–2319.
27. Barratt J., Feehally J., Smith A.C. Pathogenesis of IgA nephropathy. *Semin in Nephrology*. 2004; 24 (3): 197–217.
28. Coppo R., Amore A., Roccatello D. et al. IgA antibodies to dietary antigens and b2-microglobulin Ig A in sera from Italian, Australian and Japanese Ig A nephropathy patients. *Am. J. Kidney Dis*. 1991; 17: 480–487.
29. Coppo R., Amore A., Roccatello D. Dietary antigens and primary immunoglobulin A nephropathy. *J. Am. Soc. Nephrol*. 1992; 2: 173–180.
30. Kondoh H., Kobayashi K., Kajii T. Jacalin, a jackfruit lectin, precipitates IgA1 but not IgA2 subclass on gel diffusion reaction. *J. Immunol. Methods*. 1986; 80: 171–173.
31. Stockert R.J., Kressner M.S., Collins J.C. IgA interaction with the asialoglycoprotein receptor. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1982; 79: 6229–6235.
32. Dav in J.C., Dechenne C., Lombet J. et al. Acute experimental glomerulonephritis induced by the glomerular deposition of circulating polymeric IgA-concanavalin A complexes. *Virchows Arch*. 1989; 415: 7–20.
33. Douglas A.P. The binding of a glycopeptide component of wheat gluten to intestinal mucosa of normal and celiac human subjects. *Clin. Chem. Acta*. 1976; 73: 357–361.
34. Lorenzsonn V., Olsen W.A. *In vivo* responses of rat intestinal epithelium to intraluminal dietary lectins. *Gastroenterology*. 1982; 82: 839–848.
35. Forsdyke D.R. Role of complement in the toxicity of the dietary legumes. *Med. Hypotheses*. 1978; 4: 97–100.
36. Amore A., Emancipator S.N., Coppo R. et al. Specific binding of gliadin to rat mesangial cell in culture. *Nephrol. Dial. Transplant*. 1988; 3: 524.