

С.Н. Мамаева, Г.В. Максимов, А.С. Гольдерова,
Я.А. Мунхалова, А.Н. Павлов, А.Л. Федоров

ИНФРАКРАСНАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ КРОВИ ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ МАКРОГЕ- МАТУРИИ

DOI 10.25789/YMJ.2018.61.10

УДК – 616.611.002; 535-15

В экспериментальных целях с помощью ИК-спектроскопии исследовали кровь детей с синдромом гематурии при остром и хроническом гломерулонефритах и IgA-нефропатии. Полученные результаты свидетельствуют о возможности использования ИК-спектроскопии в качестве дополнительного диагностического метода для дифференцирования нефропатий.

Ключевые слова: гематурия, IgA-нефропатия, хронический гломерулонефрит, острый гломерулонефрит, ИК-спектроскопия.

For the first time in our research we studied the blood of children with hematuria syndrome at acute and chronic glomerulonephritis and IgA-nephropathy using infrared spectroscopy. The obtained results testify to the possibility of using IR spectroscopy as an additional diagnostic method for differentiating nephropathies.

Keywords: hematuria, IgA-nephropathy, chronic glomerulonephritis, acute glomerulonephritis, infrared spectroscopy.

Введение. Одной из главных причин хронической почечной недостаточности является гломерулонефрит, течение и прогноз которого, согласно современным представлениям, зависят от иммуновоспалительных механизмов повреждения почечной ткани. При преимущественном накоплении иммунных комплексов, содержащих иммуноглобулины А (IgA), в мезангии клубочков развивается так называемая IgA-нефропатия, или болезнь Берже. Этот вид гломерулонефрита является самым распространенным в мире – 5 случаев на 100 000 населения [1]. В европейской, североамериканской и австралийской популяциях его частота достигает 10–12% всех гломерулонефритов, а в азиатской – до 30%. Лидирует по распространенности он в Японии – до 50% всех случаев гломерулонефрита. В настоящее время в Республике Саха (Якутия) наблюдается тенденция роста почечной патологии среди детей. В США распространение заболевания варьирует от 2 до 10%, тогда как в Азии до 50% (в Японии 18–40%) [6, 7, 9]. Однако причины возникновения большинства

гематурий, и в особенности болезни Берже (IgA-нефропатия), на клеточном и молекулярном уровнях практически не изучены. IgA-нефропатия выявляется, как правило, у детей и взрослых моложе 30 лет, чаще всего наблюдается у мужчин. Обычно проявляется приступами макрогематурии с болями в пояснице, обостряющимися на фоне фарингита. Одной из причин развития IgA-нефропатии являются этиологические факторы (вирусы гепатита В, герпес-вирусы, *E. coli*, грибы, палочка Коха и др.), пищевые (глютен, альфа-лактальбумин, бета-лактальбумин, казеин и др.) и эндогенные антигены (при опухолях лимфоидной ткани — лимфогранулематозе, лимфоме). Существуют также свидетельства генетической предрасположенности к развитию болезни Берже [10].

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, с активацией лейкоцитов и каскада воспаления [8].

Основным методом диагностики болезни является биопсия почки с морфологическим исследованием биоптата. При световой микроскопии препарата обнаруживается увеличение количества клеток в мезангиуме и мезангиального внеклеточного матрикса. При иммуногистохимическом исследовании обнаружено накопление IgA в мезангиуме в виде сливающихся между собой отдельных гранул

[2]. Биопсия почки является высоко травматичным методом исследования, дающим не более 90% достоверных результатов. Поиск новых неинвазивных и достоверных методов дифференциальной диагностики заболеваний почек, в частности сложно диагностируемой IgA нефропатии, является актуальной задачей.

Целью настоящего исследования явилась оценка особенностей крови детей с синдромом макрогематурии методом инфракрасной спектроскопии.

Материал и методы исследования. Проанализированы данные 15 детей в возрасте от 8 до 16 лет с различными формами нефропатий, проходивших обследование и лечение в нефрологическом отделении Центра охраны материнства и детства Республиканской больницы №1-Национального центра медицины (г. Якутск). Контрольную группу составили 8 студентов первого курса МИ СВФУ и школьников г. Якутска без заболевания почек. Материалом исследования явилась венозная кровь, которую равномерно распределяли на сухом предметном стекле общепринятым методом. Исследования проводились с помощью ИК-спектрометра Varian 7000 FT-IR (USA) (диапазон 4000 – 400 см⁻¹) методом нарушенного полного внутреннего отражения (НПВО) в учебно-научно-технологической лаборатории «Технологии полимерных наноконструкций» парка оборудования Центра коллективного пользования Арктического инновационного центра Многоотраслевого научно-инновационного образовательного комплекса СВФУ им. М.К. Аммосова. Образцы крови анализировались с применением традиционного физического оборудования – спектро-

СВФУ им. М.К. Аммосова: **МАМАЕВА Саргылана Николаевна** – к.ф.-м.н., доцент Физ.-техн. ин-та, sargylana_mamaeva@mail.ru, **МУНХАЛОВА Яна Афанасьевна** – к.м.н., зав. кафедрой Медицинского ин-та, tokmacheva@mail.ru, **ПАВЛОВ Александр Николаевич** – зав. лаб. Физ.-техн. ин-та, alpravlov090@mail.ru, **ФЕДОРОВ Андрей Леонидович** – к.т.н., вед. инженер УНТЛ «Технологии полимерных наноконструкций» Ин-та естеств. наук, gelvirb@mail.ru; **МАКСИМОВ Георгий Владимирович** – д.б.н., проф. биологич. фак. МГУ, gmaximov@mail.ru; **ГОЛЬДЕРОВА Айтилина Семеновна** – д.м.н., гл.н.с.-руковод. отдела ЯНЦ КМП, hoto68@mail.ru.



Рис.1. ИК-спектры при IgA нефропатии (а), остром (б) и хроническом (в) гломерулонефрите (сплошная линия) и контроль (прерывистая)

метра, работающего на основе инфракрасного (ИК) излучения, т.е. методом ИК-спектроскопии [3, 4, 10]. Следует отметить, что полученные данные спектроскопии можно оценивать уже через 3-5 мин, что является немаловажным фактором для своевременной постановки диагноза.

Результаты исследования. Впервые была проведена ИК-спектроскопия мазков крови детей и подростков с синдромом макрогематурии при хроническом гломерулонефрите (n=5), остром гломерулонефрите (n=5) и IgA-нефропатии (n=5).

Анализ полученных нами данных интенсивностей ИК-спектров показал, что их существенные различия (на рис.1-2 представлены усредненные кривые групп сравнения) наблюдаются в диапазоне волновых чисел от 3600 см⁻¹ до 2700 см⁻¹, которым соответствуют валентные колебания (N-H) первичных аминов и амидов и (≡CH-) монозамещенных ацетиленов, а также в области волновых чисел от 1700 см⁻¹ до 900 см⁻¹, основные пики которых показывают наличие валентных колебаний -C=C-, валентных колебаний C=N и C=C – связей.

Как видно из представленных усредненных линий ИК-спектров (рис.1, а,б,в), по форме и пикам они одинаковые, т.е. показывают наличие тех же химических соединений. Однако пики интенсивностей больных детей выше, чем в контрольной группе. Существенные различия пиков интенсивностей по сравнению с контрольной группой наблюдаются у детей с IgA-нефропатией. В большей степени различие выявлено в диапазоне больших волновых чисел 3330-2800 см⁻¹, например в пике 3286 см⁻¹ различие по сравнению с контрольной группой выше в 2 раза (рис.2). Установлено, что

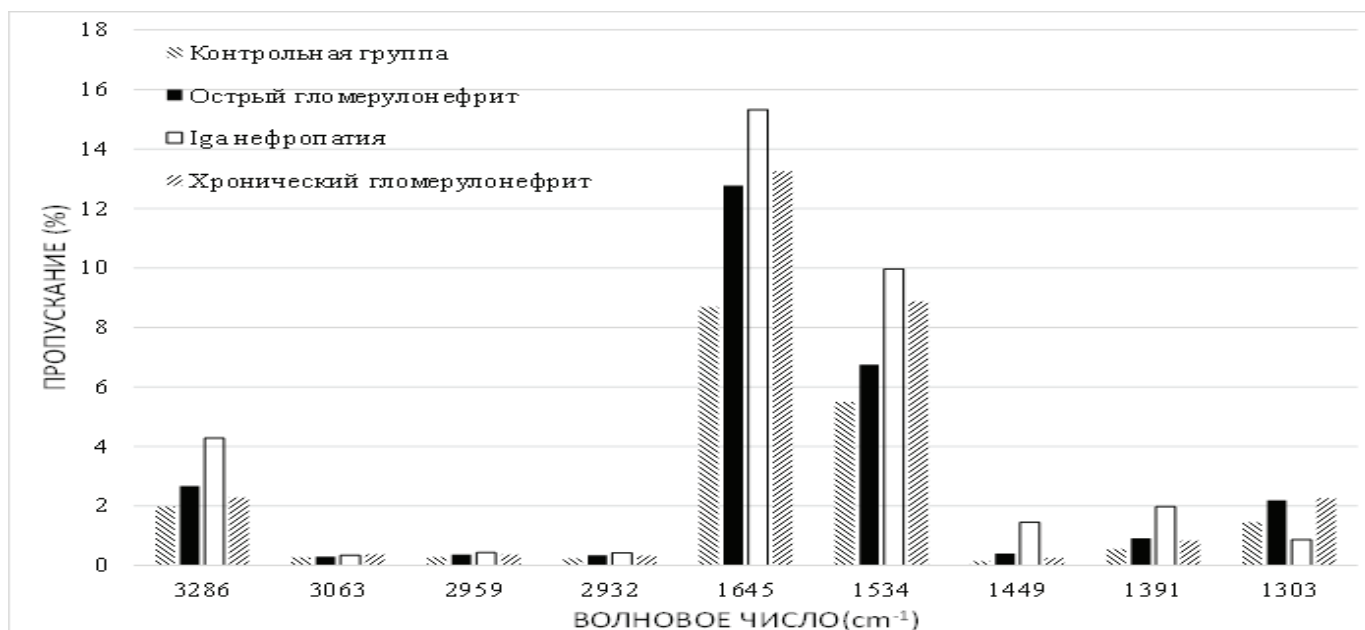


Рис.2. Гистограмма сравнения пиков интенсивностей спектров при различных видах нефропатий с синдромом гематурии с контрольной группой

при интенсивности поглощения, соответствующей волновому числу 1645 см⁻¹ у детей с IgA-нефропатией интенсивность пика пропускания в 1,8 раза, при остром гломерулонефрите – в 1,2 и при хроническом гломерулонефрите в 1,15 раза выше по сравнению с контрольной группой.

Таким образом, анализ предварительных результатов исследования свидетельствует о существенном расхождении пиков интенсивностей ИК-спектров в зависимости от форм гломерулонефрита, что требует более детального изучения ИК-спектроскопии с целью разработки менее затратного, простого и неинвазивного метода для дифференцирования диагноза и мониторинга при данной патологии.

Литература

- Аткинс Р.Ж. Гломерулонефриты / Р.Ж. Аткинс // Нефрология и диализ. – 2000. – №2 (4). – С. 225–229.
- Atkins R.Zh. Glomerulonephritis / R.Zh. Atkins // Nephrology and Dialysis. – 2000. – №2 (4). – P.225-229.
- Об уточнении клиникоморфологической классификации хронического гломерулонефрита / В.А. Варшавский, Е.Л. Проскурнева, А.Л. Гасанов [и др.] // Нефрология и диализ. – 1999. – № 1 (2–3). – С. 100–106.
- On the clarification of clinic-morphological classification of chronic glomerulonephritis / V.A. Varshavsky, E.L. Proskurneva, A.L. Hasanov [et al.] // Nephrology and Dialysis. – 1999. – №1 (2-3). – P. 100-106.
- Измерение морфологии эритроцитов методом электронной микроскопии для диагностики гематурии / Г.В. Максимов, С.Н. Мамаева, С.Р. Антонов [и др.] // Измерительная техника: ежекварт. прил. Метрология. – 2016. – №1. – С.47-52.
- Measurement of erythrocyte morphology by electron microscopy for the diagnosis of hematuria / G.V. Maksimov, S.N. Mamaeva, S.R. Antonov [et al.] // Measuring annex: Quarterly equipment Metrology. – 2016. – №1. – P.47-52.
- Исследование эритроцитов крови методом растровой электронной микроскопии / С.Н. Мамаева, Я.А. Мунхалова, И.В. Кононова [и др.] // Вестник Мордовского университета. – 2016. – Т. 26. – № 3. – С. 381 – 390.
- Study of blood erythrocytes by scanning electron microscopy / S.N. Mamaeva, Ya.A. Munkhalova, I.V. Kononova [et al.] // Bulletin of the Mordovian University. – 2016. – V.26. – №3. – P.381-390.
- Мунхалова Я.А. Особенности гломерулонефрита ассоциированного с герпес-вирусной инфекцией / Я.А.Мунхалова, Н.М. Захарова, А.В. Горохова // Экология и здоровье человека на Севере: сб. трудов IV конгресса с межд. участием (Якутск, 2013 г.). – Киров: МЦНИП, 2013. – С. 405–409.
- Munkhalova Ya.A. Features of glomerulonephritis associated with herpes-viral infection / Ya.A. Munkhalova, N.M. Zakharova, A.V. Gorokhova // Ecology and human health in the North: proceedings of the V Congress with int. participation (Yakutsk, 2013). – Kirov, 2013. – P.405-409.
- Папаян А.В. IgA нефропатия (болезнь Берге у детей): лекция / А.В. Папаян, А.А. Соловьев, И.С. Стяжкина. – СПб.: изд. ГПМА – 2001. – 34 с.
- Papayan A.V. IgA nephropathy (Berger's disease in children): lecture / A.V. Papayan, A.A. Soloviev, I.S. Styazhkina. – SPb.: 2001. – 34 p.
- Feehally J. IgA Nephropathy: Progress Before and Since Berger/ J. Feehally, J.S. Cameron // American Journal of Kidney Diseases. – 2011. – №. 58(2). – P. 310–319.
- Enhanced Expression of the CD71 Mesangial IgA Receptor in Berger Disease and Henoch Schonlein Nephritis: Association between CD71 Expression and IgA Deposits / E. Haddad, I.C. Moura, M.A. Fajardo [et al.] // Journal of the American Society of Nephrology. – 2003. – №14. – P. 327–337.
- Race/ethnicity and disease severity in IgA nephropathy / Y.N. Hall, E.F. Fuentes, G.M. Chertow [et al.] // BMC Nephrology. – 2004. – 5:10.
- Measuring Erythrocyte Morphology by Electron Microscopy to Diagnose Hematuria / G.V. Maksimov, S.N. Mamaeva, S.R. Antonov [et al.] //Measurement Techniques. – 2016. – №59 (3). – P. 327-330.