УДК 577.32
DOI 10.25587/SVFU.2023.53.95.004

Исследование биологических образцов детей с синдромом гематурии методом ИК–спектроскопии

***А. Н. Павлов*[1] ✉, *С. Н. Мамаева*[1], *Г. В. Максимов*[2]**
[1]Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова, г. Якутск, Россия
[2]Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, г. Москва, Россия
✉ Alpavlov090@mail.ru

Аннотация. Количество детей с различными патологиями почек за последние годы значительно увеличилось. Причиной этого могут быть и неблагополучная экологическая ситуация, осложнения инфекционных болезней, расовая и генетическая предрасположенности и т. д. Известно, что гематурия является одним из основных симптомов заболевания мочевыделительной системы. Большое количество причин может вызвать гематурию, среди которых наиболее распространенными являются: механические травмы, микробно-воспалительные процессы, иммунокомплексные нефриты, васкулиты почечных сосудов и др. В данной работе рассматриваются гломерулонефриты ренального происхождения, в дифференциальной диагностике которых часто используется биопсия почки. Биопсия почки является основным способом дифференциации почечных заболеваний, и, хотя данная процедура считается безопасной и в большинстве случаев проходит без критических осложнений, риск возникновения осложнений все равно остается. В список рисков, возникающих при проведении биопсии почки, можно включить: образования гематомы, инфекции, артерио-венозную фистулу в результате травмирования иглой стенки крупных сосудов. Все вышеперечисленное может привести к серьёзным осложнениям или даже к смерти. В связи с этим возникает необходимость в формировании новых, современных и неинвазивных дифференциальных методов диагностики. Учитывая то, что в клинической медицине наблюдается рост интереса к новым методам диагностики, лечения и профилактики, который обусловлен появлением новых методов и приборов, позволяющих проводить исследования качественных и количественных характеристик биологических образцов на молекулярном и наноуровнях, в данной работе было проведено исследование сухих мазков крови детей с синдромом гематурии с поставленными диагнозами: острый гломерулонефрит, хронический гломерулонефрит и IgA – нефропатия. Мазки были нанесены на предметное стекло и исследованы методом инфракрасной спектрометрии. Для исследования были выбраны максимумы характеристических полос и проведено сравнение максимумов соответствующих пиков спектра детей с синдромом гематурии и контрольной группы, проведена статистическая обработка данных с помощью t–критерия Стьюдента. В результате было выявлено статистически достоверное отличие в максимумах пиков между исследуемыми образцами и образцами контрольной группы. Основываясь на полученных данных, можно предположить возможность создания нового, неинвазивного метода дифференциальной диагностики почечных заболеваний.

Ключевые слова: почечные заболевания, гематурия, острый гломерулонефрит, хронический гломерулонефрит, IgA–нефропатия, инфракрасная спектрометрия, дифференциальная диагностика, статистический анализ, альбумин, гемоглобин.

Для цитирования: Павлов А. Н., Мамаева С. Н., Максимов Г. В. Исследование биологических образцов детей с синдромом гематурии методом ИК–спектроскопии. Вестник СВФУ. 2023, Т. 20, №1. С. 42–51. DOI: 10.25587/SVFU.2023.53.95.004.

© Павлов А. Н., Мамаева С. Н., Максимов Г. В., 2023

Investigation of biological samples of children with hematuria syndrome using IR spectroscopy

***A. N. Pavlov*[1] ✉, *S.N. Mamaeva*[1], *G.V. Maksimov*[2]**
[1]M.K. Ammosov North-Eastern Federal University
[2]Lomonosov Moscow State University, Moscow
✉ Alpavlov090@mail.ru

Abstract. The number of children with various kidney pathologies has increased significantly in recent years. The reason for this may be an unfavorable environmental situation, complications of infectious diseases, racial and genetic predispositions, etc. It is known that hematuria is one of the main symptoms of a disease of the urinary system. A large number of factors can cause hematuria, among which the most common are: mechanical injuries, microbial inflammatory processes, immunocomplex nephritis, renal vasculitis, etc. This paper deals with glomerulonephritis of renal origin, in the differential diagnosis of which a kidney biopsy is often used. Kidney biopsy is the primary method of differentiating renal disease, and although this procedure is considered safe and in most cases proceeds without critical complications, the risk of complications still remains. The list of risks arising during a kidney biopsy can include: the formation of a hematoma, infection, arteriovenous fistula as a result of needle injury to the walls of large vessels. All of the above can lead to serious complications or even death. In this regard, there is a need for the formation of new, modern and non-invasive differential diagnostic methods. Given the fact that in clinical medicine there is a growing interest in new methods of diagnosis, treatment and prevention, which in particular is due to the emergence of new methods and devices that allow the study of qualitative and quantitative characteristics of biological samples at the molecular and nano levels, in this paper we investigated dry blood smears of children with hematuria syndrome with diagnoses: acute glomerulonephritis, chronic glomerulonephritis and IgA nephropathy. The smears were applied to a slide and examined by infrared spectrometry. Maxima of characteristic bands were selected for the study and maximums of the corresponding peaks of the spectrum of children with hematuria syndrome and the control group were compared, statistical processing of data using Student's t-test was carried out. As a result, a statistically significant difference in the maximum peaks between the samples studied and those of the control group was revealed. Based on the data obtained, we suppose that it is possible to create a new, noninvasive method of differential diagnostics of renal diseases.
Keywords: renal diseases, hematuria, acute glomerulonephritis, chronic glomerulonephritis, IgA–nephropathy, infrared spectrometry, differential diagnosis, statistical analysis, albumin, hemoglobin.
For citation: Pavlov A. N., Mamaeva S. N., Maksimov G. V. Investigation of biological samples of children with hematuria syndrome using IR spectroscopy. Vestnik of NEFU. 2023, Vol. 20, No. 1. Pp. 42–51. DOI: 10.25587/SVFU.2023.53.95.004.

Введение

Гематурия является одним из наиболее частых симптомов болезней мочеполовой системы [1, 2]. Частота встречаемости гематурии у детей по данным различных исследований составляет 0,5–4%, у взрослых – 12–21,1% [3]. У детей наиболее часто в основе патологии лежат почечные и системные заболевания, тогда как у взрослых первостепенное значение имеют урологические причины [4].

Под гематурией подразумевают обнаружение более 5 эритроцитов в поле зрения при исследовании разовой порции мочи или более 1 000 000 эритроцитов в 24-часовой порции мочи. Верификация диагноза возможна только после проведения биопсии почки [5, 6]. Показаниями к проведению биопсии являются: сочетание гематурии с протеинурией или с нефротическим синдромом, наследственный характер гематурии, сочетание гематурии с нарушением почечных функций, отсутствие признаков коагулопатии, кальциурии, структурных аномалий почек, подозрение на гломерулярный генез гематурии (гломерулонефрит).

Гломерулонефрит представляет собой заболевание клубочков. Он характеризуется отечностью тканей организма, повышением артериального давления и наличием эритроцитов в моче. Гломерулонефрит подразделяется на: острый (развивается в течение короткого времени); хронический (развивается и прогрессирует медленно).

Острый гломерулонефрит, как правило, является инфекционным заболеванием, возбудителями которого чаще являются штаммы бактерий: β-гемолитический стрептококк группы А (вызывает заболевание в 90% случаев), стафилококк, малярийный плазмодий и различные вирусы (гепатит В, паротит, инфекционный мононуклеоз), также провоцируют прогрессирование заболевания употребление алкоголя, воздействие различных лекарственных препаратов. Этот процесс является диффузным иммунокомплексным механизмом поражения. Развитию гломерулонефрита способствует охлаждение. Преимущественно этой формой нефрита болеют дети в возрасте от 2 до 5 лет. У взрослых встречается редко и составляет около 1%. Острый гломерулонефрит преимущественно протекает с нефритическим синдромом. Гематурия встречается в 100% случаев в остром гломерулонефрите с нефритическим синдромом. Протеинурия в нефритическом синдроме встречается в 100% случаев [7]. Во многих случаях вследствие некоторых заболеваний, которые вызывают острый гломерулонефрит, развивается хронический гломерулонефрит (IgA–нефропатия или мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит).

В развитии хронического гломерулонефрита ведущее значение придается β-гемолитическому стрептоккоку группы А, наличию в организме очагов хронической инфекции (тонзиллиты, фарингиты, холециститы), а также частым переохлаждениям и снижению иммунитета. Немаловажную роль играет наследственный фактор [8]. Среди причин, приводящих к развитию хронической болезни почек, хронические гломерулонефриты занимают лидирующие позиции, а по некоторым данным выходят даже на первое место [9]. В литературе накопилось достаточно сведений о диагностической и прогностической ценности изучения параметров красной крови при хронической болезни почек (ХБП). Разработанные и клинически апробированные рекомендации по ведению больных с хроническим гломерулонефритом позволили провести сравнительный анализ периферической крови при ХБП на ее разных стадиях [10].

Одной из наиболее прогностически неблагоприятных форм гематурических гломерулонефритов является IgA–нефропатия (при наличии протеинурии более 1 г/сутки). Гломерулонефриты по серьезности прогноза занимают одно из лидирующих положений в структуре болезней почек, возникающих в детском возрасте [11]. Лица мужского пола болеют почти в 2 раза чаще. Соотношение мужского пола к женскому составляет 1,2:1–1,8:1 [12]. Африканцы и индусы страдают IgA реже по сравнению с белыми или азиатами. IgA часто встречается в Европе, особенно во Франции, Италии, Испании, Великобритании и Финляндии, и в странах Азии (главным образом в Японии, Сингапуре и Китае). Значительно реже случаи заболевания выявляются в странах Северной Америки и Африки [13]. Чаще, чем при других патологиях, в дебюте IgA–нефропатии встречалась макрогематурия (у 50% обследованных) и в дальнейшем выявлялась у оставшихся 45% [14].

Несвоевременная диагностика и поздно начатая терапия часто лежат в основе прогрессирования патологического процесса и развития хронической почечной

недостаточности, приводящей к задержке роста и развития ребенка, инвалидизации, значительному укорочению жизни [15], кроме того, диагностировать аутоиммунные заболевания почек, например, гломерулонефрит, можно только с помощью биопсии почки. Все это вызывает определенные риски. В связи с этим возникает необходимость в создании новых методов дифференциальной диагностики почечных заболеваний. Инфракрасная (ИК)–спектроскопия, будучи широко применяемой в диагностике различных заболеваний [16], могла бы быть использована в создании подобного метода.

Материалы и методы

Объектом исследования была выбрана капиллярная кровь детей с почечными заболеваниями (с синдромом гематурии), а также кровь доноров контрольной группы. Донорами образцов крови контрольной группы были выбраны 9 детей в возрасте от 8 до 14 лет без сопутствующих заболеваний. Мазки были высушены на воздухе, при комнатной температуре, для минимизации влияния спектра поглощения воды в ИК–области. Для получения ИК–спектров были изготовлены таблетки с добавлением калий бромида. Количество исследованных образцов контрольной группы и группы с почечными заболеваниями описано в табл. Виды почечных заболеваний были установлены стандартными методами лабораторной диагностики (общий анализ крови, анализ мочи, проба мочи по Нечипоренко, определение уровня С-реактивного белка), для диагностирования IgA–нефропатии всем четырем пациентам также была проведена пункционная биопсия почки.

Исследование проводилось на ИК–спектрометре с Фурье преобразователем Varian 7000 FT – IR (фирма изготовитель Varian (США) 2007г.) в учебно-научно-технологической лаборатории «Технологии полимерных нанокомпозитов» парка оборудования Центра коллективного пользования Арктического инновационного центра Многоотраслевого научно-инновационного образовательного комплекса СВФУ им. М.К. Аммосова, а также с Фурье преобразователем Spectrum Two (фирма Perkin Elmer (США) в корпусе факультетов естественных наук СВФУ им. М.К. Аммосова методом нарушенного полного внутреннего отражения.

Таблица

Количество исследованных образцов по видам заболеваний

Table

Number of examined samples by type of disease

№	Вид заболевания	Количество образцов
1	Контрольная группа	9
2	IgA – нефропатия	4
3	Хронический гломерулонефрит	5
4	Острый гломерулонефрит	13

Мазки изготавливались стандартным способом, капля капиллярной крови наносилась на сухое стекло, к капле крови подносилось второе предметное стекло, которое держали под углом в 45 градусов к первому, после того коротким движением, не нажимая слишком сильно, проводили по поверхности первого стекла. После того, как мазок высушился, изготавливались специальные таблетки с добавлением бромида калия. Небольшое количество бромида калия перемалывали в очищенной агатовой ступке до состояния пудры. К нему добавляли небольшое количество образца путем соскребания его с поверхности предметного стекла при помощи пинцета. Образец перемалывался и полностью смешивался в агатовой ступке с бромидом калия. Из плотного картона вырезалась круглая заготовка под таблетку с отверстием в середине, образец помещали в середину заготовки и с помощью специального пресса изготавливали таблетку. Спектр пропускания образца получали в области волновых чисел от 400 до 4000 $см^{-1}$, спектры нормировали по трем точкам.

Спектры поглощения были получены в области волновых чисел от 4000 до 400 $см^{-1}$, были проведены усреднение и сравнение полученных спектров со спектром контрольной группы. Были выбраны области интереса от 2800 до 3200 $см^{-1}$, отвечающие валентным колебаниям CH_3 связей, пики, расположенные на 1450 и 1650 $см^{-1}$, отвечающие за валентные колебания карбонильной группы и амидной группы пептидной связи белков и область от 1100 до 1450 $см^{-1}$, отвечающие, вероятнее всего, колебаниям характеристических групп нуклеиновых кислот и других составляющих крови.

Результаты

В результате были получены спектры пропускания крови детей с синдромом гематурии при остром, хроническом гломерулонефритах и IgA-нефропатии. Были проведены нормировка и сравнение спектров по выбранным пикам пропускания. Анализ интенсивностей пиков показал существенное различие интенсивностей в диапазонах волновых чисел от 2800 до 3200 $см^{-1}$, от 1450 и 1650 $см^{-1}$ и от 1100 до 1450 $см^{-1}$, однако наибольшее различие наблюдалось на пиках, расположенных на волновых числах 1450 и 1650 $см^{-1}$, которые, по мнению авторов, отвечают за валентные колебания характеристических групп пептидных связей в белках (рис. 1, 2, 3). Данные пики были выбраны для обработки данных, определены их величины пропускания в процентах.

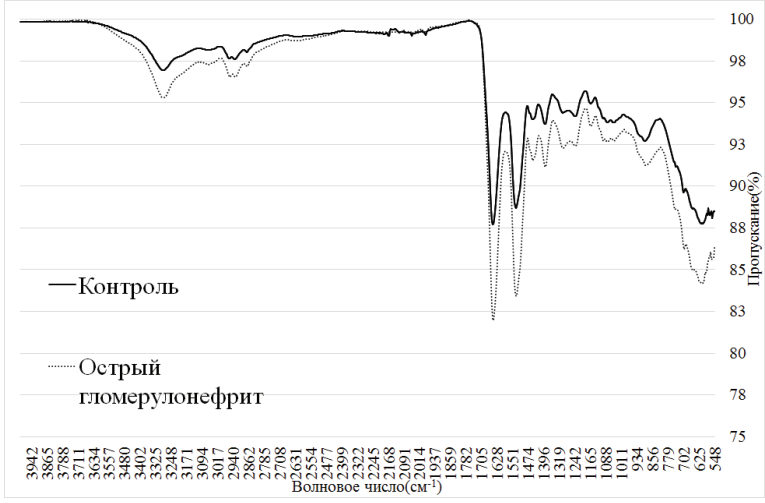

Рис. 1. График сравнения усредненных значений ИК–спектров пропускания мазков крови детей с острым гломерулонефритом и контрольной группы

Fig. 1. Comparison graph of the averaged values of the IR transmission spectra of blood smears of children with acute glomerulonephritis and the control group

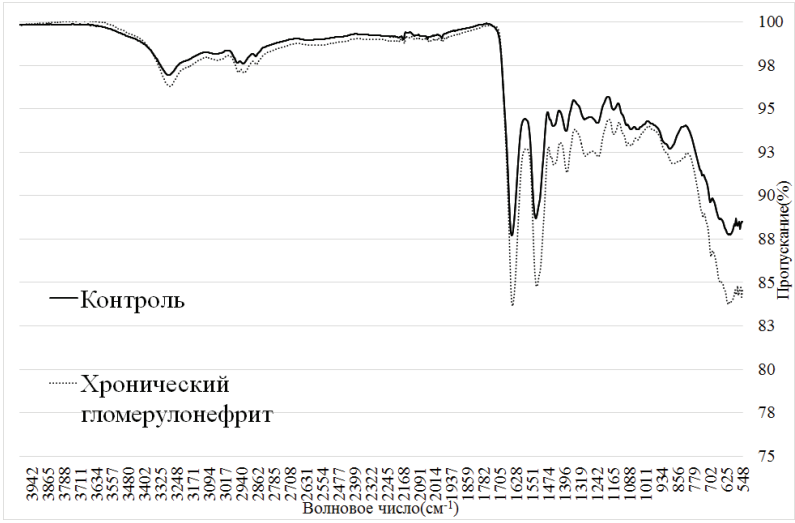

Рис. 2. График сравнения усредненных значений ИК–спектров пропускания мазков крови детей с хроническим гломерулонефритом и контрольной группы
Fig. 2. Comparison graph of the averaged values of the IR transmission spectra of blood smears of children with chronic glomerulonephritis and the control group

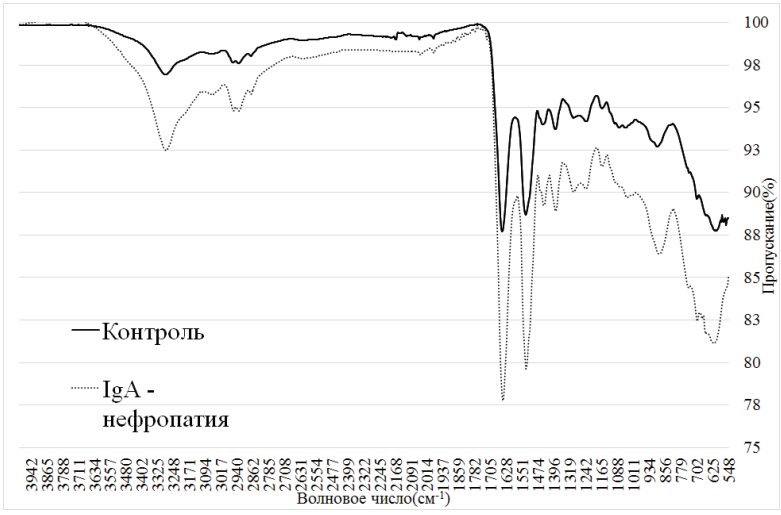

Рис. 3. График сравнения усредненных значений ИК–спектров пропускания мазков крови детей с IgA–нефропатией и контрольной группы
Fig. 3. Comparison graph of the averaged values of the IR transmission spectra of blood smears of children with IgA nephropathy and the control group

Был проведен статистический анализ с применением t-критерия Стьюдента. Во-первых, было доказано при помощи построения графиков Q-Q, что интенсивности пиков в полученных выборках имеют нормальное распределение. На графиках (рис. 4, 5) видно, что точки, полученные из экспериментальных данных, достаточно близко расположены вдоль теоретической кривой, отвечающей идеальному нормальному распределению.

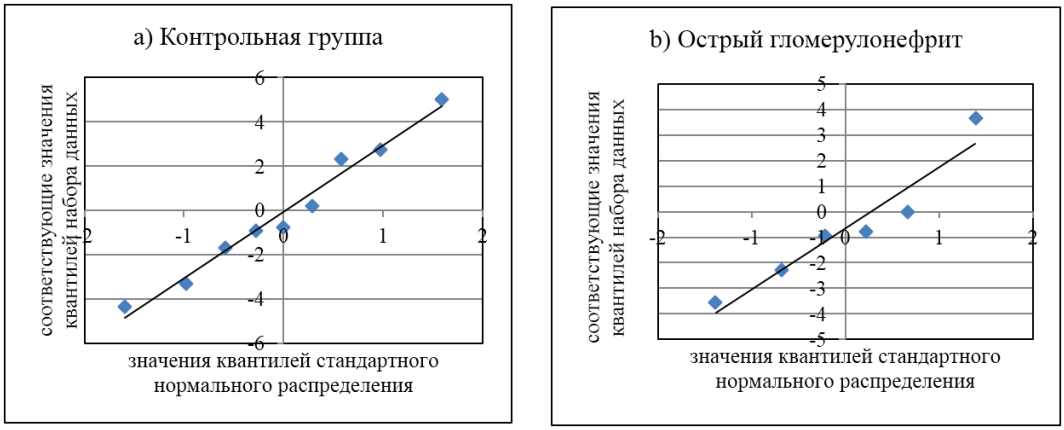

Рис. 4. Графики нормального распределения QQ Plot по глубине в диапазоне волнового числа 1650 см$^{-1}$: a) контрольная группа b) острый гломерулонефрит
Fig. 4. Graphs of normal distribution of QQ Plot over depth in the wavenumber range of 1650 cm^{-1}: a) control group b) acute glomerulonephritis

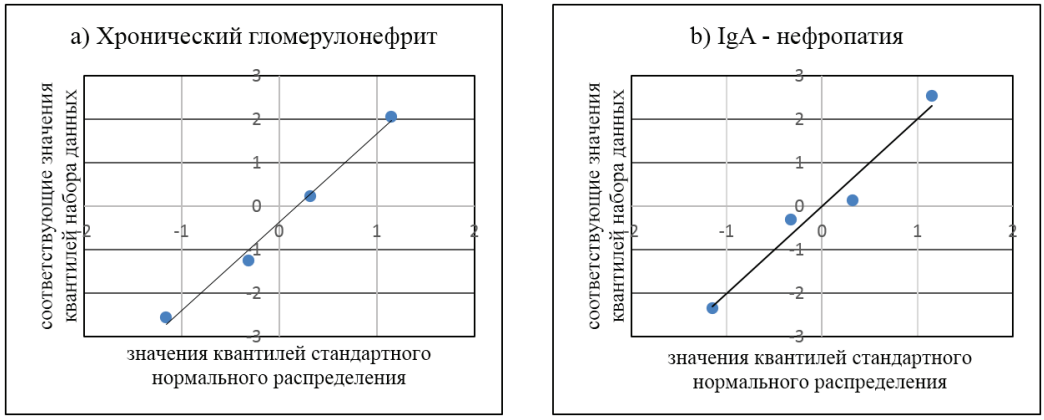

Рис. 5. Графики нормального распределения QQ Plot по глубине в диапазоне волнового числа 1650 см$^{-1}$: a) хронический гломерулонефрит b) IgA–нефропатия
Fig 5. Graphs of the normal distribution of QQ Plot over depth in the wavenumber range of 1650 cm^{-1}: a) chronic glomerulonephritis b) IgA nephropathy

Сравнение при помощи метода Стьюдента показало наличие статистически достоверного отличия (вероятность 95%, $p<0.05$) в интенсивностях пиков волновых чисел 1450 и 1650 см$^{-1}$ в спектрах контрольной группы и группы с гематурией. Наиболее значимые отличия наблюдаются между спектрами образцов контрольной группы и группы с IgA–нефропатией. Также следует отметить, что отличия, хоть и не такие существенные, наблюдаются между спектрами образцов доноров с почечными заболеваниями (рис. 6, 7).

Обсуждение

В результате работы были получены ИК–спектры сухих мазков крови детей с острым гломерулонефритом, хроническим гломерулонефритом, IgA–нефропатией и контрольной группы. Были проведены усреднение и сравнение спектров, также был проведен статистический анализ результатов эксперимента, построены графики сравнения.

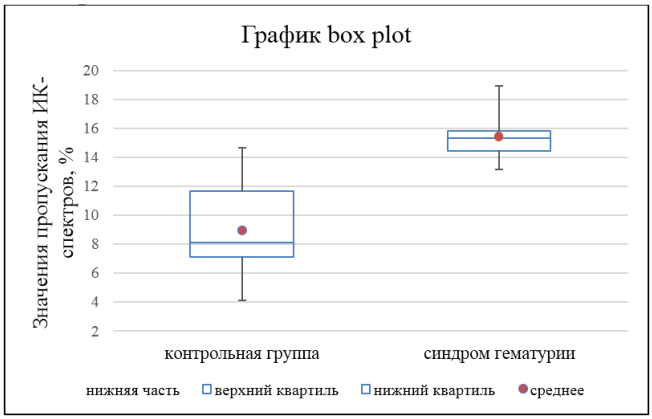

Рис. 6. График box plot значений ИК–спектров пропускания мазков крови детей контрольной группы и детей с синдромом гематурии по глубине в диапазоне волнового числа 1650 см$^{-1}$
Fig. 6. Graph of the box plot of the values of the IR transmission spectra of blood smears of children in the control group and children with hematuria syndrome in depth in the wave number range of 1650 cm^{-1}

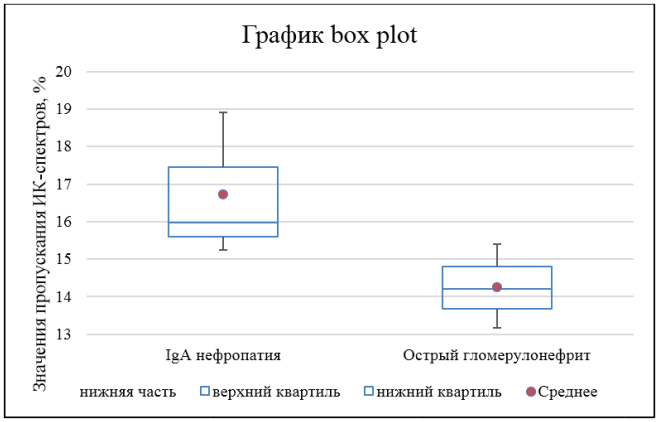

Рис. 7. График box plot значений пропускания ИК–спектров мазков крови детей с заболеваниями IgA–нефропатия и острый гломерулонефрит по глубине в диапазоне волнового числа 1650 см$^{-1}$
Fig. 7. Boxplot of transmission values of IR-spectra of blood smears of children with diseases IgA-nephropathy and acute glomerulonephritis in depth in the wave number range of 1650 cm^{-1}

Исходя из полученных данных, можно предположить, что ИК–спектры пропускания образцов крови имеют значимые отличия в зависимости от типа заболевания. Отличия проявляются в максимумах интенсивностей пропускания, однако никак не проявляются в формах самих спектров, что говорит о том, что нет никаких отличий в составе образцов и в положениях максимумов пиков, но есть отличия в концентрациях определенных элементов. Возможно, изменения в концентрациях элементов состава крови набюдаются вследствие ухудшения фильтрационной способности почек пациентов, вследствие чего в крови увеличивается либо уменьшается концентрация данных элементов. Предполагается, что данные элементы являются молекулами белков, возможно, альбумина (который является основным белком плазмы крови), так как наблюдается сильное изменение в максимумах пиков пропускания карбоксильного соединения и аминогруппы пептидной связи. Также есть вероятность того, что отличия возникают из-за изменения концентрации белка гемоглобина, так как при исследованиях

не проводилось отделение плазмы от ее форменных составляющих. Учитывая данный факт, необходимо проведение исследований с отделением плазмы крови от эритроцитов, что можно будет сделать при помощи центрифугирования.

Кроме того, отличия также наблюдаются между образцами крови детей с различными заболеваниями, из чего можно предположить, что с помощью ИК–спектроскопии можно дифференцировать заболевания между собой, что могло бы лечь в основу создания метода дифференциальной диагностики почечных заболеваний при помощи ИК–спектроскопии.

Заключение

В связи со всем вышесказанным, было установлено, что в интенсивностях спектров крови образцов с почечными патологиями, в частности хроническим и острым гломерулонефритами, IgA–нефропатией и образцов контрольной группы, существуют статистически достоверные отличия, однако ввиду недостаточного количества образцов нельзя с уверенностью утверждать о возможности создания дифференциального метода диагностики данных видов заболеваний. Необходимы продолжение исследований в данном направлении и увеличение базы данных спектров крови как доноров с почечными патологиями, так и контрольной группы.

Литература

1. Папаян, А. В. Клиническая нефрология детского возраста / А. В. Папаян, Н. Д. Савенкова. – Санкт-Петербург : Сотис, 1997. – 718 с.

2. Levey, A. S. et al.(2007) ‘Chronic kidney disease: common, harmful and treatable. World Kidney Day 2007’ American journal of nephrology, 27(1), pp. 108–112.

3. Потемкина, А. П. Характеристика гломерулярной гематурии у детей / А. П. Потемкина, Т. В. Маргиева, О. В. Комарова // Педиатрическая фармакология. – 2007. – 9(3). – С. 46–51.

4. Cameron, J. S. (1998) ‘Patient with proteinuria and/or hematuria’ Oxford Textbook of Clinical Neurology, p. 484.

5. Pikeras, A., White, R.N., Raafat, F. (1998) ‘Diagnostics of kidney biopsy in children with hematuria’ Milford pediatrics. Nephrology, 12, pp. 386–391.

6. Tryggvason, K., Patrakka, J. (2006) ‘Thin basement membrane nephropathy’ Journal of the American Society of Nephrology, 17(3), pp. 813-822.

7. Блинов, Ф. В. Острый гломерулонефрит у детей : сборник научных трудов / Ф. В. Блинов, М. С. Непримерова // Фундаментальные и прикладные исследования в области естественных и технических наук. Ч. 1. – Белгород, 2018. – С. 117-124.

8. Исмаилов, И. Я. Хронический гломерулонефрит / И. Я. Исмаилов, В. В. Скворцов // Медицинская сестра. – 2018. – Т. 20. – № 6. – С. 17-20.

9. Лоскутова, С. А. Острый гломерулонефрит у детей – причины возникновения, течение и возможности профилактики / С. А. Лоскутова, Е. И. Краснова, Н. А. Пекарева // Лечащий врач. – 2012. – № 6. – С. 24-24.

10. Хроническая болезнь почек : проблемы и их решение / Т. Ю. Лехмус, Е. И. Гермаш, Р. Р. Кильметова // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. – 2014. – Т. 1. – С. 64-72.

11. Hayashi, T. et al. (2000) ‘Cardiovascular effect of normalizing the hematocrit level during erythropoietin therapy in predialysis patients with chronic renal failure’ American Journal of Kidney Diseases, 35(2), pp. 250–256.

12. Антонив, В. Ф. Гендерные особенности при опухолях ЛОР-органов / В. Ф. Антонив, В. И. Попадюк, К. В. Ефимочкина // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия Медицина. – 2011. – № 3. – С. 112–115.

13. Чиж, К. А. IgA–васкулит : старый знакомый / К. А. Чиж, Ю. Л. Журавков, А. А. Королева // Военная медицина. – 2016. – № 3. – С. 138–141.

14. Ходжаева, Н. Н. Состояние клеточного звена специфического иммунитета у детей с талассемией / Н. Н. Ходжаева, К. И. Исмаилов, Ф. А. Мухаммаднабиева // Т. 1. – 2021. – Т. 7. – С. 395.

15. Рахманова, Л. К. Хронический гломерулонефрит у детей : методическое пособие / Л. К. Рахманова, Б. Т. Даминов, У. Н. Каримова. – Ташкент, 2017.

References

1. Papayan, A. V. Clinical nephrology of childhood / A. V. Papayan, N. D. Savenkova. – St. Petersburg: Sotis, 1997. – 718 p.

2. Levey, A. S. et al. (2007) 'Chronic kidney disease: common, harmful and treatable. World Kidney Day 2007' American journal of nephrology, 27(1), pp. 108–112.

3. Potemkina, A. P. Characteristics of glomerular hematuria in children / A. P. Potemkina, T. V. Margieva, O. V. Komarova // Pediatric pharmacology. – 2007. – 9(3). – Pp. 46-51.

4. Cameron, J. S. (1998) 'Patient with proteinuria and/or hematuria' Oxford Textbook of Clinical Neurology, p. 484.

5. Pikeras, A., White, R.N., Raafat, F. (1998) 'Diagnostics of kidney biopsy in children with hematuria' Milford pediatrics. Nephrology, 12, pp. 386–391.

6. Tryggvason, K., Patrakka, J. (2006) 'Thin basement membrane nephropathy' Journal of the American Society of Nephrology, 17(3), pp. 813–822.

7. Blinov F. V. Acute glomerulonephritis in children: a collection of scientific papers / F. V. Blinov, M. S. Neprimerova // Fundamental and applied research in the field of natural and technical sciences. Part 1. – Belgorod, 2018. – Pp. 117–124.

8. Ismailov, I. Ya. Chronic glomerulonephritis / I. Ya. Ismailov, V. V. Skvortsov // Nurse. – 2018. – T. 20. – No. 6. – Pp. 17–20.

9. Loskutova, S.A. Acute glomerulonephritis in children – causes, course and prevention / S.A. Loskutova, E.I. Krasnova, N.A. Pekareva // Attending physician. – 2012. – No. 6. – Pp. 24–24.

10. Chronic kidney disease: problems and their solution / T. Yu. Lekhmus, E. I. Germash, R. R. Kilmetova // Bulletin of the Bashkir State Medical University. – 2014. – T. 1. – Pp. 64–72.

11. Hayashi, T. et al. (2000) 'Cardiovascular effect of normalizing the hematocrit level during erythropoietin therapy in predialysis patients with chronic renal failure' American Journal of Kidney Diseases, 35(2), pp. 250–256.

12. Antoniv, V. F. Gender characteristics in tumors of the ENT organs / V. F. Antoniv, V. I. Popadyuk, K. V. Efimochkina // Bulletin of the Peoples' Friendship University of Russia. Series Medicine. – 2011. – No. 3. – Pp. 112–115.

13. Chizh, K. A. IgA-vasculitis: an old friend / K. A. Chizh, Yu. L. Zhuravkov, A. A. Koroleva // Military medicine. – 2016. – No. 3. – Pp. 138–141.

14. Khodzhaeva, N. N. The state of the cellular link of specific immunity in children with thalassemia / N. N. Khodzhaeva, K. I. Ismailov, F. A. Muhammadnabieva // T. 1. – 2021. – T. 7. – Pp. 395.

15. Rakhmanova, L. K. Chronic glomerulonephritis in children: a manual / L. K. Rakhmanova, B. T. Daminov, U. N. Karimova. – Tashkent, 2017.

ПАВЛОВ Александр Николаевич – н. с. лаборатории «Радиационные технологии», ФТИ СВФУ им. М.К. Аммосова.

E-mail: Alpavlov@mail.ru

PAVLOV, Alexander Nikolaevich – Researcher at the Laboratory "Radiation Technologies", Institute of Physics and Technology, Ammosov North-Eastern Federal University.

МАМАЕВА Саргылана Николаевна – к. ф.-м. н., доцент, зав. каф. «Общая и экспериментальная физика» ФТИ СВФУ им. М.К. Аммосова.

E-mail: Sargylana_mamaeva@mail.ru

MAMAYEVA, Sargylana Nikolaevna – Candidate of Physical and Mathematical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of General and Experimental Physics Institute of Physics and Technology, Ammosov North-Eastern Federal University.

МАКСИМОВ Георгий Владимирович – к. б. н., профессор кафедры биофизики биологического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова.

E-mail: gmaksimov@mail.ru

MAXIMOV, Georgy Vladimirovich – Candidate of Biological Sciences, Professor, Professor of the Department of Biophysics, Faculty of Biology, Lomonosov Moscow State University.