

го, следует отметить, что в группах тренированных детей имело место достоверное увеличение этого показателя с возрастом, что указывает на более мощный воздушный поток во время вдоха, т.е. является отражением работы дыхательной мускулатуры, обеспечивающей у них по сравнению со своими сверстниками больший дыхательный объем, о чем говорилось выше.

Таким образом, проведенные исследования функционального состояния системы внешнего дыхания у детей в период младшего школьного возраста в процессе их роста и развития позволили выявить определенные закономерности становления этой системы, как от возраста, так и от интенсивности физической активности ребенка. Одним из основных признаков становления функциональных систем в процессе онтогенеза является их стабильность и экономизация их функций.

#### FORMATION OF FUNCTION OF EXTERNAL BREATH IN HEALTHY TEENAGERS WITH VARIOUS MOTOR ACTIVITY

L.A. Mikhaylova

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

329 children aged 7-12 years who had usual motive mode and with increased physical activity (15-18 thousand steps a day) are surveyed. The authentic increase in respiratory volume, vital capacity and other dynamic volumes easy in children during the investigation is revealed. It is shown, that in children who have increased motive mode, frequency of breath, vital capacity is reliably lower, and also peak of volumetric speed of an air stream and volume of the forced exhalation during peak volumetric speed on a background of increase in the forced vital capacity of lungs, that shows the greater range of reserve opportunities in these children in comparison with the teenagers who have usual motive mode.

#### Литература

1. Анохин П.К. Очерки по физиологии функциональных систем. - М.: Медицина, 1975. - 448 с.
2. Колчинская А.З. Кислородные режимы организма ребенка и подростка. - Киев: Наукова думка, 1973. - 320 с.
3. Кузнецова Т.Д., Гурова О.А., Самбунова И.П. и др. Особенности возрастного развития системы дыхания у детей 6-15 лет // Физиология человека. - 1991. - Т.17, №5. - С.142-150.
4. Кузнецова Т.Д., Разживина И.М. Индивидуальные особенности развития дыхательной функции легких у детей от 7 до 8 лет // Физиология человека. - 1994. - Т.20, №3. - С.68-73.
5. Михайлова Л.А. Системный подход в изучении процессов транспорта и потребления кислорода организмом человека // Деп. в ВИНТИ 20.02.2001., №445 - В2001. - 14 с.
6. Ширяева И.С., Савельев Б.П., Куприянова О.О. Параметры функционального состояния кардиореспираторной системы ребенка // Росс. пед. журн. - 2000. - №1. - С.41-43.
7. Ширяева И.С. Функция внешнего дыхания в детском возрасте // Физиология человека. - 1978. - Т.4, №4. - С.716-721.
8. Ямпольская Ю.А. Физическое развитие и адаптационные возможности современных школьников // Росс. пед. журн. - 1998. - №1. - С.9-11.

## Случаи из практики

© КУЧУМОВА Л.П., ТАРАБРИН А.Л. -

### МЕТОД ИММУНОФИКСАЦИИ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ И НЕФРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

А.П. Кучумова, А.А. Тарабрин.

(Иркутский областной диагностический центр, гл. врач - к.м.н. И.В. Ушаков)

**Резюме.** Рассмотрены два клинических случая дифференциальной диагностики нефрита и миеломной болезни.

**Ключевые слова:** метод иммунофиксации, миеломная болезнь, нефрит, дифференциальная диагностика, случаи из практики.

Парапротеины - это иммуноглобулины или их фрагменты, вырабатываемые плазматическими клетками образующимися из одной специфической клетки линии В-лимфоцитов (моноклон) [1]. В литературе нет однозначной терминологии по значению слова парапротеин, синонимами этого слова являются моноклональный, гомогенный иммуноглобулин, а также М-градиент.

В основе строения молекулы нормального иммуноглобулина лежит симметричная четырехцепочечная структура, состоящая из двух вариантов полипептидных цепей: двух тяжелых и двух легких. Парапротеины же обычно структурно однородны, т.е. их молекула состоит только или из тяжелых, или легких цепей одного типа. Иногда состоят из отдельных легких цепей одного типа или каппа, или лямбда. В других случаях они представлены тяжелыми цепями (фрагментами иммуноглобулинов). Парапротеинам свойственна закономерность - класс и тип их в течение болезни не меняются. Структурную гомогенность моноклонального иммуноглобулина определяет гомогенность изоэлектрических точек молекул внутри пула, поэтому на электрофореграмме моноклональные иммуноглобулины образуют узкую, четко ограниченную полосу, называемую М-градиентом, локализация которой может быть различной: от зоны гамма-бета-глобулинов до альбумина (рис.1, 2,3).

Парапротеины встречаются наиболее часто при множественной миеломе, при таких системных заболеваниях иммунной системы, как макроглобулинемия Вальденстрема, остром плазмобластном лейкозе, болезни легких и тяжелых цепей, лимфоме с парапротеинемией и др. [1,3,4], при хронической крапивнице [5], при сердечной трансплантации [6], при введении силикона в молочные железы [7], при гепатите С [8], при раке толстого кишечника [9], при системной красной волчанке, волчаночном нефрите [10], при лимфоме щитовидной железы [11], по нашим наблюдениям при раке желудка и прямой кишки.

Так как, выявление М-градиента четко указывает на наличие моноклональной секреции, то для его диагностики необходимо использовать исследование, проводимые в два этапа. На первом этапе проводится электрофоретическое разделение белков сыворотки крови и концентрированной мочи, на втором этапе при подозрении на наличие

моноклональной секреции и для идентификации патологического белка применяется метод иммунофиксации, так как основной недостаток электрофореза - его неспецифичность, то есть невозможность сделать вывод о природе белковой полосы. Особенно это относится к случаям если: 1) М-градиент определяется на следовом уровне при нормальном содержании поликлональных иммуноглобулинов; 2) присутствуют так называемые ложные М-градиенты; т.е. острофазные белки не иммуноглобулиновой природы - СРВ, фибриноген, лизоцим и другие белки, дающие четко ограниченную полосу под видом М-градиента; 3) скрытые М-градиенты, когда моноклональный белок мигрирует в зоне альфа, бета-глобулинов и маскируется белками этих фракций. В этих случаях для их верификации необходим метод иммунофиксации [1,2].

При выявлении на электрофореграмме сывортке крови парапротеина (М-градиента) обязательным является электрофоретическое исследование мочи. Примерно в 20% случаев миеломной болезни опухоль продуцирует только легкие цепи иммуноглобулинов, которые их из-за низкой молекулярной массы быстро фильтруются в почках и могут не обнаруживаться в сыворотке, но будут присутствовать в моче. Для подтверждения диагноза в моче методом электрофореза определяют белок Бенс-Джонса (BJ), который чаще всего располагается в зоне бета-гамма глобулинов (рис.3). Белком Бенс-Джонса названы легкие цепи иммуноглобулинов присутствующие в моче, они накапливаются в 75% случаев миеломной болезни [3, 4]. На рисунке 4 показан электрофорез сыворотки крови и мочи у 10-ти больных, как видим на треке 6, 7 представлен белок Бенс-Джонса в моче.

Используемые в клинических лабораториях методики не всегда позволяют выявить белок Бенс-Джонса в связи с их низкой чувствительностью. Примером тому является часто используемая в практике реакция термореципитации в кислой среде, которая считается качественной пробой на присутствие белка Бенс-Джонса. Реакция малочувствительна, неспецифична, поэтому часто дает ложноположительные результаты. Потому применение электрофореза белков мочи с последующей иммунофиксацией, что обеспечивает наряду с высокой чувствительностью также специфичность, представляется в настоящее время не-

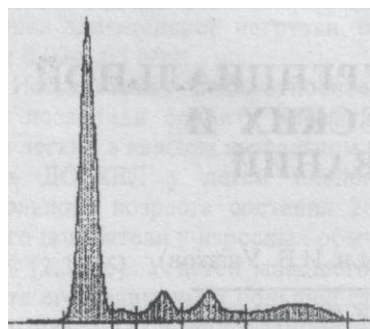


Рис.1. Электрпфореграмма белков сывортки крови здорового человека

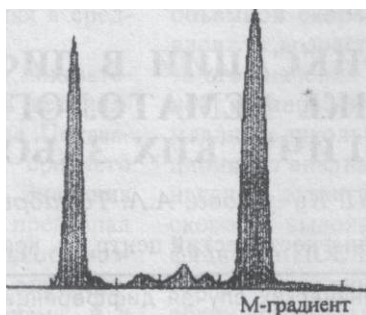


Рис.2. Миелома G, М-градиент в зоне гамма-глобулинов

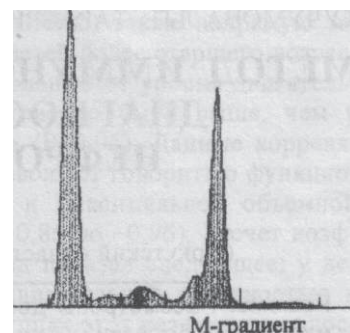


Рис.3. Миелома А, М-градиент в зоне бета-глобулинов

обходимым методом позволяющим окончательно охарактеризовать тип и класс моноклональной секреции [2].

с мочой выделяются белки не только низкой, но и высокой молекулярной массы.

Ф с о ш т ? " Paragon SPE Gel \*

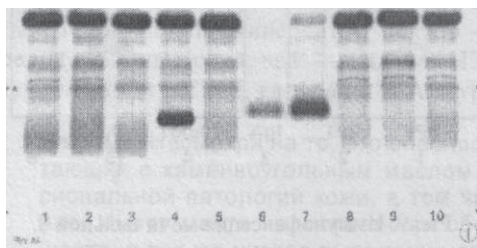


Рис.4. Электрофорез белков сыворотки крови и мочи.

Преимуществом этого метода еще является возможность определить тип протеинурии, так как выявление и дифференцировка плазменных белков в моче с помощью электрофореза - весьма информативный тест для оценки почечной функции, нарушения которой может быть обусловлены ослабленной канальцевой реабсорбцией. В большинстве же случаев является результатом патологической проницаемости гломерулярных капилляров.

Без применения иммунофиксации нельзя сказать о наличии или отсутствии парапротеина в сыворотке крови и мочи только на основании методов широко используемых в ЛПУ, таких как турбидиметрический, реакция термореципитации в кислой среде, нефелометрический.

Приводим два клинических примера.

Больная Г. Амбулаторная карта (77495), которая была направлена в 2003 г. одной из поликлиник города в Иркутский областной диагностический центр (ИОДЦ). Цель направления верификация диагноза миеломной болезни, так как у больной был найден белок Бенс-Джонса в моче реакцией термореципитации. В выписке из истории болезни больной, следовало, что у нее на протяжении 6 лет наблюдалась ускоренная СОЭ-54-72 мм/час, протеинурия (2,2 г/л), гематурия, повышенный уровень креатинина и мочевины, высокое артериальное давление.

В биохимической лаборатории ИОДЦ было проведено электрофоретическое разделение белков сыворотки крови и мочи на аппарате Парагон-Бэкман с использованием геля агарозы. Подтверждена высокая протеинурия (7 г/л).

На рисунке 5, показана пластина с электрофореграммами десяти больных, на 2-м треке этой пластины - показана электрофореграмма белков сыворотки крови больной Г., на которой отчетливо видим увеличение острофазных белков альфа 1,2 глобулинов. Интенсивно окрашенная полоса альфа 2-глобулинов может вызвать предположение о наличии в этой фракции скрытых моноклональных легких цепей. На 3-м треке - электрофореграмма белков концентрированной мочи больной Г., здесь отмечаем массивную неселективную протеинурию, на фореграмме представлены все фракции белков плазмы, что чаще наблюдается при глубоком поражении гломерулярного аппарата почек когда

ФсошьГ Paragon' SPE Gel \*

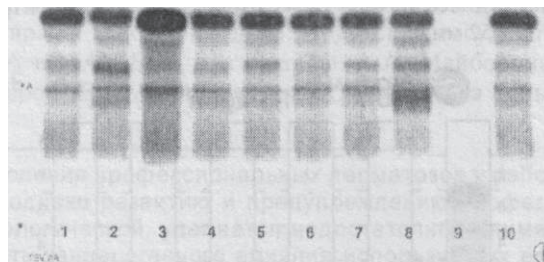


Рис.5. Электрофореграмма белков крови (трек 2) и мочи (3) больной Г.

Однако, визуально не установлено наличие на данных фореграммах М-градиснта как в сыворотке, так и в моче. В связи с этим у данной больной был выполнен метод иммунофиксации в сыворотке крови (рис.6) и мочи (рис.7).

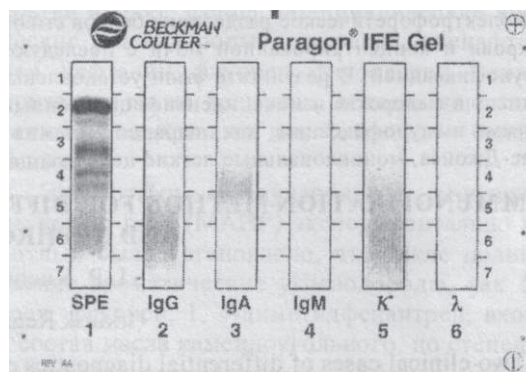


Рис.6. Иммунофиксация сыворотки крови больной Г.

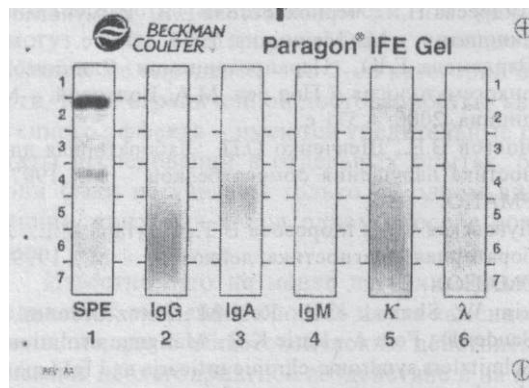


Рис.7. Иммунофиксация мочи больной Г.

Данные исследования четко показали отсутствие моноклональных иммуноглобулинов и их фрагментов в сыворотке крови и моче, что позволило исключить миеломную болезнь как причину протеинурии. Следовательно, в данном случае обнаружение белка Бенс-Джонса в моче с помощью реакции термореципитации оказалось ложноположительным. Полученные с помощью электрофореза и иммунофиксации лабораторные данные позволили верифицировать диагноз нефрит.

**Наблюдение 2.** Больная 3. Амбулаторная карта (45702). проходила обследование в ИОДЦ в 2001 г. у нефролога, где был выставлен диагноз хронический гломерулонефрит, хроническая почечная недостаточность 3-й ст. Из направления больной следовало, что у нее была протеинурия (2,8 г/л), креатининемия (0,94 ммоль/л), снижение концентрационной способности почек (уд. вес мочи - 1004), скорость оседания эритроцитов - 52 мм.час.

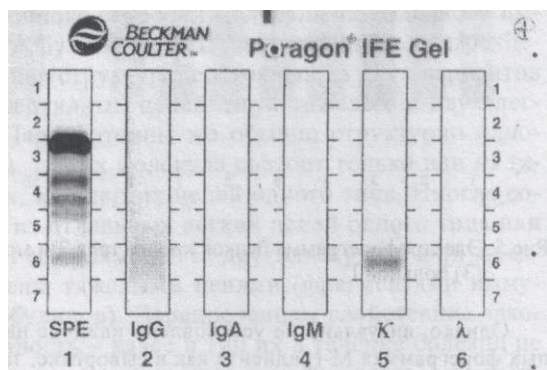


Рис.8. Иммунофиксация сыворотки крови больной 3.

Для выявления характера протеинурии было проведено электрофоретическое разделение белков сыворотки крови и концентрированной мочи с последующей иммунофиксацией. В результате были установлены М-градиент в сыворотке и моче, идентифицированный по данным иммунофиксации как парапротеинемия ВJ (Бенс-Джонса, моноклональные легкие цепи) каппа ти-

па (рис.8) и парапротеинурия ВJ каппа типа (рис.9, трек 5).

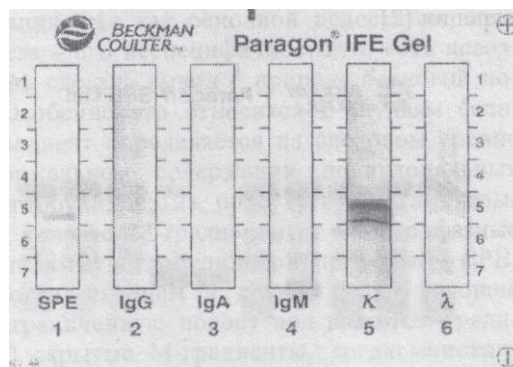


Рис.9. Иммунофиксация мочи больной 3.

Больная 3. срочно была отправлена в гематологическое отделение областной клинической больницы г.Иркутска. У больной были обнаружены остеодеструкции в костях свода черепа, компрессионный перелом D11, в миелограмме - 41.2% плазматических клеток. Окончательный диагноз миелома.

Таким образом, как видим, на данных клинических примерах, что электрофорез белков сыворотки крови и мочи с последующей иммунофиксацией позволяет отдифференцировать заболевания, сопровождающиеся протеинурией, ускоренной СОЭ, установить характер и источник протеинурии, что дает клиницисту информацию для окончательной постановки диагноза.

## IMMUNOFIXATION METHOD FOR DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF HEMATOLOGICAL AND NEPHROLOGICAL DISEASES

L.P. Kuchumova, A.L. Tarabrin  
(Irkutsk Regional Diagnostic Center)

Two clinical cases of differential diagnostics of nephrites and myelomic disease have been considered.

### Литература

1. Андреева Н.Е., Чернохвостова Е.В. Иммуноглобулинопатии. - М.: Медицина, 1985. - 360 с.
2. Варламова Е.Ю. Парапротеинемии. Клиническая онкогематология // Под ред. М.А. Волковой. - Медицина, 2000. - 571 с.
3. Долгов В.В., Шевченко О.П. Лабораторная диагностика нарушения обмена белков. - М., 1997. - РМАПО. - 63 с.
4. Луговская С.А., Морозова В.Т., Почтарь М.Е. Лабораторная диагностика лейкозов. - М., 1999. - РМАПО. - 69 с.
5. Lim W; Shumak K.H.; Reis M.; Percz-Ordenez B.; Sauder D.; Fom A.; Imrie K.R. Malignant evolution of Schnitzlers syndrome-chronic urticaria and IgM monoclonal gammopathy; report of a new case and review of the literature. Leukemia and lymphoma. - 2002. - Vol.43,N.1. - P.181-186.
6. Caforio A.L.; Gambino A.; Belloni Fortina A.; Piaserico S.; Scarpa E.; Feltrin G.; Tona F.; Pompei T.; Tonin E.; Amodori G. Monoclonal gammopathy in heart transplantation; risk factor analysis and relevance of immunosuppressive load. Transplantation proceedings. - 2001. - Vol.33, N.1-2. - P.1583-1587.
7. Karlson E.W.; Tanasijevic V.; Hankinson S.E.; Liang M.N.; Colditz G.A.; Speizer F.E.; Schur P.H. Monoclonal gammopathy and exposure to breast implants. Archives of internal medicine. - Boston, 2001. - Vol.161, N.6. - P.864-871.
8. Perrone A.; Deramo M.T.; Spaccavento F.; Santarcangelo P.; Favoino B.; Antonaci S. Hepatitis C virus genotypes, human leucocyte antigen expression and monoclonal gammopathy prevalence during chronic HCV infection. CYTOBIOS. - 2001. - Vol.106, Suppl.1. - P.125-159.
9. Hori H.; Kihara Y.; Nagoshio ; Hirohata Y.; Abe S.; Murata I.; Otsuki M. Signet ring cell carcinoma of the colon with monoclonal gammopathy // Japanese Journal of Gastroenterology. - 2000. - Vol.97, N.11. - P.1373-1380.
10. Strobel E.S.; Fritschka E.; Schmitt - Graff A.; Peter H.H. An unusual case of systemic lupus nephritis, and transient monoclonal gammopathy. Rheumatology international // Klinikum der Albert- Ludwigs- Universitat Freiburg. - 2000. - Vol.19, N.6. - P.235-276.
11. Neriishi K.; Ezaki H.; Arichiro K.; Okamoto H. Thyroid lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue with monoclonal gammopathy occurring in an atomic bomb survivor: report of case // Surgery today. - 2000. - Vol.30, N.2. - P.202-208.