

Повреждения клубочков также носило диффузный характер. Большинство гломерул были атрофированы (рисунок 1в, г) вследствие давления скопившейся в капсуле Шумлянского — Боумена первичной мочи. В других случаях изменения носили характер интракапиллярного пролиферативного гломерулонефрита: гипертрофия и гиперцеллюлярность клубочков, выраженная пролиферация эндотелиальных и мезангиальных клеток с увеличением количества нейтрофильных лейкоцитов, отеком, утолщением париетального листка гломерулярной капсулы.

При изучении сосудов отмечали неравномерное утолщение их стенок вследствие склероза, гиалиноза, гиперплазии гладкомышечных и эндотелиальных клеток. Наблюдали признаки спазма сосудов: эндотелиоциты расположены частоколом, выдаваясь в сосудистый просвет, внутренняя эластическая мембрана была резко извита. Отмечали периваскулярный отек и фиброз (рисунок 2а, б).

На всех этапах эксперимента в интерстиции присутствовал клеточный воспалительный инфильтрат, представленный лимфоцитами, гистиоцитами, местами с примесью сегментоядерных лейкоцитов (рисунок 2). Наблюдали нарастающие склеротические изменения почечной ткани (рисунок 2в, г).

#### **Заключение**

Токсические нефропатии, развивающиеся на фоне длительного применения антрациклиновых антибиотиков, связаны в первую очередь с образованием свободных радикалов кислорода, оказывающих прямое повреждающее воздействие на здоровые клетки организма [5]. С другой стороны известно, что доксирубицин выводится из организма в течение 5 дней после последнего введения. Несмотря на то, что препарат не оказывает по истечению этого срока прямого токсического воздействия на почечную ткань, вероятно, он запускает каскад необратимых системных фатальных клеточных повреждений, приводящий к развитию полиорганной недостаточности и хронической эндогенной интоксикации, которая в свою очередь протекает с тяжелой нефропатией.

Учитывая выявленные сосудистые повреждения, нельзя исключить, что одним из механизмов нефротоксичности доксирубина может являться нарушение почечной гемодинамики (вследствие вазоконстрикции и гипоксии мозгового слоя почек через активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, синтеза тромбосана и эндотелина).

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Гнатейко О. З. Екогенетичні аспекти патологій людини, спричиненої впливом шкідливих факторів зовнішнього середовища / О. З. Гнатейко // Здоровье ребенка. — 2007. — № 6 (9). — С. 82–87.
2. Зербино, Д. Д. // Мистецтво лікування. — 2009. — № 8. — С. 37–41.
3. Liu, Q. Y. Relationship between anti-oxidant activities and doxorubicin-induced lipid peroxidation in P388 tumour cells and heart and liver and mice / Q. Y. Liu, B. K. Tan // Clinical and experimental pharmacology and Physiology. — 2003. — Vol. 30. — P. 185–188.
4. Doroshow, J. H. Enzymatic defenses of the mouse heart against reactive oxygen metabolites: Alterations produced by doxorubicin / J. H. Doroshow, G. Y. Locker, C. E. Myers // J. Clin. Invest. — 1980. — Vol. 65. — P. 128–135.
5. Саенко, Ю. В. К механизму токсического действия доксорубина на почки / Ю. В. Саенко, А. М. Шутов, Р. Х. Мусина // Нефрология. — 2006. — Т. 10, № 4. — С. 72–76.

**УДК 615.837:577. 322**

### **ПРИЧИНЫ ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ ПИРУВАТДЕКАРБОКСИЛАЗЫ ПОД ДЕЙСТВИЕМ УЛЬТРАЗВУКА**

**Кузнецов Б. К.<sup>1</sup>, Евтухова Л. А.<sup>2</sup>, Игнатенко В. А.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

<sup>2</sup>Учреждение образования

«Гомельский государственный университет им. Ф. Скорины»

г. Гомель, Республика Беларусь

#### **Введение**

Изучали действие ультразвуковых волн на витаминно-протеиды. Объектом исследования был выделен тиаминсодержащий фермент — очищенная дрожжевая пируватдекарбоксилаза. Фермент можно получать из пивных дрожжей. Он достаточно стабилен и длительное время сохраняется при низкой температуре без заметной потери активности. В поле ультразвуковых волн исследовали триптофановую флуоресценцию при 350 нм, гидрофобность белковой молекулы по ее взаимодействия с р-анилинонафталинсульфонатом.

#### **Материал и методы исследования**

Пробы озвучивали пьезокварцевым стандартным терапевтическим генератором УТП-3 м, работающем на частоте 2640 кГц, режим непрерывный. Интенсивность ультразвуковых волн изменялась

ступенчато от 0,1 до 3 Вт/см<sup>2</sup> с излучающей поверхности в зависимости от объекта исследования. Ультразвуковой излучатель и облучаемая проба находились в термостатируемом устройстве. В опыте каждый раз брали колбу с притертой пробкой одного и того же размера, объем раствора белка составлял 5 мл, глубина погружения колбы при постановке ее на ультразвуковой излучатель в сосуд для озвучивания также не менялась. Концентрация белковых растворов составляла от 0,25 до 5,5 мг/мл и будет указана отдельно в каждом конкретном случае.

Учитывая, что изменение гидрофобных свойств одного и того же белка определяется преимущественно его третичной структурой, и интенсивностью флуоресценции нафталинсульфонатов, связанных с белком, определение флуоресценции проводили по схеме.

К 25–100 мкг белка добавляли 0,1 мл 2,3 мМ раствора р-анилинонафталинсульфоната и объем доводили до 2 мл 0,05 М фосфатным буфером рН 6,0. Пробы флуориметрировали при длине волны возбуждения 366 нм на спектрофлуориметре «Аминко-Боумэн» (США).

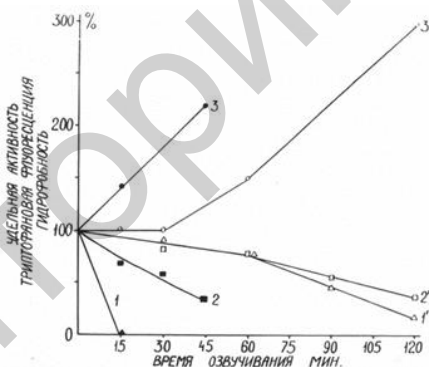
Интенсивность триптофановой флуоресценции белков измеряли на спектрофлуориметре «Аминко-Боумэн» (США) при длине волны возбуждения равной 295 нм, а эмиссии — 350 нм.

Активность пируватдекарбоксилазы определяли по методу Ю. М. Островского.

К 200–500 мнг фермента, растворенным в 0,1 М цитратном буфере рН 6,0 (общий объем 2,9 мл), прибавляли 0,1 мл 1 М раствора пирувата. Сразу же спектрофотометрировали при длине волны равной 320 нм на двухлучевом спектрофотометре в квадратных кюветах с толщиной слоя 1 см. По изменению оптической плотности субстрата (пирувата) судили об активности фермента.

### Результаты исследования и их обсуждение

Ультразвук интенсивностью 3 Вт/см<sup>2</sup> полностью инактивировал апофермент (рисунок 1) за 15 минут, аналогичное озвучивание холопируватдекарбоксилазы за тот же промежуток времени сопровождается инактивацией до 10 %. Инактивация апоферментного белка происходит быстрее процесса снижения интенсивности флуоресценции триптофановых и тирозиновых остатков, что указывает на значительный вклад пространственных (связанных с третичной структурой) факторов в происходящих изменениях. На интенсивность люминесценции оказывают влияние не только характер вторичной и третичной структуры белка, но и его более высокая надмолекулярная организация.



**Рисунок 1 — Зависимость активности, триптофановой флуоресценции апо- и холопируватдекарбоксилазы (0,5 мг/мл) от времени действия УЗ, интенсивность 3 Вт/см<sup>2</sup>: 1 — удельная активность апопируватдекарбоксилазы (апо ПДК); 1' — удельная активность холопируватдекарбоксилазы (холо ПДК); 2 — триптофановая флуоресценция апо ПДК; 2' — триптофановая флуоресценция холо ПДК; 3 — гидрофобность апо ПДК; 3' — гидрофобность холо ПДК**

В связи с этим падение интенсивности триптофановой флуоресценции пируватдекарбоксилазы, коррелирующее с уменьшением ферментативной активности при сонолизе, вероятно, также можно отнести как на счет возможных конформационных изменений макромолекулы, так и за счет распада ароматических аминокислот аналогично изменению аминокислотного состава сывороточного альбумина человека (САЧ) после действия ультразвуковых волн и кислотного гидролиза таблица 1 [1].

**Таблица 1 — Аминокислотный состав сывороточного альбумина человека (САЧ) после действия ультразвуковых волн и кислотного гидролиза [1]**

№	Аминокислоты	САЧ	САЧ + УЗ	№	Аминокислоты	САЧ	САЧ + УЗ
1	Асп	53	53,6	11	иЛей	8	8,1
2	Тре	28	27,3	12	Лей	61	57,6
3	Сер	24	24,3	13	Тир	18	15,0

Окончание таблицы 1

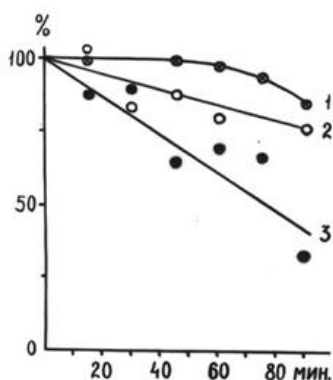
№	Аминокислоты	САЧ	САЧ + УЗ	№	Аминокислоты	САЧ	САЧ + УЗ
4	Гли	82	83,0	14	Фен	31	30,0
5	Про	24	23,33	15	Лиз	59	58
6	Глу	12	12,2	16	Гис	16	13,6
7	Ала	62	65,7	17	Арг	24	26,1
8	Вал	41	40,1	18	Цк	—	10,6
9	Цис	35	20,9	19	Трп	1	0,6
10	Мет	6	4,8				

*Примечание.* САЧ — данные по аминокислотному составу; САЧ + УЗ — облученный 15 минут; Цк — цистеиновая кислота; Трп — содержание триптофана определено методом флуоресценции в 6 М гуанидинхлориде.

Представление об изменениях третичной структуры белка можно получить исследуя гидрофобные свойства макромолекул. Глобулярный белок принято считать несколько вытянутым цилиндром, состоящим из плотного без пустот гидрофобного ядра и полярной оболочки. Образование гидрофобного ядра обусловлено соприкосновением друг с другом и отталкиванием от водной фазы неполярных углеводородных цепей аминокислотных остатков, которые втягиваются внутрь молекулы, в то время как полярные группы остаются на поверхности молекулы, погружаясь в водную фазу. В центре белковой глобулы наблюдается гидрофобное взаимодействие, в результате которого молекула белка в водных растворах сворачивается в компактную глобулу. Вещество с высокой флуоресценцией только в гидрофобном окружении — р-анилинонафталинсульфонат, присоединяющееся как раз к гидрофобным участкам на белке является в связи с этим удобным, так называемым гидрофобным индикатором. В случае пируватдекарбоксилазы, анилинонафталинсульфонат является конкурентным ингибитором декарбоксилирования пирувата и, по-видимому, в непосредственной близости от него.

Среди функциональных групп белковой молекулы, принадлежащих боковым цепям аминокислотных остатков, особое место занимают сульфгидрильные остатки цистеина. Это объясняется высокой химической реакционной способностью этих групп, легко вступающих в разнообразные, нередко очень характерные и избирательные реакции со многими типами соединений. Кроме того, сульфгидрильные группы имеют большое значение для специфических функций ряда ферментов, гормонов. Изменение сульфгидрильных групп в белках под действием ультразвука [1] аналогично данным таблицы 1.

При озвучивании неизбежно происходит частичная денатурация белка [2], в результате, получаемые при определении активности фермента следует, по-видимому, вносить поправку на основе учета количества нативного белка, оставшегося в растворе, а не соответствующего суммарного показателя. Изменения гидрофобности белка и в такой постановке опыта дают аналогичные результаты: возрастание показателя по мере озвучивания при этом всегда более выраженное у апо-, чем у холофермента. Количество нативного белка, остающегося в растворе, также убывает больше в случае апо-, чем холопируватдекарбоксилазы, то есть можно с еще большей уверенностью утверждать, что изменения гидрофобности белков, регистрируемые в наших опытах связаны в значительно большей степени с изменениями третичной структуры [3], чем просто количества макромолекул в растворе. Соответствующие удельные триптофановые флуоресценции (пересчитанные на оставшийся растворимый белок) (рисунок 2) также повторяют ранее найденные закономерности.



**Рисунок 2** — Изменения при озвучивании ( $3 \text{ Вт/см}^2$ ) удельной триптофановой флуоресценции холопируватдекарбоксилазы ( $0,5 \text{ мг/мл}$ ), реконструированной в присутствии ТДФ в концентрации  $10^{-4} \text{ М}$  (1) и  $10^{-5} \text{ М}$  (2), а также апопируватдекарбоксилазы (3)

Регистрируемые изменения гидрофобности белковой молекулы (по взаимодействию с р-анилинонафталинсульфонатом) свидетельствует о значительных необратимых конформационных перестройках при сонолизе пируватдекарбоксилазы. Более выражены они у апофермента, чем у холофермента.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Изучение действия УФ-излучения и ультразвука на сывороточный альбумин / И. И. Степуро [и др.] // Журнал физической химии. — 1986. — Т. 10. — С. 2535–2539.
2. Игнатенко, В. А. Исследование конформационных перестроек в сывороточном альбумине, вызываемых ультразвуковыми колебаниями / В. А. Игнатенко, И. И. Степуро // Ультразвук в биологии и медицине. (УБИОМЕД-5): Тез. докл. симпоз. — Пушино, 1981. — С. 31–32.
3. Кузнецов, Б. К. Сравнительная характеристика действия ультразвука и УФ излучения на сывороточный альбумин / Б. К. Кузнецов, И. И. Степуро, В. А. Игнатенко // Ультразвук в биологии и медицине. (УБИОМЕД-5): Тез. докл. симпоз. — Пушино, 1981. — С. 30–31.

УДК 611.91:616.31

## КЕФАЛОМЕТРИЧЕСКИЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ В РАБОТЕ ВРАЧА-СТОМАТОЛОГА-ОРТОДОНТА

*Кузьменко Е. В.*

Учреждение образования

«Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

г. Витебск, Республика Беларусь

### **Введение**

Достижение эстетического оптимума в настоящее время является решающим звеном эффективного ортодонтического лечения. Если даже исправление аномалии окклюзии нормализует функцию, но ставит под угрозу эстетику, пациент обычно остается недоволен лечением [1, 5]. Показательным и объективным методом диагностики, прогноза возможных эстетических изменений, контроля эффективности лечения является анализ кефалометрических показателей. Значительные внешние изменения лица вызывают трансверсальные аномалии окклюзии. В молодом возрасте эти нарушения приводят к выработке нового динамического стереотипа жевания, изменяют концентрацию давления на растущую костную ткань и приводят к более быстрому проявлению нарушений формы зубных дуг и конфигурации лица [2].

### **Цель**

Определить диагностическую значимость кефалометрического метода исследования в работе врача-стоматолога-ортодонта на основе изучения взаимозависимости трансверсальных аномалий зубных рядов и параметров лицевого отдела головы.

### **Материал и методы исследования**

В клинике стоматологии детского возраста и ортодонтии обследовано 55 человек (23 юноши и 32 девушки в возрасте от 17 до 20 лет). На начальном этапе были разработаны карты учета изучаемых параметров. Анализ диагностических моделей челюстей проводился по методикам А. Pont и Н. Г. Снагиной. Антропометрическое исследование лица и головы включало измерение морфологической ширины лица, челюстной ширины лица, полной морфологической высоты лица, физиономической высоты лица, верхней морфологической высоты лица, нижней морфологической высоты лица. Для определения формы лица использовались индексы Garson и G. Izard, представляющие собой процентное отношение одних размеров лицевого отдела головы к другим [3, 4].

### **Результаты исследования и их обсуждение**

В результате изучения ширины зубных рядов на диагностических моделях по методу А. Pont у 21 (38 %) исследуемого было обнаружено расширение зубных рядов в трансверсальной плоскости, у 27 (49 %) человек — сужение зубных рядов и у 7 (13 %) — норма. Измерение ширины апикального базиса верхней челюсти по Н. Г. Снагиной позволило выявить его расширение у 35 (64 %) человек, сужение — у 14 (25 %) человек, норму — у 6 (11 %). Измерение ширины апикального базиса нижней челюсти позволило выявить его расширение у 29 (53 %) человек, сужение у 20 (36 %), норму у 6 (11 %) человек. В результате антропометрического исследования установлено, что 22 (40 %) человека имеют широкое лицо, 16 (29 %) — узкое лицо и 17 (31 %) — среднее лицо. Сопоставив эти данные с данными из предыдущего этапа исследования, была выявлена зависимость ширины апикального базиса от типа лица и ширины зубной дуги от типа лица.

В результате исследования была выявлена прямая зависимость ширины апикального базиса верхней челюсти от морфологической ширины лица (рисунок 1) и прямая зависимость ширины апикального базиса нижней челюсти от челюстной ширины лица (рисунок 2).