

блюдалось увеличение печени. У 5 (71,4 %) детей были выражены признаки недостаточности кровообращения: у 4 (57,1 %) детей отмечалась НК 1 степени — из них 2 (28,5 %) с ДКМП, 2 (28,5%) с ГКМП, у 1 (14,2%) ребенка с ДКМП НК 2а степени.

У большинства обследованных детей общий анализ крови в пределах возрастной нормы, только у 1 (14,2 %) ребенка выявлена анемия легкой степени.

Рентгенологическое обследование органов грудной клетки выполнено у 2 (28,5 %): у 1 (14,2 %) — патологии не выявлено, у 1 (14,2 %) — КТО 0,65, кардиомегалия, тимомегалия.

Всем детям проведено ЭКГ обследование. При оценке ЭКГ обнаружены следующие изменения: тахикардия — у 2 (28,5 %) детей, брадикардия — у 4 (57,1 %), признаки перегрузки желудочков — у 4 (57,1%), выраженные диффузные изменения в миокарде — у 6 (85,7 %). У 1 (14,2 %) ребенка наблюдалась СА-блокада 2 степени, у 1 (14,2 %) — синдром укорочения PQ.

УЗИ сердца проведено всем детям. Наиболее частыми изменениями при ЭХО-кардиографическом исследовании были: снижение сократительной способности миокарда — 4 (57,1 %), дилатация левого желудочка — 3 (42,8 %), регургитация на МК и ТК — у 4 (57,1 %), признаки легочной гипертензии отмечались у 1 (14,2 %) ребенка, выраженная гипертрофия МЖП — у 2 (28,5 %) детей.

УЗИ внутренних органов проведено всем детям. У 2 (28,6 %) патологии не выявлено, гепатомегалия отмечалась у 4 (57,1 %) детей, спленомегалия выявлена у 3 (42,9 %), диффузные изменения в паренхиме печени — у 1 (14,2 %).

Все дети получали кардиотрофную терапию (актовегин, неон, рибоксин, предуктал). Один ребенок получал дигоксин, фуросемид. Все дети выписаны с улучшением. Длительность пребывания в стационаре составила от 12 до 29 дней.

Выводы

ДКМП и ГКМП встречались примерно с одинаковой частотой. Причиной госпитализации детей послужило ухудшение состояния, появление признаков нарушения кровообращения. Наиболее частыми жалобами при поступлении были боли в области сердца, одышка, слабость. Состояние всех детей расценено как средней степени тяжести. При обследовании у всех детей выявлены изменения на электрокардиограмме в виде нарушений ритма, признаков перегрузки желудочков, диффузных изменений в миокарде. У большинства детей при УЗИ обследовании выявлено снижение сократительной способности миокарда. На фоне проводимой терапии состояние всех детей улучшилось.

ЛИТЕРАТУРА

1. Леонтьева, И. В. Лекции по кардиологии детского возраста / И. В. Леонтьева. — М.: ИД Медпрактика, 2005. — С. 257–275.
2. Мутафьян, О. А. Кардиомиопатии у детей и подростков / О. А. Мутафьян. — СПб.: Диалект, 2003. — 272 с.
3. Беляева, Л. М. Педиатрия: курс лекций / Л. М. Беляева. — М.: Мед. лит, 2011. — 568 с.

УДК 615.837:577.112.824

ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЫВОРОТОЧНОГО АЛЬБУМИНА ПОД ДЕЙСТВИЕМ УЛЬТРАЗВУКА

Игнатенко В. А., Кузнецов Б. К.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Патологические изменения белка, в частности сывороточного альбумина (СА), приводят к нарушению функций, выполняемых им в обмене веществ организма. Чаще всего это наблюдается при действии высокой энергии поступающей из вне (электромагнитные волны — СВЧ, УФ, рентгеновское, гамма-излучение; ультразвук (УЗ) и др.), а также действия радикалов кислорода и других активных частиц, образующихся в живом организме и инициированных вредными веществами, поступающими из вне. Рассмотрим в качестве примера изменения, происходящие в СА человека под действием терапевтического ультразвука. На рисунке 1 показаны спектры поглощения озвученного и неозвученного СА. В области 250 нм наблюдается уменьшение поглощения облученного СА, что характерно для конформационных изменений исходного белка [1].

Под действием ультразвука, ответ белка проявляется в изменении его гидрофобности и триптофановой флуоресценции (рисунок 2). Это соответствует изменению третичной структуры белка. Аналогичные изменения подтверждают спектры кругового дихроизма [2].

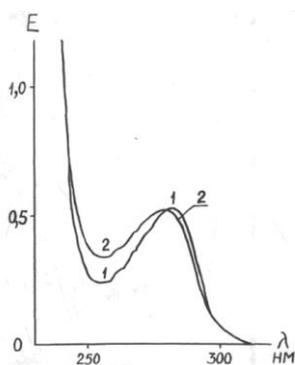


Рисунок 1 — Спектр поглощения незвученного (1) и озвученного ультразвуком интенсивностью 3 Вт/см² в течении 120 минут сывороточного альбумина (2)

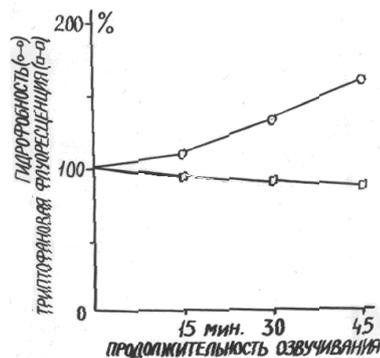


Рисунок 2 — Изменение гидрофобности и триптофановой флуоресценции СА под действием ультразвука интенсивностью 3 Вт/см² от времени озвучивания

На рисунке 3 показаны спектры кругового дихроизма сывороточного альбумина человека до и после сонолиза. Вращательная дисперсия в спектре КД в области 200–250 нм, соответствующая ароматическим остаткам белка, уменьшается при сонолизе, что указывает на изменение третичной структуры макромолекулы.

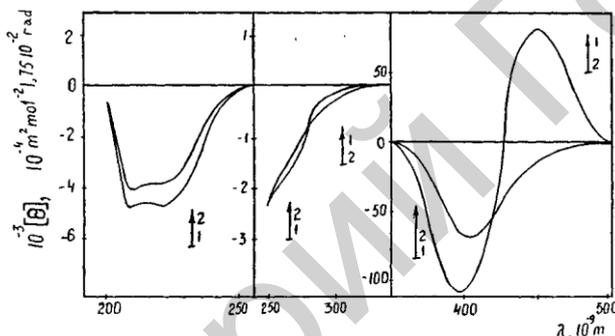


Рисунок 3 — Спектр КД САЧ в дальней области (200–250 нм, концентрация белка 1×10^{-6} М), области поглощения ароматических аминокислот (250–300 нм, концентрация белка 2×10^{-5} М) и области полос поглощения билирубина и АНС (350–500 нм, концентрация белка 2×10^{-5} М), связанных с белком, до и после воздействия УЗ-излучения: 1 — облученный САЧ; 2 — УЗ облученный (1 Вт/см²) 30 мин; рН 6,0 (200–300 нм) и рН 7,5 (350–500 нм)

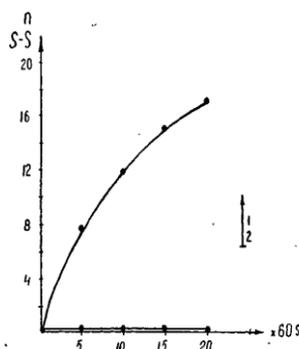


Рисунок 4 — Зависимость выхода SH-групп и разрушения S-S-связей молекулы САЧ от времени ультразвукового облучения; n — количество разрушенных S-S-мостиков, выражаемых в полуостатках цистина (1); число титруемых SH-групп (2). Зависимости получены по данным аминокислотного анализа (1) и с помощью реактива Эллмана (2). УЗ-интенсивность 1 Вт/см², 880 кГц. Концентрация белка равна 2×10^{-5} М.

Вторичная структура белка, как видно из спектров КД, в дальней ультрафиолетовой области симбатно разрушается с увеличением числа претерпевших деструкцию под действием УЗ дисульфидных мостиков. Аналогичные изменения в спектрах кругового дихроизма белка вызывает восстановление дисульфидных связей NaBH_4 или 2-п-меркаптоэтанолом (рисунок 3).

Деструкция относительно небольшого числа (1–2) S-S мостиков в УЗ поле или их восстановление NaBH_4 приводит к разрушению центров связывания ряда лигандов, билирубина и исчезновению индуцированной оптической активности в полосе поглощения связанного с белком хромофора. В спектре КД комплекса билирубина с облученным белком происходит уменьшение величины эффекта Коттона в полосе поглощения билирубина: при практическом совпадении положения максимумов полос в спектре КД (рисунок 3).

Максимальное число определяемых тиольных групп в белке после сонолиза с помощью реагента Элмана было во всех случаях меньше, чем соответствующее число разрушенных дисульфидных мостиков (рисунок 4). Количество разрушенных дисульфидных связей в белке, а также аминокислотный состав белка после сонолиза определяли с помощью аминокислотного анализатора. Результаты представлены в таблица 1 [2].

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

№	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
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.

В ультразвуковом поле в белке наблюдали наиболее быстрое разрушение дисульфидных мостиков и, в меньшей степени, разрушение ряда других аминокислот, в первую очередь ароматических, таких как триптофан, тирозин. В ультразвуковом поле очень эффективно образуется цистеиновая кислота, продукт окисления дисульфидных связей. Суммируя полученные результаты (рисунок 4), можно заключить, что под действием гидроксильных радикалов окисляется одна наиболее мобильная дисульфидная связь, вероятно, та же, что восстанавливается NaBH_4 . При дальнейшем воздействии УЗ наряду с окислением и деструкцией боковых аминокислотных остатков, происходит расщепление полипептидной цепи макромолекулы. В профиле элюции озвученного белка на TSK-HW55 геле, наблюдали появление продуктов меньшей молекулярной массы, а также агрегатов большего молекулярного веса, чем мономерный альбумин (рисунок 5) [3].

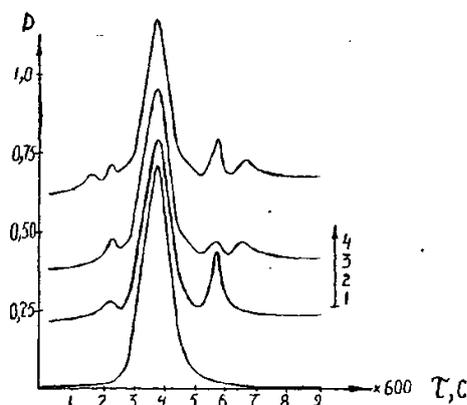


Рисунок 5 — Профиль элюции СА на TSK-HW55 геле после действия: УЗ интенсивностью 2 Вт/см^2 , частотой 880 кГц , перекиси водорода с медью.

1 — исходная мономерная фракция СА; 2 — мономерная фракция СА с CuSO_4 через 2 часа после добавления H_2O_2 ; 3 — мономерная фракция СА с CuSO_4 после 45-минутного действия ультразвука; 4 — мономерная фракция СА после 45-минутного действия ультразвука

Аналогичные продукты деструкции сывороточного альбумина образуются после воздействия гидроксильных радикалов, генерируемых в реакциях переходных металлов Fe (III), Cu (II) с H₂O₂. Флуоресценция белковых фракций, собранных после элюции облученного сывороточного альбумина, представлена на рисунке 6. При возбуждении белковой фракции УФ излучением волной 290 нм наблюдали появление кроме полосы флуоресценции триптофана дополнительной полосы флуоресценции, которая не наблюдается в исходном белке. Можно предположить, что данное свечение появляется в белке вследствие образования новых флуорофоров при окислении свободными радикалами остатков аминокислот белка.

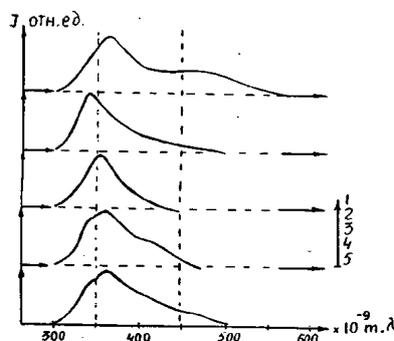


Рисунок 6 — Спектры флуоресценции белковых фракций, полученных элюированием озвученного белка на колонке с TSK-HW55 гелем (рисунок 2, кривая 4). 1 — полимер; 2 — димер; 3 — мономер (исходный белок), 4 и 5 — белковые фракции с массой меньшей, чем исходный мономер, длина волны возбуждения 290 нм

Длинноволновый максимум в спектре флуоресценции совпадает с максимумом полосы свечения, возникающего при действии ультразвука на гистидин (рисунок 7).

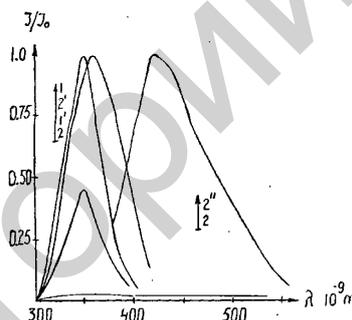


Рисунок 7 — Спектры флуоресценции триптофана (1) и гистидина (2): 1; 1' и 2; 2' до и после действия УЗ; λ возбуждения 296 нм; 2; 2'' до и после действия УЗ; λ возбуждения 360 нм. Интенсивность УЗ 2 Вт/см², время действия УЗ 30 мин, pH — 6,8; фосфатный буфер

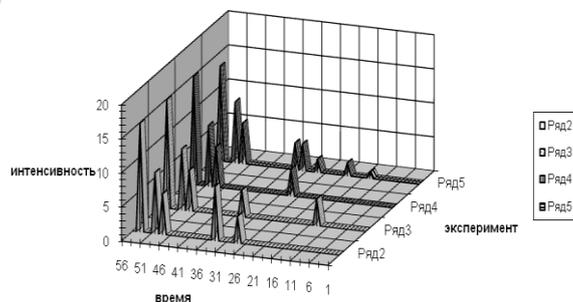


Рисунок 8 — Профили выхода аминокислот определенные на аминокислотном анализаторе: Р1 — контрольная смесь (с право на лево глицин, цистеин, метка, мочеви́на, гистидин); Р2 — смесь из цистеина и гистидина после действия УЗ частотой 880 кГц, интенсивностью 2 Вт см⁻², в течение 15 минут (с право на лево цистеиновая кислота, цистеин, метка, мочеви́на, гистидин); Р3 — смесь из глицина и гистидина после действия УФ λ = 310 нм, мощностью 0,003 Вт в течение 15 минут (с право на лево глицин, метка, мочеви́на, гистидин); Р4 — смесь из цистеина, гистидина, после действия УФ λ = 310 нм, мощностью 0,003 Вт в течение 15 минут (с право на лево небольшое количество цистеиновой кислоты, серин, глицин, аланин, цистеин, метка, мочеви́на, гистидин)

В работе [4] показано, что основным продуктом, получающимся из цистеина и цистина под действием ультразвука, является цистеиновая кислота, образующаяся количественно (рисунок 8, P2). Цистеиновая кислота образовывается при взаимодействии цистина и цистеина с кислородом или с гидроксильным радикалом. На определяющую роль кислорода и гидроксильного радикала указывает отсутствие образования цистеиновой кислоты при действии ультразвука на раствор цистина или цистеина с 10 % спиртом. Спирты хорошие перехватчики радикалов. Под действием ультрафиолета из смеси гистидин и глицин при аминокислотном анализе продуктов не наблюдали (рисунок 8, P3). Действие ультрафиолета на смесь цистеина и гистидина приводит к образованию ряда новых аминокислот не содержащихся в исходной смеси. В этом случае образуется небольшое количество цистеиновой кислоты, серина, глицина, большое количество аланина, значительно уменьшается количество цистеина и в меньшей гистидин (рисунок 8, P4). Аналогичные преобразования наблюдаются при действии УЗ на САЧ таблица 1. Результаты эксперимента указывают на существенные изменения, происходящие с аминокислотами, под действием ультразвука и ультрафиолета. При этом образуются новые аминокислоты, отсутствующие в исходном растворе. Аналогичные изменения происходят и в белках подвергшихся действию ультразвука и ультрафиолета. Появление в организме человека белков, измененных под действием ультразвука и ультрафиолета, приводит к активации иммунной системы человека. То есть действие ультразвука, ультрафиолета и других энергий на организм человека, достаточной для патологического изменения первичного состава белка, являются неспецифическим модулятором иммунной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кузнецов, Б. К. Изучение действия ультразвука на тиамин, тиаминдифосфат и пируват-декарбоксилазу / Б. К. Кузнецов // Диссертация на соискание уч. ст. к. б. н. — Гродно, 1974. — С. 135.
2. Изучение действия УФ-излучения и ультразвука на сывороточный альбумин / И. И. Степура [и др.] // Журнал физической химии. — 1986. — Т. 60, № 10. — С. 2535–2539.
3. Игнатенко, В. А. Взаимодействие белков со свободными радикалами / В. А. Игнатенко, К. В. Игнатенко // Актуальные проблемы медицины. — Гомель, 2003. — С. 94–96.
4. Превращение аминокислот под действием ультразвука и ультрафиолета / В. А. Игнатенко [и др.] // Актуальные проблемы медицины. — 2003. — С. 96–99.

УДК 616.12 – 008.331.1 – 008.318 – 073.432.19:616.379 – 008.64

ЗНАЧЕНИЕ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МИОКАРДА В РАЗВИТИИ АРИТМИЙ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Ильченко И. А., Шапошникова Ю. Н., Бобронникова Л. Р.

«Харьковский национальный медицинский университет»
г. Харьков, Украина

Введение

Актуальность проблемы лечения пациентов с сочетанием артериальной гипертензии (АГ) и сахарного диабета (СД) обусловлена значительной распространенностью этих заболеваний, неблагоприятным взаимным влиянием, большим количеством осложнений, ведущих к инвалидизации больных. Сочетание АГ и СД повышает риск не только макроваскулярных осложнений — инсульта, инфаркта миокарда, внезапной смерти, атеросклероза периферических сосудов, но и микроваскулярных — ретинопатии, нефропатии и нейропатии [1].

Изменение геометрической модели сердца происходит как при повышении артериального давления (АД), так и при СД. У больных СД 2 типа (СД-2), даже при отсутствии АГ, наблюдается увеличение левого желудочка (ЛЖ), обусловленное гипертрофией кардиомиоцитов и ростом интерстициального компонента [3]. В условиях сочетания СД-2 с АГ, присоединение гемодинамического фактора приводит к ремоделированию сердца (РС) [4].

Развивающаяся при АГ гипертрофия ЛЖ ведет к увеличению массы миокарда (ММ), которое на начальных этапах развития рассматривается как компенсаторная реакция на повышение АД и способствует поддержанию систолической функции сердца и нормализации его внутримиекардиального напряжения [5]. В дальнейшем, по мере прогрессирования заболевания гипертрофия ЛЖ утрачивает компенсаторное значение и становится важным независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых (СС) осложнений, количество которых возрастает пропорционально степени увеличения ММ [2].

Цель

Определение нарушений ритма сердца и установление взаимосвязи выявленных аритмий с изменениями геометрической модели сердца у больных с СД-2 и гипертонической болезнью (ГБ).