

chiasis influences the state of health in a complex way, brings down the working capacity, intensifies susceptibility to other diseases, prolongs and makes heavier their clinical course. We

have examined 78 patients. The results of the research indicate more serious and deeper damage caused by caries to the teeth of the patients with opisthorchiasis invasion.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ В ПЕЧЕНИ ЖИВОТНЫХ ПРИ КРОВОПОТЕРЕ

Лукаш В.А., Гаврилов И.В., Кротов В.К., Мешанинов В.Н.

Кафедра биохимии УГМА
Россия, Екатеринбург.

salluk.1@el.ru

Начиная со зрелого возраста, печень человека претерпевает ряд структурных изменений, часть которых носит компенсаторно-приспособительный характер и обеспечивает удовлетворительное функционирование органа в процессе старения [8, 3, 4]. Все эти данные относятся, прежде всего, к условиям нормы, и возрастные особенности печени в условиях патологии являются актуальными для изучения.

Было доказано, что при кровопотере изменяется содержание нуклеиновых кислот в печени [1]. Печень, как орган с высокоразвитыми регенеративными возможностями уже в первые дни после кровопотери восстанавливает потерю нуклеиновых кислот при благоприятном течении восстановительного периода [6]. Влияние кровопотери на содержание нуклеиновых кислот в печени хорошо изучено, однако возрастной аспект этого влияния пока освещен слабо.

Цель исследования - изучить изменения содержания белка, ДНК, РНК в печени зрелых и старых животных при кровопотере.

Материалы и методы исследования

Были использованы 32 крысы-самцы линии Вистар: зрелого (5-8 месяцев) и старого возраста (23-27 месяцев). Животные были разделены на 4 групп. Две группы по 8 животных зрелого и старого возраста являлись контрольными, а крысам из групп «зрелые с кровопотерей», «старые с кровопотерей» проводили кровопотерю из хвостовой вены в объеме 1% от массы тела по одному разу в неделю в течении 3 недель.

Для определения содержания белка, ДНК и РНК использовали кислотные гидролизаты печени животных [7]. Содержание ДНК в пробе определялось с дифениламином (по Дише), содержание РНК в пробе определялось с орнином (по Мейбаум), общее содержание НК и белка определялось спектрофотометрическим методом. Содержание всех НК в пробах пересчитывается на содержание белка [7].

Результаты исследования и их обсуждение

Содержание нуклеиновых кислот у контрольных групп старых и зрелых животных уже имело возрастные отличия. Так, общее содержание НК, измеренных спектрофотометрическим методом было выше в печени у старых животных, чем у зрелых (на 15%, $p < 0,05$). Это соответствовало более высокому содержанию в печени у старых животных ДНК (на 50,2%, $p < 0,05$). Однако содержание РНК в печени у зрелых животных контрольной группы было выше, чем у старых животных (на 64,4%, $p < 0,001$). Более высокое содержание ДНК в печени у старых животных объясняется наличием в печеночных клетках наряду с обычными ядрами (диплоидными) более крупных – полиплоидных и увеличением числа этих ядер с возрастом [2]. Более высокое содержание РНК в печени у зрелых животных говорит о большей белок синтезирующей активности, что соответствует литературным данным [5].

При кровопотере у зрелых крыс по сравнению с контрольными животными в тканях печени возрастает содер-

жание ДНК (на 22,3%, $p < 0,05$), а также наблюдается тенденция к снижению РНК на 7,6% ($p > 0,05$). Таким образом, кровопотеря частично моделирует процессы старения.

У старых животных в тканях печени при кровопотере снизилось по сравнению с контрольными животными той же возрастной категории содержание общих НК (на 10%, $p < 0,05$), а также содержание ДНК (на 16%, $p < 0,05$). В тоже время, содержание РНК у старых животных в тканях печени при кровопотере повысилось на 28% ($p < 0,05$). Согласно литературным данным при кровопотере наблюдается некоторое снижение содержания ДНК в тканях печени животных, что объясняется возникающей при данном воздействии тканевой гипоксией [1, 6]. Не описанное в литературе увеличение содержания РНК у старых животных в условиях хронической кровопотери мы объясняем увеличением напряжения белоксинтезирующего аппарата.

Выводы

1. Хроническая кровопотеря является дополнительным фактором ускорения процессов старения тканей печени.

2. В условиях кровопотери печень старых животных более уязвима и это подтверждается снижением содержания ДНК.

3. Адаптацией тканей печени животных к кровопотере в условиях старения является большее увеличение белок синтезирующей активности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кожурова В.В. Динамика содержания нуклеиновых кислот в печени при умирании от кровопотери и в восстановительном периоде после оживления [Текст]/ В.В. Кожурова. – Автореф. дисс. на соискание учен. ст. к.м.н. – Москва, 1969. – 20с.
2. Кузнецов С.Л., Мушкамбаров Н.Н. Гистология, цитология и эмбриология. Учебник для студентов медицинских вузов [Текст]/ С.Л. Кузнецов, Н.Н. Мушкамбаров. – М.: МИА, 2005. – С. 442-450.
3. Гистологические особенности тканей печени долгожителей [Текст]/ Л.Б. Лазебник// Клиническая геронтология, 2006. – №1. С. 3-8.
4. Клинический аспект возрастных изменений печени [Текст]/ Л.Б. Лазебник, И.Г. Журавлева// Гепатология, 2003. – №1. С. 40-46.
5. Возрастные изменения печени (клинические и морфологические аспекты) [Текст]/ Л.Б.Лазебник, Л.Ю. Ильченко// Клиническая геронтология, 2007. – №1. Т. 13.
6. Сотников В.В., Герке В.С. Оценка острой кровопотери и гемотрансфузии при травме и синдроме ДВС [Текст]/ В.В. Сотников, В.С. Герке. – Тезисы докладов конференции «Актуальные проблемы ветеринарной медицины» на ЗООСФЕРЕ-2005. – <http://vsgerke.narod.ru/krovopoterja.htm>
7. Чиркин А.А. Практикум по биохимии: Учебное пособие [Текст]/ А.А. Чиркин. – Мн.: Новое знание, 2002. – 512с.

8. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей [Текст] / Ш. Шерлок., Дж. Дули. – М.: Гэотар Медицина, 1999. – 860с.

AGE FEATURES OF CHANGE OF THE MAINTENANCE OF NUCLEINIC ACIDS IN A LIVER OF ANIMALS AT HEMORRHAGE

Lukash V.A., Gavrilov I.V., Krotov V.K., Meshchaninov V.N.

Age features of change of the maintenance of fiber and nucleic in a liver of mature and old animals were studied at hemorrhage. A lot of nucleic acids was found out in old animals in norm and smaller at hemorrhage.

The Keywords: nucleic acids, a liver, hemorrhage, ageing.

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ ГЕМОКОАГУЛЯЦИИ КАК ПРИЧИНА ИШЕМИЧЕСКИХ ИНСУЛЬТОВ У ДЕТЕЙ И МОЛОДЫХ ПАЦИЕНТОВ

Львова О.А., Гусев В.В., Чегодаев Д.А.

ГОУ ВПО Уральская Государственная Медицинская Академия Минздрава России
кафедра неврологии детского возраста и неонатологии
Россия, г. Екатеринбург

Контактный e-mail: olvova@bk.ru

Среди всех этиологических факторов ишемического инсульта (ИИ) в детском и молодом возрастах ведущая роль принадлежит заболеваниям, приводящим к эмболическим осложнениям [21], что резко контрастирует со структурой причин инсультов во взрослой популяции, где на первый план выходят атеротромботические изменения в стенке сосудов.

В настоящее время появляется все больше публикаций, посвященных молекулярно-генетическим изменениям у пациентов с ИИ. В первую очередь они касаются полиморфизма генов системы гемостаза, которые фенотипически проявляются в виде повышенной склонности к тромбообразованию и, соответственно, к эмболиям и тромбозам. Данное состояние описывается как «тромбофильность» и расценивается в качестве псевдонормы. Полагают, что в именно первичные и вторичные гематогенные тромбофилии, обусловленные полиморфизмом генов, составляют до 50% среди всех возможных причин ишемических инсультов детского возраста [6, 8, 10, 13, 22]. В тоже время, генетические полиморфизмы, ассоциированные с риском развития тромбофилий, изучены не окончательно, а число таких пациентов существенно отличается в разных популяциях [10, 11]. Тем не менее, обнаружено значительное количество таких мутаций, а наиболее упоминаемыми при ИИ являются: F5: G1691A («мутация Лейден»), F2: G20210A, PAI-1: -675 5G/4G, ITGB3: T1565C, ITGA2: C807T, FGB: G-455A.

Замена последовательности нуклеотидов в гене фактора I (FGB: -455 G>A) приводит к повышению уровня фибриногена в плазме на 10-30%, а вероятность инфаркта миокарда, ишемического инсульта, венозных тромбозов увеличивается в 2,5 раза [12, 15, 23].

Доказано, что гетерозиготы по фактору II (F2: 20210G>A) встречаются у 6-9% новорожденных с ишемическими инсультами (в контрольной группе - не превышает 1%), а риск развития инсультов у детей с мутацией гена G2021A в 5 раз выше, чем без нее [20]. Периодические тромбозы встречаются достоверно чаще в течении более чем 7-летнего наблюдения (у 18% гетерозиготных по G20210A по сравнению с 5% без мутации гена). Хотя, другие, меньшие по масштабу исследуемых лиц исследования, нашли значительно меньшую частоту встречаемости мутации гена фибриногена и протромбина, сопоставимую со среднепопуляционной [8, 18, 25].

Мутация фактора Va (F5: 1691 G>A (Arg506Gln), Лейден мутация) повышает риск тромбозов в 3 - 6 раз. Среди европейских детей, перенесших ИИ, она обнаруживалась в 18% случаях, в популяции американских больных - 20,2%,

по данным российских исследований она составляет лишь 6,5% среди новорожденных [5, 25]. Несмотря на столь убеждающие данные, имеются исследования опровергающие связь мутаций Лейдена, тромбофилии и детских инсультов [17, 18].

Делеция/инсерция гуанина в - 675 положении от стартовой точки промотора гена ингибитора активатора плазминогена PAI-1 (PAI-1: -675 5G>4G) является его наиболее частой мутацией. Распространенность гомозиготного носительства мутации (PAI-1: -675 5G5G) составляет 5 - 8%, а риск тромбозов у таких людей возрастает в 1,7 раз. Причем, концентрация PAI-1 в плазме у гомозиготных носителей аллеля 4G на 25% выше, чем у гомозигот по 5G [9, 14, 24].

Замена тимина на цитозин в позиции 1565 гена фибриногенного рецептора тромбоцитов (ITGB3: 1565 T>C (Leu33Pro)), сопровождается повышением склонности тромбоцитов к адгезии и агрегации, увеличением риска тромбообразования [1], а также сопровождается снижением эффективности от применения дезагрегантов (Bray P.F., 2000). Полиморфизм гена коллагенового рецептора на поверхности тромбоцитов (ITGA2: 807 C>T (F224F)), видимо, приводит к увеличению его представленности на мембране тромбоцитов [7], что сопровождается гиперагрегацией и, следовательно, тромбообразованием. Распространенность описанных полиморфизмов в популяции варьирует в существенных пределах 8-40% (Bray P.F., 2000), а сведений по детскому возрасту и их роли в генезе ИИ практически нет.

В целом, следует заметить, что наличие мутаций в генах, контролирующих свертывание крови, не является абсолютно фатальным (за исключением некоторых вариантов гомозиготного носительства), однако заметно повышает риск развития тромботических эпизодов. Частота врожденных тромбофильных состояний, обусловленных полиморфизмов генов гемостаза, у детей и молодых пациентов с ИИ довольно высока: до 87% больных имеют от двух до двенадцати полиморфизмов генов, ассоциированных с тромбофилией [4, 5, 10, 19]. По данным института Неврологии РАМН носительство более двух неблагоприятных аллелей в генах факторов гемостаза усиливает суммарный риск развития того или иного тромботического эпизода в молодом возрасте [2, 6].

В тоже время, частота полиморфизмов генов системы гемостаза у здоровых людей и больных в каждом регионе уникальна и может значительно варьировать. Единичные российские публикации обобщают сведения о столь малочисленных группах, что не могут быть экстраполиро-