

В лечении НЛЭ препаратом абсолютного выбора является карбамазепин, применяемый в суточной дозе от 10 до 30 мг/кг, при хорошей переносимости выше. В наблюдении Schefer I. и соавт. лишь у 32% больных НЛЭ удалось достичь полной ремиссии при монотерапии карбамазепином. При неэффективности карбамазепина в максимально высоких дозах или при плохой его переносимости возможна монотерапия фенитоином или вальпроатами. Интересны наблюдения, что при правильно подобранной терапии АЭП и урежении приступов, исчезают жалобы пациентов на дневную сонливость и нарушение внимания. Применение барбитуратов не рекомендуется.

При отсутствии эффективной терапии персестирование приступов

может продолжаться в течение всей жизни. Однако даже при отсутствии адекватного лечения, не отмечается возрастание частоты приступов или появление интеллектуального дефицита. Большинство авторов считают, что необходима очень длительная терапия АЭП (возможно в течение всей жизни). Вследствие небольшого числа наблюдений прогноз аутосамно-доминантной лобной эпилепсии не уточнен [6,7].

В заключение следует подчеркнуть, что при НЛЭ, даже при наличии спорадических случаев, необходимо проведение медико-генетического консультирования.

Литература

1. Алиханов А.А. Лобная эпилепсия / А.А. Али-

ханов // Эпилептология детского возраста / ред. А.С. Петрухина. – 2000. – С.139-141.

2. Зефирова А.Л. Каналопатии / А.Л. Зефирова, Г.Ф. Ситдикова // Дизрегуляторная патология нервной системы / Под ред. Е.И. Гусева, Г.Н.Крыжановского. – М., 2009. – С.275-317.

3. Префронтальная эпилепсия / В.А. Карлов [и др.] // Журн. неврологии и психиатрии. – 1997. – №7. – С.8-12.

4. Мухин К.Ю. Редкие формы идиопатической парциальной эпилепсии / К.Ю. Мухин, А.С. Петрухин // Идиопатические формы эпилепсии: систематика, диагностика, терапия. – М., 2000. – С.209-216.

5. Никанорова М.Ю. Аутосамно-доминантная лобная эпилепсия с ночными пароксизмами / М.Ю. Никанорова // Эпилепсия и судорожные синдромы у детей / ред. П.А. Темина, М.Ю.Никаноровой. – 1999. – С.227-238.

6. Localisation of gene for autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy to chromosome 20q13.2 / H.A. Phillips [et al.] // Nature Genetics. – 1995. – Vol.10. – №2. – P.117-119.

7. Autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy: a distant clinical disorder / Schefer I. [et al.] // Brain. – 1995. – Vol.118. – №1. – P.61-73.

М.Г.Спиридонова, Н.В.Трапп, С.К.Степанова, А.В.Марусин, А.Л.Сухомясова, В.А.Степанов

АНАЛИЗ ПОЛИМОРФНЫХ МАРКЕРОВ В ГЕНЕ МЫШЕЧНОЙ ПРОТЕИНКИНАЗЫ И АССОЦИАЦИЯ С МИОТОНИЧЕСКОЙ ДИСТРОФИЕЙ В ЯКУТСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

УДК: 577.21:575.17:575.1\2.018.3:572.575

В статье анализируются шесть однонуклеотидных полиморфизмов -Dralll, Hhal, Bpml, Hphl, Fnu4HI, Taql в гене миотонической протеинкиназы (DMPK) в двух группах представителей якутской популяции – больных миотонической дистрофией и здоровых коренных жителей Республики Саха (Якутия). Дана популяционно-генетическая характеристика обеих групп по всем изучаемым локусам, оценен относительный риск развития заболевания – он значительно увеличен для Т-аллеля локуса Fnu4HI и для В аллеля локуса Taql. При сравнении исследованных групп по частотам гаплотипов выявлена предрасполагающая к миотонической дистрофии роль гаплотипов h1и h2. Гаплотипы же h4 и h5, напротив, можно рассматривать как протективные. Анализ структуры неравновесия по сцеплению в группе больных не выявил блоков сцепления. В контрольной выборке были обнаружены два коротких блока сцепления.

Ключевые слова: якутская популяция, ген мышечной протеинкиназы, неравновесие по сцеплению, полиморфный маркер.

Six SNP markers - Dralll, Hhal, Bpml, Hphl, Fnu4HI, Taql in the DMPK gene in healthy and myotonic dystrophy Yakuts, residing in the settlements located on the territory of the Republic of Sakha (Yakutia) were analysed. The population-genetics characteristic and relative risk of six locus have been studied. The relative risk for T-allele Fnu4HI and B-allele Taql increased significantly. The analysis groups healthy and myotonic dystrophy Yakuts were revealed the predispose roles to myotonic dystrophy h1 and h2 haplotypes. The haplotypes h4 and h5 are protective roles on the contrary. The analyses of linkage disequilibrium in myotonic dystrophy Yakuts were investigated. The block of adhesion in *th1s* group is not shown. Two short blocks in healthy group were detected.

Keywords: Yakut population, muscle protein kinase gene, linkage disequilibrium, polymorphous marker.

Введение

Миотоническая дистрофия (МД) представляет собой наследственное нейромышечное заболевание, связанное с экспансией tandemных тринуклеотидных повторов CTG в 3'-нетранслируемой области гена мышечной

протеинкиназы. Ген мышечной протеинкиназы (DMPK) картирован на коротком плече 19 хромосомы в области 13.2 – 13.3, содержит 15 экзонов. Для исследования миотонической дистрофии была взята именно якутская популяция, так как в ней встречаемость заболевания значительно превышает этот показатель по России. По результатам исследований МД в популяции якутов, частота этого заболевания – 21,28 на 100 тыс. населения [6]. При исследовании структуры генофонда якутов ранее было выявлено невысокое генетическое разнообразие в этой популяции [5]. Имеется большое количество публикаций по изучению CTG-повторов в гене DMPK [1,2,4,8,9,15]. Выявлены популяционные различия в числе CTG-повторов в норме и патологии; в распространенности МД в различных регионах, этнических груп-

пах; в характере самого заболевания. Кроме CTG-повторов, представляет определённый интерес исследование однонуклеотидных полиморфизмов – SNP, которые чаще всего представлены двумя аллельными вариантами. Они широко распространены в геноме человека, стабильны и более многочисленны, чем какие-либо другие полиморфные варианты (частота 1/1000 [10]. Эти свойства делают SNP удобными для изучения генетического разнообразия в популяциях человека. В настоящее время, по данным NCBI, в гене DMPK выявлено более 100 SNP. Неоднократно показана корреляция увеличения числа повторов в различных популяциях с определёнными гаплотипами [12]. Важным также представляется изучение блочной архитектуры неравновесия по сцеплению (LD) в геноме человека. LD является

СПИРИДОНОВА Мария Геннадьевна - к.б.н., н.с. НИИ медицинской генетики СО РАМН, e-mail: maria.spiridonova@medgenetics.ru; **ТРАПП Наталья Викторовна** - студентка Биологического института ТГУ; **СТЕПАНОВА Светлана Кимовна** - с.н.с. ЯНЦ КМП СО РАМН; **МАРУСИН Андрей Викторович** - к.б.н., н.с. НИИ медицинской генетики СО РАМН, andrey.marusin@medgenetics.ru; **СУХОМЯСОВА Айталиа Лукична** - к.м.н., зав. МГК РБ№1-НЦМ, зав.лаб. ЯНЦ КМП СО РАМН; **СТЕПАНОВ Вадим Анатольевич** - д.б.н., зам.директора по науке НИИ медицинской генетики СО РАМН, vadim.stepanov@medgenetics.ru.

значимой популяционной характеристикой, позволяющей судить о порядке и примерном времени возникновения различных мутаций [13]. Обнаружение различных блоков в выборке больных MD и в контрольной группе будет свидетельствовать о наличии определенной характерной для якутского этноса блочной структуры в гене DMPK.

Все эти сведения и предпосылки привели к необходимости проанализировать полиморфные локусы в гене мышечной протеинкиназы, часть из которых находится в непосредственной близости к тринуклеотидным повторам и фланкирует их, что и было сделано в данной работе. В дальнейшем предполагается провести оценку количества тринуклеотидных CTG-повторов среди населения Якутии и анализ взаимосвязи числа повторов с изученными локусами гена мышечной протеинкиназы.

Материалы и методы исследования

Для исследования использовалась ДНК, выделенная из крови 129 якутов, проживающих в центральных и северных улусах Республики Саха (Якутия), свободных от диагноза миотоническая дистрофия, и 51 больного миотонической дистрофией, представителей коренного населения Якутии. Для анализа применялись методы ПЦР и рестрикции с последующей визуализацией фрагментов с помощью агарозного гель-электрофореза. Кровь хранилась в морозильных камерах при температуре -24°C, в качестве антикоагулянта использовался буфер 0.5 М ЭДТА pH 8.0. Для выделения ДНК использовался макрометод, разработанный М. Johns [14] и дополненный Л. Kunkel [7]. Методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) исследовали область гена мышечной протеинкиназы, содержащую полиморфные маркерные локусы – Dra III, Hha I, Bpm I, Fnu4HI, Bpm I, Hph I, Fnu4HI, Taq I.

Для полиморфизма Dra III «Т» аллель соответствовал ам-

плифицированному фрагменту длиной 183 п.о., «G» аллель выявлялся по двум фрагментам длиной 158 и 25 п.о. Фрагмент длиной 25 п.о. часто не был виден из-за его относительной лёгкости и, вследствие этого, быстрого выхода из геля. Для сайта Hha I «Т» аллель соответствовал амплифицированному фрагменту длиной 491 п.о., «С» аллель выявлялся по двум фрагментам длиной 419 и 72 п.о. Фрагмент 72 п.о. не был виден, как и в предыдущем случае, ввиду его относительной лёгкости. Для сайта Bpm I «G» аллель имел длину 350 п.о., «С» аллель выявлялся по двум фрагментам длиной 299 и 51 п.о. Фрагмент 51 п.о. так же не был виден. «Т» аллель Fnu4HI представлен двумя фрагментами – 127 и 155 п.н., «G» аллель – 282 п.н. Аллели Hph I оба представлены двумя фрагментами: «Т» - 124+186 п.н., «G» - 148+186 п.н. Taq I включал аллели А и В, длиной 676 и 574 п.н., соответственно.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью статистических программ «GenSTAT», «STATistica 6.0» и критерия Фишера. Различие двух сравниваемых величин считалось достоверным с надежностью $p > 0,95$, если вероятность их тождества оказывалась меньше 5%. Неравновесие по сцеплению оценивали с помощью нормализованного коэффициента неравновесия по сцеплению D' в программе «Haploview». Блочная структура определялась пос-

редством алгоритма «Solid Spine», при пороговом значении $D' > 0.8$. Для определения отношения шансов развития заболевания использовался коэффициент Odds Ratio (OR), вычисляемый в компьютерной программе «STATcalc».

Результаты и обсуждение

Частоты генотипов и аллелей, гетерозиготность и соответствие равновесию Харди-Вайнберга по 6 изученным SNP представлены в табл.1

Практически по всем локусам в контрольной выборке наблюдается соответствие равновесию Харди-Вайнберга. Исключение составляет лишь локус Bpm I, отклонение в котором связано с нехваткой гетерозигот и большим количеством гомозигот по G-аллелю. В контрольной группе лишь для локуса Dra III гетерозиготность составила 0.4827, а по большинству локусов наблюдалась низкая частота ожидаемой гетерозиготности, что ещё раз подтверждает уже неоднократно описанный низкий уровень генетического разнообразия в якутской популяции [3,5], свидетельствующий о наличии эффекта основателя.

При попарном сравнении частот генотипов изученных полиморфных вариантов гена в группе больных и контрольной выборке было найдено значимое отличие по трём локусам: Hha I, Fnu4HI и Taq I. Относительный риск развития заболевания (OR) значимо ($p < 0.01$) увеличен для Т-аллеля

Таблица 1

Частоты аллелей изучаемых локусов, распределение генотипов и гетерозиготность в контрольной выборке якутов

Полиморфизм	Частоты аллелей		Наблюдаемое распределение генотипов		Наблюдаемая гетерозиготность (H_o)		Ожидаемая гетерозиготность (H_e)		Отклонение X-B Значение χ^2	
	Больные MD (N=51)	Контроль (N=129)	Больные MD (N=51)	Контроль (N=129)	Больные MD (N=51)	Контроль (N=129)	Больные MD (N=51)	Контроль (N=129)	Больные MD (N=51)	Контроль (N=129)
Dra III Tel to exon 1	(G) 0.3235 (T) 0.6765	(G) 0.4070 (T) 0.5930	(GG) 3 (GT) 28 (TT) 20	(GG) 24 (GT) 57 (TT) 48	0.5490± 0.0697	0.4419± 0.0437	0.4444± 0.0314	0.4827± 0.0116	2.8235 ($p > 0.05$)	0.9231 ($p > 0.05$)
Hph I Intron 4	(T) 0.8628 (G) 0.1373	(T) 0.8876 (G) 0.1124	(TT) 40 (TG) 8 (GG) 3	(TT) 103 (TG) 23 (GG) 3	0.1569± 0.0509	0.1783± 0.0337	0.2368± 0.0491	0.1995± 0.0304	5.8141 ($p < 0.05$)	1.4620 ($p > 0.05$)
Hha I Intron 5	(C) 0.5490 (T) 0.4510	(C) 0.8760 (T) 0.1240	(CC) 13 (CT) 30 (TT) 8	(CC) 100 (CT) 22 (TT) 6	0.5882± 0.0689	0.2016± 0.0353	0.4952± 0.0118	0.2173± 0.0308	1.8250 ($p > 0.05$)	0.6772 ($p > 0.05$)
Bpm I Exon 10	(C) 0.9020 (G) 0.0980	(C) 0.8450 (G) 0.1550	(CC) 42 (CG) 8 (GG) 1	(CC) 98 (CG) 22 (GG) 9	0.1569± 0.0509	0.1705± 0.0331	0.1769± 0.0469	0.2620± 0.0310	0.6517 ($p > 0.05$)	15.7198 ($p < 0.001$)
Fnu4HI Intron 11	(G) 0.1863 (T) 0.8137	(G) 0.7713 (T) 0.2287	(GG) 9 (GT) 1 (TT) 41	(GG) 78 (GT) 43 (TT) 8	0.0189± 0.0187	0.3333± 0.0415	0.3398± 0.0451	0.3528± 0.0283	47.4776 ($p < 0.01$)	0.3917 ($p > 0.05$)
Taq I 15kb Centr	(B) 0.5588 (A) 0.4412	(B) 0.9109 (A) 0.0891	(BB) 11 (BA) 35 (AA) 5	(BB) 106 (BA) 23 (AA) 0	0.5588± 0.0650	0.1783± 0.0337	0.4931± 0.0133	0.1624± 0.0291	7.8294 ($p < 0.1$)	1.2357 ($p > 0.05$)

Таблица 2

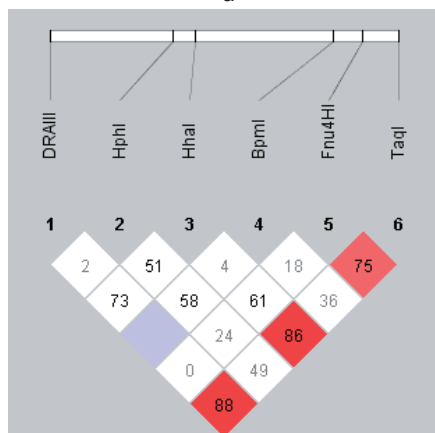
Гаплотипы, их частоты и результаты попарного сравнения в изучаемых группах

№ Гаплотип	Частота гаплотипа		Значение χ^2
	Больные MD(N=51)	Контроль (N=129)	
h1 G T C C G T	0.3330	0.0526	$\chi^2=9.82$ (P<0.05)
h2 T T C C G T	0.3100	0.0789	$\chi^2=6.63$ (P<0.05)
h3 T T C C T T	0.0714	0.0526	$\chi^2=0.12$ (P>0.05)
h4 T T T C T C	0.0714	0.3420	$\chi^2=9.14$ (P<0.05)
h5 G T C C T T	0.0476	0.2370	$\chi^2=6.02$ (P<0.05)
h6 T T C G G T	0.0238	0.0263	$\chi^2=0.01$ (P>0.05)
h7 T G C G G T	0.0476	0	$\chi^2=0.63$ (P>0.05)
h8 T G C G T T	0.0238	0	
h9 T G T G G T	0.0238	0	
h10 T T T C G T	0.0238	0	
h11 T T T C G C	0.0238	0	
h12 T G C C T T	0	0.0526	
h13 T T T G T C	0	0.0526	
h14 G G C C G T	0	0.0263	
h15 T T C C T C	0	0.0263	
h16 T T T C T T	0	0.0263	
h17 G G C C T T	0	0.0263	

локуса Fnu4HI и для В аллеля локуса TaqI – у носителей этого аллеля шанс развития заболевания возрастает более чем в 14 раз. Для Т-аллеля локуса HhaI – только в 5 раз. Для остальных аллелей значимого увеличения риска развития миотонической дистрофии выявлено не было.

При анализе возможных гаплотипов, в исследованной контрольной популяции выявлено 22 гаплотипа, а в группе больных – 20. 17 гаплотипов встречались с частотой больше 1%. В группе больных всего 2 гаплотипа составляли 64 % всех наблюдаемых – это гаплотипы h1 и h2. В контрольной группе также 2 гаплотипа составляли 58 % наблюдений – это гаплотипы h4 и h5. Остальные 11 гаплотипов, численность которых не превышает двух в каждой группе, показали в совокупности незначимые различия по частотам встречаемости (табл.2).

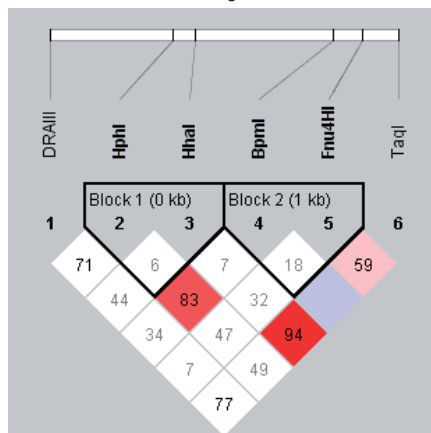
а



ной выборке были обнаружены два непротяжённых блока сцепления. Первый (0.7kb), в области 4-6 экзона гена, включает 2 SNP (HphI и HhaI). Второй блок протяжённостью 1 kb в области 10-12 экзона гена DMPK (близко к области CTG-повторов) составляют также 2 SNP (BpmI и Fnu4HI) (рисунок). Отсутствие блоков в выборке больных можно объяснить гетерогенностью выборки – больные являются представителями всех географических уголков территории Республики Саха (Якутия), тогда как в контрольную группу входят представители более компактно расположенных центральной и северной части Якутии.

Кроме сцепленных блоков, в контрольной группе было обнаружено сильное сцепление между парами локусов HphI- BpmI ($D'=0.831$) и HhaI- TaqI ($D'=0.948$). В группе больных также наблюдалось сильное сцепление

б



Структура неравновесия по сцеплению в группе больных (а) и популяционной группе (б)

При сравнении исследованных групп по частотам гаплотипов выявлена достоверные различия гаплотипов h1, h2, h4 и h5 между выборкой больных и контрольной (P<0.05). По полученным данным, гаплотипы h1, h2 ассоциированы с миотонической дистрофией и являются предрасполагающими к заболеванию в якутской популяции. Гаплотипы h4 и h5, напротив, можно рассматривать как протективные.

Анализ структуры неравновесия по сцеплению в группе больных не выявил блоков сцепления. В контрольной

между отдельными локусами – DralIII- TaqI ($D'=0.883$), HphI- TaqI ($D'=0.867$) и Fnu4HI- TaqI ($D'=0.755$).

Выводы

При анализе двух групп – больных миотонической дистрофией и контрольной выборки было обнаружено, что относительный риск развития заболевания в якутской популяции значимо увеличен для Т-аллеля локуса Fnu4HI и для В аллеля локуса TaqI. Выявлена предрасполагающая к миотонической дистрофии роль гаплотипов h1 и h2 и протективная – гаплотипов h4 и h5. Анализ структуры неравновесия по сцеплению в группе больных не выявил блоков сцепления. В контрольной выборке были обнаружены два непротяжённых блока сцепления. Дальнейшая работа по исследованию гена мышечной протеинкиназы предполагает исследование гаплотипов по полиморфным сайтам гена DMPK и поиск их сцепления с патологическими аллелями – CTG-повторами в популяции якутов, проживающих в Республике Саха.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ. Грант № 07-04-01629-а.

Литература

1. Анализ аллельного полиморфизма триплетных повторов (CTG)_n и (CAG)_n в генах DM, DRPLA и SCAI в различных популяциях России / С.Н. Попова [и др.] // Генетика человека. – 2002. – Т. 38, № 11. – С.1549-1553.
2. Изучение аллельного полиморфизма и анализ гаплотипов гена мышечной протеинкиназы у жителей северо-западного региона России и у больных миотонической дистрофией / О.В. Малышева [и др.] // Генетика человека. – 1998. – Т. 34, № 2. – С.259-299.
3. Медико-генетическое исследование населения Республики Саха (Якутия): сб. науч. тр. / под ред. В.П. Пузырева. – Якутск: ЯФ Изд-ва СО РАН, 2002. – 160 с.
4. Полиморфизм CTG-повторов в гене DMPK в популяциях Якутии и Центральной Азии / Фёдоров С.А. [и др.] // Мол.Биол.-2005.- Т.39(3).-С. 385-393.
5. Степанов В.А. Этногеомика населения Северной Евразии / В.А. Степанов. – Томск: Печатная мануфактура, 2002. – 244 с.
6. Сухомясова А.Л. Аутосомно-доминантная миотоническая дистрофия в республике Саха (Якутия): автореф. дис...канд. мед. наук / А.Л.Сухомясова.– Томск, 2005.– 28 с.
7. Analysis of human Y-chromosome specific reiterated DNA in chromosome variants / L. Kunkel [et al.] // Proc. Nat. Acad. Sci USA. – 1977. – V. 74. – P.1245-1249.
8. Carson N.L. Analysis of repetitive regions in myotonic dystrophy type 1 and 2. Curr Protoc Hum Genet. 2009 Apr;Chapter 9:Unit9.69
9. CTG repeat polymorphism in DMPK gene in healthy Yugoslav population / B. Culjkovic [et al.] // Acta Neurologica Scandinavica. – 2002. – V.105. – P. 55-58
10. CTG expansion & haplotype analysis in DM1 gene in healthy Iranian population / B. Shojasaffar [et al.] // Can J Neurol Sci. – 2008.- V.35(2).-P.216-219
11. DMPK-associated myotonic dystrophy and CTG repeats in Alabama African Americans / RT.

Acton [et al.] // Clin Genet. - 2007. - V.72(5). - P.448-453

12. Haplotype analysis of the DM1 locus in the Serbian population / D. Krndija [et al.] // Acta Neurol Scand. - 2005. - V.111(4). - P.274-277.

13. High resolution genetic analysis suggests

one ancestral predisposing haplotype for the origin of the myotonic dystrophy mutation / E. Neville [et al.] // Human Molecular Genetics. - 1994. - V. 3, № 1. - P.45-51.

14. Johns M. Purification of human genomic DNA from whole blood using sodium perchlorate in place

of phenol / M. Johns, J. Paulus-Thomas // Anal. Biochem. - 1989. - V. 180, № 2. - P.276-278.

15. Structure and genomic sequence of the myotonic dystrophy (DM kinase) gene / M.S. Mahadevan [et al.] // Human Molecular Genetics. - 1993. - V. 2, № 3. - P.299-304.

И.В. Довжикова, М.Т. Луценко

АКТИВНОСТЬ ПРОЦЕССОВ ОБРАЗОВАНИЯ НАДФ В ПЛАЦЕНТЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ОБОСТРЕНИЕМ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ

УДК: 618.2/.36:616.523:577.175.6

Целью работы была оценка активности НАДФ-зависимой малатдегидрогеназы и работы пентозофосфатного пути в плаценте при беременности, осложненной обострением герпетической инфекции. Гистохимическими методами оценена работа ферментов в 26 плацентах и 38 ворсинчатых хорионах, взятых при проведении медицинских аборт и родов в срок. Выявлено снижение их активности при беременности, осложненной обострением герпетической инфекции.

Ключевые слова: плацента, герпес, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа, малатдегидрогеназа.

The purpose of work was an estimation of NADPh-dependent malatdehydrogenase activity and pentose phosphate way's work in placenta at the pregnancy complicated by an aggravation of herpetic infection. We estimated by histochemical methods work of enzymes in 26 placentae and 38 villiferous chorions, taken during medical abortions and delivery at term. Decrease in their activity is revealed at the pregnancy complicated by aggravation of herpetic infection.

Keywords: placenta, herpes, glucose-6-phosphatedehydrogenase, malatdehydrogenase.

Введение

При обострении герпетической инфекции наблюдается снижение содержания холестерина и стероидных гормонов [2]. Одним из факторов, регулирующих процессы синтеза данных стероидов, считается достаточная концентрация НАДФ [6]. Примерно половину его количества составляет пентозофосфатный путь окисления глюкозы, маркером работы которого считается глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа. Другая половина никотинамидадениндинуклеотидфосфата образуется за счет НАДФ-зависимой формы малатдегидрогеназы [4]. Малатдегидрогеназа – фермент, расщепляющий яблочную кислоту. В клетках присутствуют две его формы: НАД+ и НАДФ+ – зависимые. Первая расположена в митохондриях, катализирует образование оксалоацетата и участвует в цикле Кребса. Вторая осуществляет окислительное декарбоксилирование субстрата до пировиноградной кислоты в цитоплазме. В доступной нам современной литературе каких-либо данных об активности НАДФ-зависимой малатдегидрогеназы в плаценте не обнаружено. Отсутствуют и сведения об изменениях ее интенсивности при наличии герпетической, а также другой инфекционной патологии у беременной. Несмотря на то, что активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в плаценте более изучена, данных о ее поведении при обострении герпетической инфекции в литературе недостаточно.

Целью нашей работы была оценка активности НАДФ-зависимой малатдегидрогеназы и работы пентозофосфатного пути (по его маркеру – глюкозо-6-фосфатдегидрогеназе) в плаценте при беременности, осложненной обострением герпетической инфекции.

Материалы и методы исследования

Материалом для исследования послужили 38 хорионов, взятых при проведении медицинских аборт, и 26 зрелых плацент, полученных во время родов от практически здоровых женщин и матерей, имевших во время беременности лабораторно диагностированное обострение герпетической инфекции (титр антител 1:12800). В зависимости от течения беременности материал был разделен на группы: основную и контрольную. По значимым параметрам (возраст, акушерско-гинекологический анамнез, наличие других хронических соматических заболеваний) на момент исследования сравниваемые группы достоверно не различались.

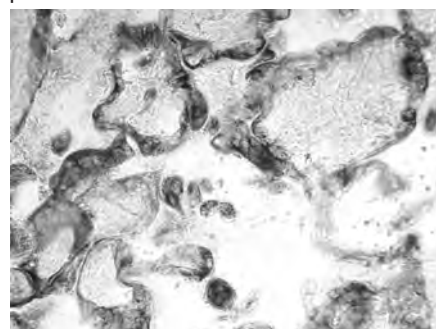


Рис. 1. Зрелая плацента. Контрольная группа. Гистохимическая реакция на НАДФ-зависимую малатдегидрогеназу. В рис.1-4 увеличение 10 ×40

Диагностику герпетической инфекции осуществляли путем определения антител класса М и G к вирусу простого герпеса иммуноферментным методом с помощью стандартных тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск) на аппарате спектрофотометр «STAT-Fax 2100» (USA).

Для изучения работы НАДФ-зависимой малатдегидрогеназы и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы был применен метод определения дегидрогеназ по прописи Z. Lojda (1965) [3]. Количество образующихся продуктов реакции подсчитывали с помощью программы компьютерной цитометрии методом измерения на стандартную единицу площади 0,01 (зонд) в 100 различных точках объекта.

Результаты и их обсуждение

Проводилось изучение активности НАДФ-зависимой малатдегидро-

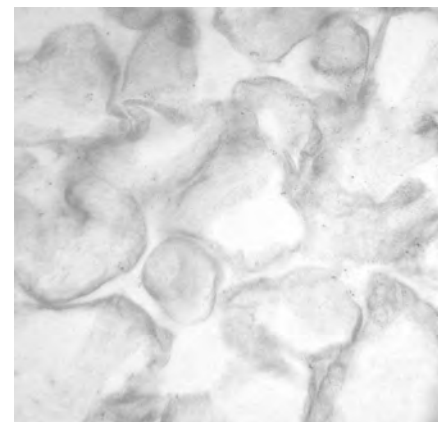


Рис. 2. Зрелая плацента. Обострение герпетической инфекции (титр антител 1:12800). Снижение интенсивности гистохимической реакции на НАДФ-зависимую малатдегидрогеназу

ДОВЖИКОВА Инна Викторовна – к.б.н., с.н.с. ДНЦ ФПД СО РАМН, (4162)44 12 27;
ЛУЦЕНКО Михаил Тимофеевич – д.м.н., проф., руковод. лаб. ДНЦ ФПД СО РАМН, kantz-cfpd@amur.ru.