

P.39-44.

10. Harris L.G., Remack J.S., Brenet T. In vitro methylation of the human 0-6-methylguanine-DNA methyltransferase promoter reduces transcription//Biochim. Biophys. Acta.-Vol.1217, №2.-P.141-146.

11. Hoffman R. Altered methionine metabolism, DNA methylation and oncogene expression in carcinogenesis. A review and synthesis//Biochim. Biophys. Acta.-1984.-Vol.738.-P.49-87.

12. Laird P., Jaenisch R. DNA methylation and cancer//Hum. Mol. Genet.-1994.-№3.-P.1487-1494.

13. Leteurtre F., Kohlhagen G., Fesen M., Tanizawa A. Effects of DNA methylation on topoisomerase I and II cleavage activities//J. Biol. Chem.-1994.-Vol.269, №11.-P.7893-7900.

14. Mazin A. Enzymatic DNA methylation as an aging mechanism//Mol. Biol.-1994.-Vol.28, №1.-P.21-51.

15. Montpellier C., Burgeois C., Rokalj V. Detection of methylcytosine rich in heterochromatin on banded chromosomes. Application to with cells various status of DNA methylation//Cancer Genet. Cytogenet.-1994.-Vol.78, №1.-P.87-93.

16. Ottaviano V.L., Issa J.P., Pazl F., Smith H. Methylation of the estrogen receptor gene CpG island marks loss of estrogen receptor expression in human breast cancer cells//Cancer Res.-1994.-Vol.54, №10.-P.2552-2555.

17. Parker M., Judge K., Gevers W. Loss of type I procollagen gene expression in SV40-transformed human fibroblasts is accompanied by hypermethylation of these genes//Nucleic. Acids. Res.-1982.-Vol.10, №19.-P.5879-5891.

18. Paul J. General theory of chromosome structure and gene activation in eukaryotes//Nature.-1972.-Vol.238.-P.444-446.

19. Rhodes K., Rippe R., Umezawa A., Nehls M. DNA methylation represses the murine alpha 1-collagen promoter by an indirect mechanism//Mol. Cell. Biol.-1994.-Vol.14, №9.-P.5950-5960.

20. Rideout W., Eversole C., Spruck C., Hustad C. Progressive increases in the methylation status and heterochromatinization of the myo D CpG island during oncogenic transformation//Mol. Cell. Biol.-1994.-Vol.14, №9.-P.6143-6152.

21. Szyf M., Avraham-Haetzni K., Reifman A. DNA methylation pattern is determined by the intracellular level of the methylase//Proc. Nat. Acad. Sci. USA.-1984.-Vol.81, №11.-P.3278-3282.

22. Weitzman S., Turk B., Milkowski D., Kozlowski K. Free radical adducts induce alteration in DNA cytosine methylation//Proc. Nat. Acad. Sci., USA.-1994.-Vol.91, №4.-P.1261-1264.



УДК 618.2:578.825.11:611-018

И.В.Довжикова

# ГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АКТИВНОСТИ НАДФН-ДИАФОРАЗЫ (МАРКЕРА NO-СИНТАЗЫ), АДЕНИЛАТ- И ГУАНИЛАТЦИКЛАЗ В ПЛАЦЕНТЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

*ГУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН*

## РЕЗЮМЕ

С помощью гистохимических методов определения ведущих клеточных регуляторов: гуанилатциклазы, аденилатциклазы, NO-синтазы были исследованы 66 плацент от практически здоровых женщин и беременных с герпетической инфекцией. В плацентах от матерей, перенесших герпес отмечалось повышение активности NO-синтазы, являющееся важной частью компенсаторно-приспособительных и защитных реакций плаценты в ответ на вирусное заболевание. В то же время переизбыток свободнорадикальных продуктов NO оказывает разрушающее действие на плацентарный барьер. Выявлено повышение активности гуанилатциклазы и уменьшение интенсивности работы аденилатциклазы.

## SUMMARY

I.V.Dovdgikova

# HISTOCHEMIC CHARACTERISTICS OF NADPH DIAPHORASE (NO-SYNTASE MARKER), ADENILATE- AND GUANILATECYCLASE IN PLACENTA OF PATIENTS DURING PREGNANCY COMPLICATED WITH HERPETIC INFECTION

Histochemic methods for determining main cellular regulators guanylatecyclase, adenylatecyclase, NO-syntase were used to study 66 placentas of healthy patients and patients with herpetic infection. Placentas of mothers with herpetic infection showed increase in activity of NO-syntase which is responsible for compensatory and protective reactions to virus disease in placenta. But

**excess of free-radical products has a damaging effect on placenta barrier. There was an increase in guanilatecyclase activity and a decrease in adenylatecyclase activity.**

В результате исследований последних лет доказана необходимость углубленного изучения вирусных инфекций, возбудители которых активно размножаются в плаценте, повреждая ее, проникают через плацентарный барьер и вызывают внутриутробное поражение плода [16, 20-22, 39, 40]. Герпетическая инфекция – наиболее частое вирусное заболевание при беременности. При воздействии вируса герпеса могут возникнуть плацентарная недостаточность, воспалительные изменения в органах и тканях плода, задержка его роста и дифференцировки [2, 8, 11].

Известно, что основным барьером на пути внутриутробного инфицирования плода является плацента. Несмотря на многочисленные исследования [1, 4, 5, 12], в литературе до сих пор отсутствуют четкие представления о влиянии герпетической инфекции на гистофизиологические и патофизиологические процессы фетоплацентарного комплекса. Нет данных о ведущих клеточных регуляторах, таких как гуанилатциклаза, аденилатциклаза, немногочисленны работы о NO-синтазе. Поэтому, основной целью работы являлось изучение морфофункционального состояния плаценты беременных с герпетической инфекцией с помощью гистохимических методов.

#### Материалы и методы

Объектом для исследования послужили 66 плацент, взятых при родах и при проведении абортов от беременных, перенесших герпес (53 случая) и не имевших такового во время беременности (13 случаев – контрольная группа).

Для оценки морфофункционального состояния органа были применены следующие методы:

- выявление НАДФН-диафоразы (маркера NO-синтазы) по G.Nacos и R.Gossrau (1994);
- выявление аденилатциклазы по J.Reik et al. (1970) в модификации Б.Я.Рыжовского (1979) и лаборатории «Нейроэндокринной регуляции дыхательной системы» ГУ ДНЦ ФПД СО РАМН;
- выявление гуанилатциклазы проводилось методом, разработанным в лаборатории «Механизмы этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при НЗЛ» ГУ ДНЦ ФПД СО РАМН (руководитель – академик РАМН, д.м.н., профессор М.Т.Луценко).

#### Результаты и их обсуждение

Роль оксида азота многообразна: большинство исследователей относят его ко вторичным мессенджерам. NO выполняет одну из ключевых функций, связанных с регуляцией кальций-мобилизующей системы, в которой он играет роль эффектора отрицательной обратной связи и при участии циклического 3',5'-гуанозинмонофосфата (цГМФ) регулирует внутриклеточную концентрацию ионов кальция. Кроме того, некоторые исследователи считают, что NO участвует как нейромедиатор в межклеточной

сигнализации, функционально соединяя нейроны [23, 25, 27]. Оксид азота участвует в расслаблении гладких мышц сосудов [6, 7, 17, 24, 32]. Более того, многие физиологические вазодилататоры оказывают свое сосудорасширяющее действие через активацию его синтеза. Оказалось, что активация макрофагов и нейтрофилов сопровождается усиленным синтезом NO [30, 34]. В этих иммунокомпетентных клетках NO участвует в регуляции НАДФН-оксидазной системы и в модуляции иммунного ответа. NO участвует также и в процессах деления клеток [13, 14].

В 1988 году R.M.J.Palmer и соавт. экспериментально установили, что NO синтезируется специфическим ферментом NO-синтазой из L-аргинина [37]. NO-синтаза постоянно присутствует в клетке и способствует выделению небольшого количества NO на короткий период в ответ на рецепторную и физическую стимуляцию.

В 1991 году иммуноцитохимически с помощью моноклональных антител и параллельно проведенной гистохимической реакции на НАДФН-диафоруазу была идентифицирована в различных органах NO-синтаза [38]. То, что NO-синтаза обладает диафоразной активностью, было показано и более ранними исследователями. Поэтому реакция на НАДФН-диафоруазу дает возможность судить об активности NO-синтазы в организме.

Были обследованы плаценты, взятые на различных сроках гестации от практически здоровых женщин и беременных, перенесших герпес. Активность НАДФН-диафоразы отмечалась в ворсинках различного диаметра с начала второго месяца беременности. Наибольшей активностью обладал эпителиальный покров ворсинок, особенно синцитиальный трофобласт. В результате гистохимической реакции в срезах обнаруживалась митохондриальная локализация НАДФН-диафоразы в первые 6 недель зародышевого развития и смешанная (митохондриальная и диффузная цитоплазматическая) в 12 недель. Данный факт можно объяснить, прежде всего, тем, что в более поздние сроки эмбриогенеза усиливается синтез внемитохондриального фермента, являющегося маркером NO-синтазы. Таким образом, косвенные данные позволяют прийти к выводу о том, что уже в I триместре беременности в синцитиотрофобласте хориальных ворсин формируется система, осуществляющая синтез оксида азота.

В плацентах от женщин, перенесших герпес во время беременности, можно было отметить тенденцию к усилению активности НАДФН-диафоразы в эпителиальном покрове ворсин (рис. 1). Увеличение синтеза оксида азота является важной составной частью компенсаторно-приспособительных реакций плаценты в ответ на перенесенные матерью вирусные заболевания.

Известно, что, кроме того, продуцируемый в результате активации NO-синтазы оксид азота предназначен, прежде всего, для защиты организма. Он способствует снижению активности клеток, принимающих участие в воспалительном процессе, гибели микроорганизмов, тормозит агрегацию тромбоцитов [18] и улучшает местное кровообращение [29, 33, 36].

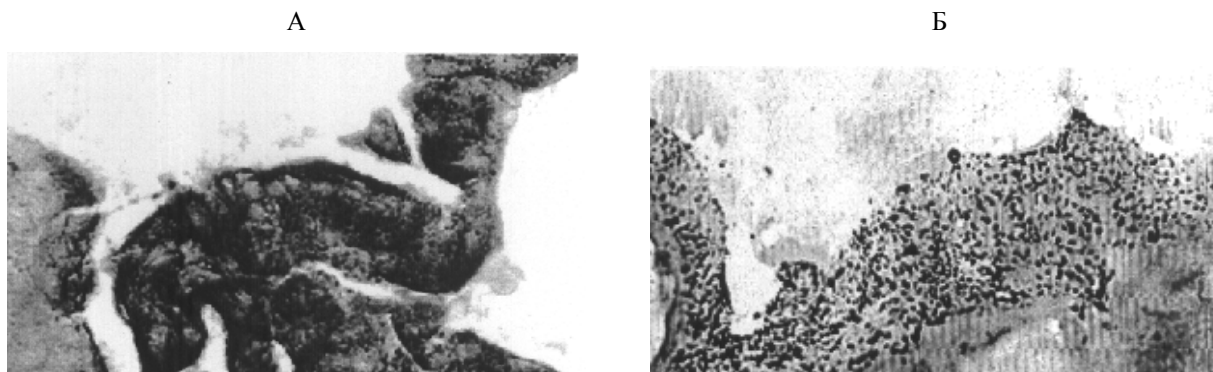


Рис 1. Активность НАДФН-диафоразы в плаценте III триместра беременности при герпесе (А) и в контроле (Б). Увеличение  $40 \times 15$ .

Оксид азота, как оказалось, обладает противовирусным свойством. G.Kagiriiah и соавт. получили доказательство подавления вирусной репликации под действием NO-синтазы, индуцированной  $\gamma$ -интерфероном [30]. Позднее было показано, что NO способна подавлять размножение вируса герпеса типа I.

В то же время, переизбыток свободнорадикальных продуктов – NO оказывает вред, так как они обладают способностью повреждать белки и ненасыщенные жирные кислоты, уменьшать активность большинства ферментных систем (исключение составляют растворимая гемсодержащая гуанилатциклаза и АДФ-рибозилтрансфераза), нарушать клеточных и субклеточных структур, разобщать окислительное фосфорилирование, ингибировать транспорт электронов по дыхательной цепи митохондрий, снижать уровень АТФ в крови и клетках тканей, окислять гемоглобин [13-15, 18] и усугублять воспаление через подавление продукции Т-хелперами-1 –  $\gamma$ -интерферона и увеличение количества Т-хелперов-2 и цитокинов.

Действует оксид азота в большей степени через гуанилатциклазу внешней мембраны. Нами была предпринята попытка провести определение гуанилатциклазы в плаценте. Локализация фермента маркировалась черным осадком сульфида свинца. По нашим предварительным данным энзим выявлялся большей частью в наружной и меньшей степени – во внутренней мембранах хориального эпителия ворси-

нок. Активность фермента в плаценте женщин контрольной группы обнаруживалась не во всех ворсинах одновременно. И даже в эпителии одной ворсины локализация фермента определялась неравномерно. Имелись места с более сильной концентрацией черного осадка сульфида свинца и места, где активность энзима отсутствовала вовсе. Чаще всего гуанилатциклаза наблюдалась в мембранах эпителия терминальных ворсин. В эпителии кровеносных сосудов и соединительнотканых клетках следов присутствия фермента пока не обнаружено. В плацентах женщин с герпес-вирусной инфекцией наблюдалась тенденция к увеличению содержания гуанилатциклазы в мембранах (рис. 2).

Гуанилатциклаза повышает уровень цГМФ, который, действуя по механизму отрицательной обратной связи, ограничивает поступление ионов кальция в клетку, усиливает откачку этих ионов из клетки во внеклеточную среду. В эндоплазматический ретикулум, в митохондрии и осуществляет регуляцию активности фосфоинозитидного цикла. Активация гуанилатциклазы сопровождается стимуляцией обмена фосфолипидов [17, 18]. Известно, что, во втором положении фосфотидилинозита, как правило, локализована арахидоновая кислота. Сама арахидоновая кислота и продукты ее превращения – простагландины, лейкотриены и их перекиси обладают способностью активировать мембраносвязанную гуанилатциклазу. Образующийся в процессе активации гуа-

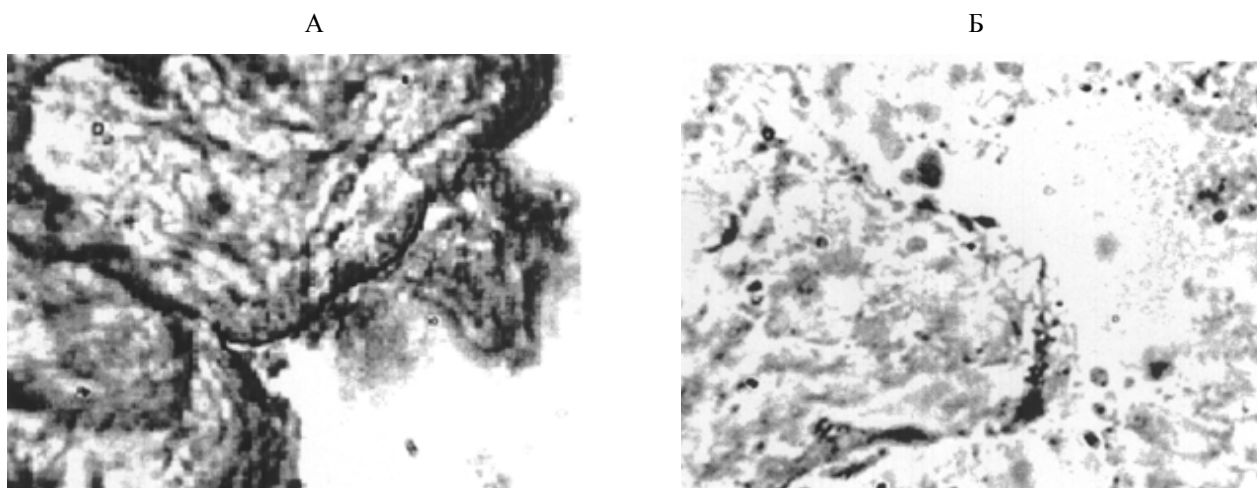


Рис. 2. Гуанилатциклаза в плаценте беременной при герпесе (А) и в контроле (Б). Увеличение  $40 \times 15$ .

нилатциклазы цГМФ блокирует синтез гидролиз фосфоинозитидов. На основании этих данных было высказано предположение о физиологической роли гуанилатциклазы, которая может заключаться в том, что цГМФ и соответствующие протеинкиназы осуществляют регуляцию фосфоинозитидного цикла [10, 31, 35]. В этой системе цГМФ через активированную им протеинкиназу выступает в качестве эффектора отрицательной обратной связи. В настоящее время известно, что цГМФ обладает способностью тормозить освобождение арахидоновой кислоты, тормозит образование 1,2-диацилглицерола, а следовательно, тормозит ответ клетки, который зависит от активации системы фосфоинозитидного цикла.

Многими исследователями считается, что и гуанилатциклаза и цГМФ и оксид азота составляют элементы отрицательной обратной связи в системе клеточной передачи сигнала, осуществляющейся от кальция через вторичный мессенджер – NO, активацию гуанилатциклазы, синтез цГМФ и активацию G-киназ, которые будут выражаться в том или ином клеточном ответе [17, 18, 26].

Попытки дать ответ на вопрос о роли гуанилатциклазы делались неоднократно. Известно также, что изменение содержания цГМФ в тканях или отношения цАМФ/цГМФ может приводить к целому ряду клеточных ответов. По мнению Н.Гольберга, цАМФ и цГМФ можно рассматривать как два противоположно направленных регулирующих фактора (своеобразные «плюс» и «минус»), которые подчиняются принципу биологического дуализма [28]. Данные других исследователей в большей степени позволяют говорить не столько о реципрокных отношениях, сколько о динамическом и функциональном соотношении системы цАМФ-цГМФ [3, 9, 19].

Была проведена реакция, оценивающая активность аденилатциклазы. Под воздействием этого фермента запускается сложный энергетический процесс – Mg-зависимое расщепление АТФ до 3',5'-циклического аденозинмонофосфата, который является универсальным регулятором метаболических процессов в клетке.

Циклический АМФ, как уже говорилось, ведущий клеточный регулятор, выступающий в качестве основного проводника взаимодействия структурно-

функциональной системы живых клеток с внешней средой. Катехоламины, продукты их метаболизма, становятся внешними факторами, воздействующими на рецепторы клеточных мембран, приводя в активное состояние расположенный, как правило, на внутренней их поверхности фермент – аденилатциклазу.

Исследуя плаценту, мы обнаружили, что в контрольной группе (при беременности, протекающей без осложнений) фермент нуклеотидного обмена – аденилатциклаза, имеет выраженную активность на внутренней поверхности симпластического плаща ворсинок. Отчетливо выступающие гранулы гистохимической реакции показывают, что в случаях без осложнений беременности, то есть в контрольной группе, аденилатциклаза равномерно распределялась на всей поверхности эпителия ворсин (рис. 3).

На фоне герпетической инфекции в симпласте ворсинок характер выявления аденилатциклазной активности резко менялся. На внутренней поверхности эпителия при герпесе не обнаруживалось четкого равномерного распределения гранул гистохимической реакции. Осадок сульфида свинца располагался диффузно, скорее отдельными участками, оставляя между собой значительные промежутки, лишенные ферментативной активности. Очень часто симпласт становился диффузно окрашенным продуктом гистохимической реакции на аденилатциклазу. Можно было отметить, что присутствие вирусной инфекции снижало интенсивность гистохимического выявления аденилатциклазы в симпласте ворсин. Это становилось причиной снижения содержания в цитоплазме симпласта цАМФ, что отражалось на целом ряде ферментативных и метаболических реакций плацентарного барьера.

Таким образом, полученные данные позволяют прийти к заключению, что герпесная инфекция вызывает нарушения в метаболических процессах фетоплацентарной системы, путем изменения интенсивности работы важнейших клеточных регуляторов. При герпесе происходило повышение активности NO-синтазы, продукт работы которой – оксид азота участвует в регуляции основных функций органа. В то же время, накопление NO-продуктов, которые обладают весьма высокой токсичностью, разрушающе действуют на плацентарный барьер при высокой сте-

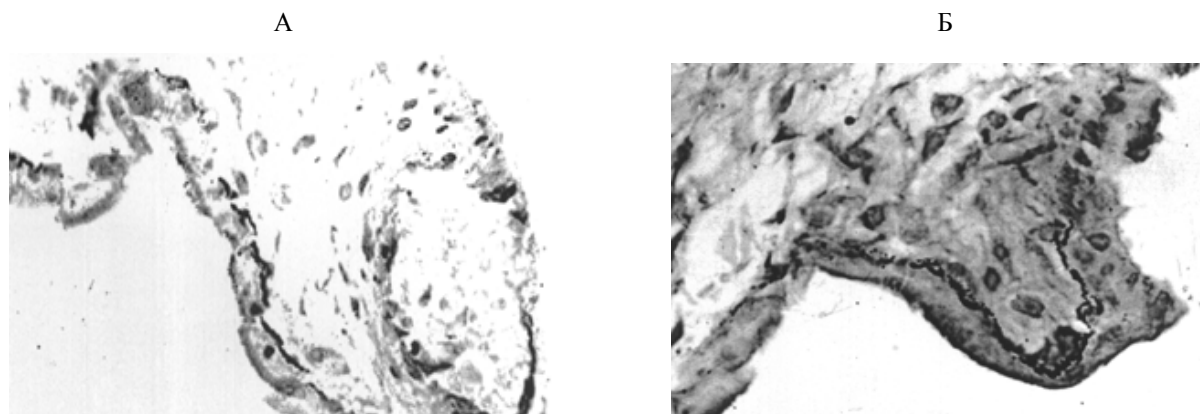


Рис. 3. Аденилатциклаза в плаценте при беременности, осложненной герпесом (А) и в контроле (Б). Увеличение 20 × 15.

пени интоксикации беременных и в сложившейся ситуации следует ожидать грубые патологические изменения в тканевых структурах ворсин. Связывание оксида азота с гемовой группой гуанилатциклазы – активирует фермент с последующим накоплением цГМФ, который, в свою очередь, стимулирует сложную цепь биохимических процессов. Что касается фермента аденилатциклазы, то при герпесе происходило снижение интенсивности ее работы. Итак, оценивая функцию плаценты, особенно в ситуации, когда в крови беременной длительное время присутствовало большое количество антигенов вируса герпеса, необходимо уделять внимание активности циклических нуклеотидов, которые во многом, если не в основном, определяют патологические расстройства ферментативных систем клетки.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бубнова Н.И., Зайдиева З.С., Тютюнник В.Л. Морфология последа при генитальной герпетической инфекции//Акуш. и гин.-2001.-№6.-С.24-29.
2. Гайыпова Т.Г. Роль герпетической инфекции в развитии фетоплацентарной недостаточности: Автореф. дис.... канд. мед. наук.-Ашгабад, 1993.-24 с.
3. Горшкова Т.В., Афиногеева С.А., Макаровская Е.Е. и др. Видовые и органые различия в активности и регуляции аденилат- и гуанилатциклаз//Украинский биохимический журнал.-1987.-Т.59, №4.-С.9-15.
4. Зайдиева З.С. Состояние фетоплацентарного комплекса при герпетической инфекции (клинико-морфологические параллели): Автореф. дис. ... канд. мед. наук.-М., 1998.-24 с.
5. Зайдиева З.С., Тютюнник В.Л., Данченко О.В. Патоморфологические изменения в последе при генитальной герпетической инфекции//Вест. Рос. ассоциации акушеров-гинекологов.-1999.-№1.-С.23-26.
6. Костюк П.Г., Чадов Е.И. Внутриклеточная сигнализация: биологические и медицинские аспекты проблемы//Успехи физиол. наук.-1988.-Т.19, №4.-С.3-6.
7. Крыжановская Г.Н. Патология регуляторных механизмов//Патол. физиол. и эксперим. терапия.-1990.-№2.-С.-3-7.
8. Кудашов Н.И. Герпесвирусная инфекция у новорожденных//Вопр. охр. материнства и детства.-1991.-№5.-С.3-8.
9. Нестерова М.В., Васильев В.Ю., Северин Е.С. Циклические нуклеотиды в системе регуляции клеточной пролиферации и дифференцировки//Украинский биохимический журнал.-1981.-Т.53, №2.-С.52-58.
10. Нишизука Я. Роль протеинкиназ в преобразовании сигналов//Перспективы биохимических исследований.-М.: Мир, 1987.-С.100-120.
11. Овечко-Филипова Л.Н. Роль вирусных инфекций у беременных в патологии плода и новорожденного//Вопр. охр. материнства и детства.-1986.-№1.-С.43-47.
12. Пустотина О.А., Бубнова Н.И., Гуртовой Б.А. и др. Клинические, морфологические и цитологические критерии диагностики врожденной инфекции//Акуш. и гин.-2002.-№1.-С.13-16.
13. Реутов В.П., Орлов С.Н. Физиологическое значение гуанилатциклазы и роли окиси азота и нитросоединений в регуляции активности этого фермента//Физиология человека.-1993.-Т.19, №1.-С.124-137.
14. Реутов В.П., Каюшкин Л.П., Сорокина Е.Г. Физиологическая роль цикла окиси азота в организме человека и животных//Физиология человека.-1994.-Т.20, №3.-С.165-174.
15. Реутов В.П., Сорокина Е.Г. Охотин В.Е. и др. Циклические превращения оксида азота в организме млекопитающих.- М.: Медицина, 1998.-302 с.
16. Самсыгина Г.А. Современные проблемы Внутриутробных инфекций//Педиатрия.-1997.-№5.-С.34-35.
17. Северина И.С. Гуанилатциклаза – функции в норме и при патологии//Вестник АМН СССР.-1989.-№7.-С.41-45.
18. Северина И.С. Растворимая форма гуанилатциклазы молекулярном механизме физиологических эффектов окиси азота и в регуляции процесса агрегации тромбоцитов//Бюл. эксперим. биол. и мед.-1995.-Т.119, №3.-С.230-235.
19. Федоров Н.А. Биологическое и клиническое значение циклических нуклеотидов.-М.: Медицина, 1979.-184 с.
20. Цхай В.Б. Перинатальные аспекты хронической фетоплацентарной недостаточности при внутриутробном инфицировании: Автореф. дис. ... д-ра мед.наук.-Красноярск, 2000.-39 с.
21. Цхай В.П., Прахин Е.И., Даценко А.В. и др. Перинатальные аспекты внутриутробного инфицирования//Сибирский медицинский журнал.-2001.-Т.28.-С.5-9.
22. Becker V. Virus in the placenta. Alternative infection pathways//Pathology.-1992.-Vol.13, №3.-P.152-157.
23. Bredt D., Hwang P., Shyder S. Localization of nitric oxide synthase indicating a neural role for nitric oxide//Nature.-1990.-Vol.347.-P.768-772.
24. Ebashi S. Ca in biological systems//Experientia.-1985.-Vol.41, №8.-P.978-987.
25. Forstermann U. Regional distribution of EDRF/NO synthesizing enzyme(s) in rat brain//Biochem. and Biophys. Res. Commun.-1990.-Vol.168, №2.-P.727-729.
26. Garthwaite J. Nitric oxide synthesis linked to activation of excitatory neurotransmitter receptors in the brain//Nitric oxide from L-arginin: a bioregulatory system: Proceeding of a Symposium held at the Royal Society/ London, 14-15 September, 1989/ Eds. Moncada, E.A.Higgs.-Amsterdam; New-York; Oxford: Excerpta medic, 1990.-P.115-125.
27. Garthwaite J. Glutamate, nitric oxide and cell-cell signalling in the nervous system//Trends Neurosci.-1991.-Vol.14, №2.-P.60-68.
28. Goldberg N.D., Haddox M.K., Nicol S.E. et al. Biological regulation through opposing influences of cyclic GMF and cyclic AMF: The Yin-Yang Hypothesis//Adv. Cycl. Nucl. Res.-1975.-Vol.5.-P.307-317.
29. Grander D.N., Kubes P. The microcirculation and

innflammation modulation of leukocyte endothelial cell adhesion//J. Leukocyt Biol.-1994.-Vol.55, №5.-P.662-675.

30. Karupiah G., Xie W.-W., Buller R.M.L. et al. Inhibition of viral replication by interferon-induced nitric oxide synthase//Science.-1992.-Vol.261.-P.1445-1448.

31. Kikkawa U., Nishizuka Y. The role of protein kinase S in transmembrane signalling//Ann. Rev. Cell Biol. Palo Alto, Calif.-1986.-Vol.2.-P.149-153.

32. Lewis M.J., Collins P., Lang D. Endothelium-derived relaxing factor, calcium and inositol phosphates//Biochem. Soc. Trans.-1988.-Vol.16, №4.-P.486-490.

33. Liew F.Y., Cox F.F. Nonspecific resistance mechanisms the role of nitric oxide//Immunol. Today.-1991.-Vol.12.-P.A17-A21.

34. Marletta M.A., Yoon P.S., Jyegnar R. et al. Macrophage oxidation of L-arginine to nitrite and nitrate: nitric oxide is an intermediate//Biochemistry.-1988.-Vol.27, №24.-P.8706-8715.

35. Nishizuka Y. Studies and perspectives of protein

kinase C//Science.-1986.-Vol.233, №4761.-P.305-315.

36. Oswald I.P., Eltoun I., Wynn T.A. et al. Endothelial cells are activated by cytokine treatment to kill an intravascular parasite, schistosoma mansoni, through the production of nitric oxide//Proc. Nat. Acad. Scien. USA.-1994.-Vol.91, №3.-P.999-1003.

37. Palmer R.M.J., Ashton D.S., Moncada S. Vascular endothelial cells synthesize nitric oxide from L-arginine//Nature.-1988.-Vol.333.-P.664-666.

38. Schmidt H.W., Gagne G.D., Nakane M. et al. Mapping of neural nitric oxide synthase in the rat suggests frequent localization with NADPH – diaphorase but not with soluble guanyln cyclase, and novel paraneural function for nitrinergic signal transduction//J. Histochem. Cytochem.-1992.-Vol.40, №10.-P.1439-1456.

39. Scott L.L., Hollier L.M., Dias K. Perinatal herpes virus infections: herpes simplex, varicella and cytomegalovirus//Infect. Dis. Clin. North. Am.-1997.-Vol.11, №1.-P.27-53.

40. Stray-Pedersen B. New aspects of perinatal infection//Annals of Med.-1993.-Vol.25.-P.295-300.



УДК 618.2/3:616-018/523

И.В.Довжикова

## ГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ФОСФОЛИПИДОВ В ПЛАЦЕНТЕ БЕРЕМЕННЫХ ПРИ ГЕРПЕСЕ

*ГУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН*

### РЕЗЮМЕ

Было проведено гистохимическое изучение 12 плацент, взятых при родах в срок от матерей с обострением герпетической инфекции во время беременности и не имевших признаков клинического проявления герпеса с помощью специально разработанных методов. Дегидрогеназы фосфатидилсерина и фосфатидилхолина выявлялись в основном в эпителии ворсин. Было обнаружено, что в плаценте на фоне герпеса наблюдались тенденции к снижению фосфатидилхолина и фосфатидилсерина, которые вероятнее всего расходуются на синтез других фосфолипидов.

### SUMMARY

I.V.Dovdgikova

## HISTOCHEMICAL STUDY OF PHOSPHOLIPIDS IN PLACENTA OF PREGNANT PATIENTS WITH HERPES INFECTION

|| We carried out histochemical study 12 ||

placentas obtained at term delivery from mothers with herpes infection. Dehydrogenase phosphatidylserine and phosphatidylcholine were revealed only in cilia epithelium. We found that herpes causes phosphatidyl choline and phosphatidylserine to decrease mainly because they contribute to the synthesis of other phospholipids.

Нормальную жизнедеятельность плаценты обеспечивает контроль со стороны ферментов, гормонов, которые активируют различные этапы метаболизма. Характер течения этого процесса тесно связан с состоянием плазматической мембраны. Это касается как степени экспонированности рецепторов и антигенов поверхности, так и способности мембраны передать внешний сигнал на переключение метаболизма. В связи с этим можно сказать, что характеристика плазматической мембраны может служить тестом для определения состояния функционального аппарата клетки. Как известно, одними из составных частей мембраны являются фосфолипиды, среди которых большого внимания заслуживают фосфатидилхолин и фосфатидилсерин. Исследование фосфолипидного