

4.2. Выявление полиморфизма локуса APO B 3`HVR у больных с гипоталамическим синдромом.

При изучении гипоталамического синдрома нами была предпринята попытка выявления его генетической природы. Определение генетических маркеров является существенным фактором в диагностике ряда заболеваний. Все большее применение в качестве генетических маркеров находят гипервариабельные районы (HVR). При исследованиях полиморфизма гипервариабельного локуса, расположенного на второй хромосоме и названного Apo B 3`HVR, ранее отмечалось, что для здоровых лиц не характерно увеличение аллелей с числом тандемных повторов более 36 (табл. 21).

Таблица 21.

Значения частот встречаемости аллелей Apo B 3`HVR в различных популяциях (цит. по Avalantic D. et al., 1997; Спицин В.А. с соавт. , 1997)

Страна, город	Аллели			
	HVR<34	HVR 34	HVR 36	HVR>36
Швеция	0,073	0,191	0,483	0,253
Каталония	0,151	0,209	0,370	0,269
Ц.Европа	0,136	0,225	0,388	0,251
Греция	0,151	0,222	0,394	0,233
Италия	0,201	0,244	0,366	0,189
Ю.Азия	0,220	0,364	0,252	0,164
Белград	0,326	0,287	0,212	0,174
Москва	0,091	0,204	0,358	0,347

После типирования образцов ДНК было выявлено 11 аллелей Apo B 3`HVR. Наиболее распространенными оказались аллели HVR<34, HVR 34, HVR 36, HVR>36.

Было показано, что при гипоталамическом синдроме пубертатного периода статистически значимым явилось увеличение в сравнении с контрольной группой частоты выявления локуса AroB 3`HVR с числом tandemных повторов более 36 (табл. 22).

Таблица 22.

Распределение частот аллелей локуса AroB 3`HVR у девушек с ГСПП и их здоровых сверстниц.

HVR аллели	Группа здоровых N=25	Больные ГСПП N=50
<34	5%	10%
34	10%	5%
36	50%	25%
>36	35%	60%**

Примечание: ** - $p=0,01$ (для χ^2)

Существенно, что значительная частота встречаемости таких аллелей была характерна как для подростков, так и для женщин репродуктивного возраста с ГС с дебютом заболевания в пубертате (65% при 32% в контроле, p для $\chi^2 < 0,05$), однако в целом в группе женщин с ГС частота встречаемости локуса AroB 3`HVR с числом tandemных повторов более 36 не отличалась от контрольных значений (p для χ^2 везде более 0,05). Чувствительность метода составила 76%, специфичность-44 %.

Таким образом, метод определения полиморфизма гипервариабельного локуса Aro B 3`HVR, расположенного на второй хромосоме, можно рассматривать как дополнительный диагностический тест при гипоталамическом синдроме пубертатного периода и у молодых женщин с ГС, имеющих дебют гипоталамической дисфункции в пубертате.