

HORMONE DISBALANCE IN GIRLS, CAUSED BY THE ANOMALY OF GENDER CHROMOSOMES AND ANTROPOMETRIC PARAMETERS

Y.A. Fefelova, T.A. Sokolova, V.V. Grebennikova, L.A. Nagirnaya, S.Y. Skobeleva, E.V. Shashilo
(Krasnoyarsk State Medical Academy, State Medical Research Institute for Northern Problems of Russian Academy of Medical Sciences, Krasnoyarsk)

We studied the peculiarities of disturbances in karyotype, anthropometric parameters, in the data of ultrasound tests, the examination of internal genital organs, the level of blood gonadotrophal hormones in 91 girls, Shereshevskiy - Turner syndrome patients. We revealed the changes of antropometric parameters, lower sizes of internal genital organs, higher level of blood gonadotrophal hormones. All these factors depended on the stage of variegation of X monosomia. In the most of Shereshevskiy - Turner syndrome girls we found intergender type of constitution (52,5%) and the type of constitution, typical for ovary hypofunction (38,2%). Isogender type of constitution was found only in 5,0% cases. It should be mentioned that for the girls with normal sex development isogender type of constitution is typical.

Литература

1. Баранов А.Н., Санников А.Л., Банникова Р.В. Медико-социальные аспекты репродуктивного здоровья женщины. - Архангельск: Издательство АГМА, 1997. - С.177.
2. Волков А.Н., Дружинин В.Г. Динамика уровня структурных нарушений хромосом у подростков крупного промышленного города Генетика человека. - Томск: Издательство "Печатная продукция", 2002. - С.24-33.
3. Государственный доклад о состоянии здоровья населения РФ в 1992 г. // Здоровоохранение Российской Федерации, 1994. - №6. - С.3-10.
4. Гуркин Ю.А. Ювенильная гинекология // Пособие для врачей в 2-х частях. - СПб., 1994.
5. Гуркин Ю.А. Гинекология подростков - СПб.: "Фолиант", 2000. - 553 с.
6. Михайленко Е.Т., Бублик-Дорняк Г.М. // Физиологическое акушерство. - Киев: Вища школа, 1982. - С.54.
7. Назаренко С.А. Изменчивость хромосом и развитие человека. - Томск: Изд-во Томского университета, 1993. - 200 с.
8. Осипова Т.Р. Исследование гена SRY при некоторых нарушениях детерминации пола (XY "чистой" форме дисгенезии гонад, синдроме Шерешевского-Тернера, XX-инверсии пола): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. - М., 1997. - 17 с.
9. Поленов А.Л., Константинова М.С., Горлов П.Е. Гипоталамо-гипофизарный нейросекреторный комплекс // В кн.: Нейроэндокринология. - СПб.: Издательство РАН, 1994. - Кн.1, ч.1. - С.139-187.
10. Сметник В.П., Гумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. - СПб.: Сотис, 1995. - Кн.1. - С.113.
11. Тарская Л.А. Клинико-цитогенетический анализ аномалий полового развития (синдром Шерешевского-Тернера и смешанная дисгенезия яичек): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. - М., 1996. - 26 с.
12. Frisch R.E., Canich J.A., Tulschinsky D. Human fatty Marrow aromatizes androgen to estrogen. // J. Clin. Endocrinol. Metab., 1980. - Vol.51. - P.394.

© ЭНХЖАРГАЛ Ц., ЦЭРЭННАДМИД 4. -

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ БЕТА-АМИНОИЗОМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ МОЧИ У БОЛЬНЫХ С ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Ц. Энхжаргал, Ч. Цэрэннадмид.

(Институт общественного здоровья; Монгольский государственный медицинский университет, ректор - д.м.н. проф. Лхагвасурэн)

Резюме. Концентрация бета-аминоизомасляной кислоты (р-АИМК) была определена в образцах утренней мочи здоровых людей и больных с почечными, сердечно-сосудистыми, раковыми и гематологическими заболеваниями. Сравнение частот лиц, выделяющих повышенное количество р-АИМК с мочой (так называемых "высоких выделителей"), не обнаружило статистически значимого различия между здоровыми лицами и больными с раковыми, почечными и сердечно-сосудистыми заболеваниями, тогда как все гематологические больные, кроме двух, были высокими выделителями. Уровень мочевого р-АИМК у больных с анемией и острой и хронической лейкемией коррелирует с основными гематологическими показателями этих заболеваний и снижается в два, пять раз после проведенного лечения. Основываясь на этих результатах, можно сделать вывод, что концентрация р-АИМК в моче в сочетании с гематологическими показателями может иметь клиническое значение при определении стадий заболевания и мониторинге процесса лечения.

Ключевые слова: бета-аминоизомасляная кислота, моча, здоровые, больные гематологические.

Бета-аминоизомасляная кислота (р-АИМК) является главным катаболитом тимицина [5]. Долгое время ДНК считалась единственным источником тимицина, но дальнейшие исследования [7,8] обна-

ружили его двойное происхождение - как из ДНК, так и из РНК. Концентрация р-АИМК в крови очень низка, но уровень её в моче сильно колеблется у разных лиц: некоторые постоянно выде-

Таблица 1.

Частота высоких выделителей с мочой Р-АИМК при некоторых соматических заболеваниях

Заболевания	п	Число высоких выделителей	Частота высоких выделителей (%)	Величина Р (ос=0,01)
Почечные	28	14	50,0	0,696
Опухолевые	36	21	58,3	0,148
Гематологические	27	25	92,6	0,000
Сердечно-сосудистые	27	12	44,4	0,842
Здоровые	160	74	46,3	

ляют эту аминокислоту в такой высокой концентрации, что она составляет основной компонент спектра свободных аминокислот в их моче, тогда как другие выделяют р-АИМК только в следовых количествах [3]. Постоянное повышенное выделение р-АИМК здоровыми лицами генетически обусловлено и контролируется одной парой аллелей [12].

Повышенная концентрация р-АИМК в моче была обнаружена при некоторых патологических состояниях, таких как отравление оловом [4], острый некроз печени [11] и при воздействии повышенной радиации [10], когда причиной высокого уровня аминокислоты являлось тканевое разрушение и последующее освобождение тимина в большом количестве. Повышенная экскреция р-АИМК также наблюдалась у больных с различными опухолевыми заболеваниями [6,9]. В этих случаях она являлась результатом высокого оборота нуклеиновых кислот в опухолевых клетках.

В данной работе мы определили характер мочевой экскреции р-АИМК у больных с почечными, сердечно-сосудистыми, раковыми и гематологическими заболеваниями и исследовали изменения концентрации р-АИМК в течение лечения гематологических заболеваний.

Материалы и методы

Были собраны образцы утренней мочи следующих четырёх групп больных из больницы г. Улаанбаатара и здоровых взрослых как контрольной группы было взято взрослых больных с почечными заболеваниями (п=28), с опухолевыми заболеваниями (п=36), с сердечно-сосудистыми заболеваниями (п=27), с гематологическими заболеваниями (п=27). Здоровые взрослые имели возраст от 18 до 65 лет, всего таковых обследовано 160 человек.

У больных не было никаких диетических ограничений. У больных с гематологическими забо-

леваниями, среди которых была обнаружена самая высокая встречаемость лиц, выделяющих повышенное количество Р-АИМК с мочой (так называемых "высоких выделителей"), утреннюю мочу брали два раза - в начале медикаментозного лечения и в конце его.

Разделяющей точкой между высокими и низкими выделителями была принята мочевого концентрат 54,60 ммоль Р-АИМК/моль креатинина [2].

Определение концентрации Р-АИМК в образцах мочи проводилось методом высокочувствительной жидкостной хроматографии с предколонковой дериватизацией о-фталальдегидом (ОФА). Дериваты аминокислот были разделены на колонках Octyl 5ц с помощью двух мобильных фаз: тетрагидрофуран - метанол - Na-ацетатный буфер с рН 6,8 (2,5:20:77,5) и тетрагидрофуран - метанол - Na-ацетатный буфер с рН 6,8 (5:80:15). Флюоресценцию ОФА-деривата Р-АИМК измеряли на флуориметрическом детекторе при 455 нм.

Результаты и обсуждение

Сравнение встречаемости высоких выделителей в пяти группах исследованных (табл.1) обнаружило статистически значимое различие между больными с гематологическими заболеваниями и здоровыми лицами. Тогда как частота высоких выделителей у больных с почечными, сердечно-сосудистыми и опухолевыми заболеваниями не отличалась значительно от здоровой группы.

Из 27 больных с гематологическими заболеваниями один больной с полидефицитной анемией и один с апластической анемией оказались низкими выделителями. Остальные гематологические больные все были высокими выделителями. Средняя концентрация Р-АИМК в моче у 8 больных с анемией - высоких выделителей - была 122,49 ммоль Р-АИМК/моль креатинина (табл.2). После медикаментозного лечения уровень Р-АИМК в моче

Таблица 2.

Средние величины показателей Р-АИМК в моче у больных высоких выделителей с анемией

Диагноз	Этапы	Число высоких выделителей	Р-АИМК (ммоль/моль креат.)	Гемоглобин (г/л)	Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)
Аутоиммунная гемолитическая анемия	До лечения	5	139,44	52	1,45
	После		36,69	89	2,62
Полидефицитная анемия	До лечения	2	130,45	42	1,62
	После		46,59	79	2,94
Апластическая анемия	До лечения	1	97,59	35	0,97
	После		17,74	70	2,29

Таблица 3.

Средние величины показателей /В-АИМК в моче у больных высокими выделителями с лейкоемией

Диагноз	Этапы	Число высоких выделителей	Р-АИМК (ммоль/моль креат.)	Лейкоциты ($\times 10^9/\text{л}$)	Властные клетки(%)
Острая миелоидная лейкоемия	До лечения	9	142,68	8,7	47,0
	После		46,36	2,6	2,0
Хроническая миелоидная лейкоемия	До лечения	8	201,59	75,5	2,0
	После		74,37	5,2	1,0

этих больных уменьшился в пять раз, а уровень гемоглобина и количество эритроцитов значительно увеличились. Обратная корреляция была обнаружена между экскрецией Р-АИМК и основными гематологическими показателями анемии (уровень гемоглобина и количество эритроцитов), когда концентрация Р-АИМК в моче понижалась с улучшением состояния больных.

Среди больных с гематологическими заболеваниями было 9 лиц с острой миелоидной лейкоемией и 8 - хронической миелоидной лейкоемией и все они оказались высокими выделителями (табл.3). Концентрация Р-АИМК в моче у больных с хронической миелоидной лейкоемией до лечения (201,59 ммоль/моль креатинина в среднем) была немного выше, чем у больных с острой миелоидной лейкоемией до лечения (142,68 ммоль/моль креатинина в среднем). После лечения цитостатиками уровень содержания Р-АИМК в моче снизился от двух до пяти раз как в случае острой, так и хронической миелоидной лейкоемии. У больных с хронической миелоидной лейкоемией выделение Р-АИМК в моче коррелировала с количеством лейкоцитов крови, причём оба показателя уменьшались после успешного лечения. В случае острой миелоидной лейкоемии мочевого выделения Р-АИМК находилась в прямой корреляции с содержанием бластных клеток, и оба уменьшались после цитостатического лечения.

Тот факт, что частота высоких выделителей Р-АИМК у больных с почечными заболеваниями не превышает частоты в здоровой популяции, показывает, что патологические дефекты почечных канальцев и клубочков не оказывают влияния на выделение этой аминокислоты с мочой. Вопреки результатам некоторых исследователей, обнаруживших высокую встречаемость повышенного выделения Р-АИМК у больных с атеросклерозом коронарных артерий [1] и опухолевыми заболеваниями, не была обнаружена связь экскреции Р-АИМК с сердечно-сосудистыми заболеваниями и солидными опухолями. И наоборот, все больные с хронической и острой миелоидной лейкоемией и все больные, кроме двух, с анемией выделяли повышенное количество Р-АИМК. Пролиферация и распространение лейкоэмических клеток при новообразованиях крови может быть более быстрым,

чем пролиферация раковых клеток при солидных опухолях, следствием чего является повышенный оборот ДНК и РНК и повышение содержания Р-АИМК в моче в случаях лейкоемии.

Результаты данной работы показывают, что большинство больных с анемией выделяют повышенное количество Р-АИМК до лечения, и уровень этой аминокислоты понижается после медикаментозного лечения. Причиной повышенного выделения Р-АИМК с мочой, вероятно, является распад зрелых и незрелых эритроцитов и других клеток крови при аутоиммунной гемолитической анемии, в результате которого происходит освобождение ДНК и РНК из разрушенных клеток. После медикаментозного лечения распад клеток уменьшается, что ведёт к увеличению количества эритроцитов и уменьшению выделения с мочой Р-АИМК. В случаях полидефицитной анемии и апластического эритропоэза становится неэффективным, эритрокарициты легко разрушаются в ранней стадии эритропоэза, что и является причиной повышенной продукции Р-АИМК у больных до лечения.

Тот факт, что все больные с хронической и острой миелоидной лейкоемией, обследованные во время данного исследования, выделяли повышенное количество в моче Р-АИМК до лечения, привлекает внимание. Повышенное выделение этой аминокислоты при острой миелоидной лейкоемии, вероятно, является результатом повышенного содержания бластных и других лейкоэмических клеток и их высокого оборота, и после лечения цитостатиками оба показателя, как количество Р-АИМК в моче, так и содержание бластных клеток, уменьшается до нормального уровня. Главным показателем стадии хронической миелоидной лейкоемии считается содержание лейкоцитов. У больных с этим заболеванием содержание и оборот незрелых лейкоцитов сильно повышены до лечения, что и ведёт к повышенному выделению Р-АИМК. С успешным цитостатическим лечением содержание незрелых лейкоцитов уменьшается до нормы, вследствие чего снижается и уровень Р-АИМК в моче. Улучшение гематологических показателей, по всей видимости, коррелирует с уменьшением выделяемой Р-АИМК.

CLINICAL SIGNIFICANCE OF BETA-AMINOISOBUTYRIC ACID IN PATIENTS WITH HEMATOLOGICAL DISEASES

Ts. Enkhjargal, Ch. Tserennadmid2

(Public Health Institute, National Medical University of Mongolia)

The concentration Of (3-aminoisobutyric acid (P-AIB) has been determined in morning urine samples of healthy individuals, patients with renal, cardiovascular, hematological diseases and of tumour patients. The comparison of frequencies of the individuals who excreted elevated amount of P-AIB (so-called "high excretors") showed that the proportions of high excretors among cancer patients, patients with renal and cardiovascular diseases did not differ significantly from the healthy group, whereas all but two patients with hematological diseases were high excretors. Urinary P-AIB appears to be correlated with hematological indices of the diseases, its amount decreasing two to five-fold with the return of the hematological markers to normal levels after treatment. The results lead to a conclusion that the p-AIB concentration in urine may be used in combination with hematological indices in assessing the disease status and in monitoring the treatment response.

Литература

1. Спицын В.А., Стакишайтис Д.В., Прейкша Р.А. Исследование генетического диморфизма в экскреции P-аминоизомасляной кислоты у больных атеросклерозом коронарных артерий и в группах атеросклерозного риска в литовской популяции Генетика. 1993. - №29(11). - С.1861-1870.
2. Enkhjargal Ts. Genetic study of beta-aminoisobutyric acid excretion // Anthropology. - 2003. - Vol.11. - P.8-10.
3. Enkhjargal Ts. Status of inherited disturbances of amino acid metabolism in the Mongolian population // Journal of Analytical Bio-Science. - 2003 - Vol.26, N.3. - P.254-257.
4. Farkas W.R., Fischbein A., Sharma O.K. A combined laboratory and epidemiological study of the effect of lead on the excretion of BAIB // P. Soc. Exp. M. - 1987. - Vol.184. N.4. - P.523.
5. Gartler S.M. A metabolic investigation of urinary P-aminoisobutyric acid excretion in man // Arch. Biochem. Biophys. - 1959. - Vol.80. - P.400-409.
6. Gjessing L.R. Studies of functional neural tumours // Scan. J. Clin. Lab. Invest. - 1964. - Vol.16. - P.661-669.
7. Nielsen H.R., Borek E., Sjolín K.-E., Nyholm K. Dual origin of P-aminoisobutyric acid, a thymine catabolite // Acta. Pathol. Scand A. - 1972. - Vol.80. - P.687-688.
8. Nielsen H.R., Sjolín K.-E., Nyholm K., Baliga B.S., Wong R., Borek E. P-aminoisobutyric acid, a new probe for the metabolism of DNA and RNA in normal and tumorous tissue // Cancer Res. - 1974. - Vol.34. - P.1381-1384.
9. Nyholm K., Sjolín K.-E., Wolf H., Hammer M., Knudsen J., Stahl D., Nielsen H.R. Urinary pseudouridine and P-aminoisobutyric acid in patients with low grade urothelial tumours // Biomedicine. - 1976. - Vol.25. - P.85-87.
10. Rubini J.R., Cronkite E.P., Bond V.P., Flidner T.-M. Urinary excretion of BAIB in irradiated human beings // P. Soc. Exp. M. - 1959. - Vol.100. - P.130-133.
11. Sandier M., Pare C.M.B. Starvation aminoaciduria // Lancet. - 1954. - Vol.1. - P.494-495.
12. Simpson S.P., Morton N.E. Complex segregation analysis of the locus for beta-aminoisobutyric acid excretion // Hum. Genet. - 1981. - Vol.59. - P.64-67.

© ШЕТЕКАУРИ С.А., ОЛЬХОВСКИЙ И.А., МАРЬИНА Н.М., СОЛОХИНА Д.В. -

ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТЕЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ТРАНСМИССИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ

С.А. Шетекаури, И.А. Ольховский, Н.М. Марьина, Д.В. Солохина.

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор - д.м.н., проф. В.И. Прохоренков, кафедра нейрохирургии с курсом неврологии ФПК и ППС, зав. - д.м.н., проф. М.Г. Дралюк)

Резюме. В статье представлен анализ и сравнительная характеристика применяемых методов лабораторной диагностики клещевых нейроинфекций за 3-х летний период, показаны недостатки и преимущества серологических и молекулярно-генетических методов. Применение современных тестов для подтверждения диагноза имеет практическое значение для назначения адекватного лечения при различных видах трансмиссивных заболеваний.

Ключевые слова: трансмиссивные заболевания, диагностика, Красноярский край.

Актуальность проблемы клещевого энцефалита (КЭ) для Красноярского края остается острой с середины прошлого столетия. В последнее десятилетие к этой проблеме присоединились и другие: появились новые, ранее не известные заболевания, также передающиеся через укус - клеща

(Лайм-боррелиоз, эрлихиоз, их миксты). В связи с этим изменился подход к их лабораторной диагностике, появились новые методы и возможности.

Материалы и методы

За период 1999-2001 годы диагностические исследования проводились для всех лиц посту-