

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-

пающих в стационары города и края с температурной реакцией, неврологическими симптомами и имеющие в анамнезе укус клеща. Часть больных, не имевших показаний для госпитализации, обращались для обследования амбулаторно. Диагностика вирусного клещевого энцефалита (ВКЭ) проводилась методом ИФА в соответствии со следующим алгоритмом:

1. исследование специфического IgM в первой пробе сыворотки, взятой у больного в 1 сутки после поступления в стационар с подозрением на клещевую инфекцию;
2. повторное исследование на IgM и IgG (динамика титра в парных постановках) при получении второй пробы сыворотки через 14 дней;
3. исследование третьей пробы сыворотки при отрицательных результатах и наличии клиники, а также для динамического наблюдения через 2 и 3 месяца.

Выбор метода иммуноферментного анализа был обусловлен более высокой по сравнению с РСК и РНГА чувствительностью и специфичностью метода ИФА [1,2,3].

Результаты и обсуждение

Таблица 1.
Динамика объема лабораторных исследований

Номенклатура исследований	Количество обследованных по годам		
	1999	2000	2001
IgM к ВКЭ	2507	1281	2723
IgG к ВКЭ	805	735	1522
Антиген ВКЭ в ИФА	0	0	1023
Антиген ВКЭ в РНГА	61	368	0
IgM к боррелиям	202	173	2090
Итого проб:	3514	3273	6703

Исследования на Лайм - боррелиоз до 1999 года проводились только по дополнительным кли-

ническим показаниям, а с 2000 г. - тестировались все поступающие пробы параллельно с их исследованием на ВКЭ. Выборочно проводили исследование крови на наличие антигена вируса клещевого энцефалита методом РНГА и ИФА. В работе использовали диагностические тест-системы производства ЗАО "Вектор Бест", НИИ вирусологии им. Ивановского, а также НПО "Вирион", фирм "ИММУНО" (Австрия), "Кайрон-Беринг" (Германия) и фирмы "ДАКО" (Дания).

За прошедшие три года было исследовано 13490 проб, с увеличением объемов в 2001 году в два раза, в связи с финансированием краевой целевой программы "Клещевой энцефалит".

Таблица 2.
Динамика активности клещей и диагностированных случаев заболевания клещевым энцефалитом на территории края

Показатель	Частота встречаемости по годам		
	1999	2000	2001
Количество регистрируемых нападений клеща	15344	9023	17260
Количество регистрируемых случаев заболевания вирусным клещевым энцефалитом	1607	767	1169

Таким образом, процент заболевших после укуса клеща в 1999 году составил - 10,4%; в 2000 году - 8,5%; в 2001 - 6,7%.

Средний возраст обследованных больных составлял 36 лет (от 2 до 72), диагноз ВКЭ лабораторно подтверждался в среднем в 22% случаев, клещевого боррелиоза - в 25%, примерно с одинаковой частотой в различных возрастных группах (рис. 1 и 3).

Таблица 3.
Частота выявления положительных результатов исследований на IgM к вирусу клещевого энцефалита (ВКЭ) и Лайм-боррелиоза (ЛБ) в районах Красноярского края (данные 2001 г.)

	Частота выявления по ряду территорий			
	IgM к ВКЭ		IgM к боррелиозу	
	всего проб	из них положительных	всего проб	из них положительных
Амбулаторные обращения	336	7,4%	101	22,8%
Шушенский р-он	103	18,4%	42	31,0%
Шарыпово	86	33,7%	32	25,0%
Ачинский р-он	651	20,7%	235	23,4%
Козульский р-он	247	33,2%	43	25,6%
Нижне-Ингашский р-он	91	52,7%	16	50,0%
Пировский р-он	35	42,9%	12	33,3%
Б-Муртинский р-он	137	40,1%	44	18,2%
Манский р-он	105	16,2%	43	32,6%
Дивногорск	282	23,4%	103	36,9%
Енисейский р-он	163	27,6%	18	22,2%
Лесосибирск	442	31,2%	133	24,8%
ГБСМП (Красноярск)	481	21,6%	110	22,7%
ГКБ №7 (Красноярск)	- 1092	14,8%	479	14,0%

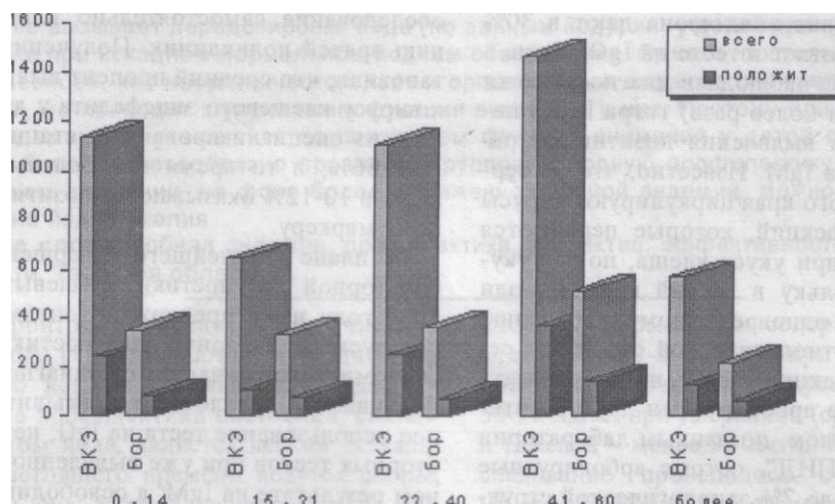


Рис.1. Количество обследованных и выявленных положительных результатов тестирования на Ig M к вирусу КЭ в разных возрастных группах (суммарно за 3 года). Бор - Лайма-боррелиоз.

Анализ сроков выявления IgM к вирусу клещевого энцефалита подтверждает, что наиболее оптимальным является исследование крови через 15-28 дней после укуса клеща, обычно совпадающее с отбором первой пробы (рис.2).

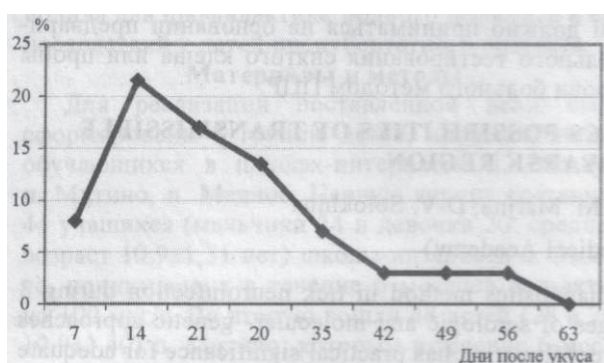


Рис.2. Частота выявления Ig M к вирусу КЭ в зависимости от сроков отбора проб сывороток крови

В 9% случаев положительный IgM к ВКЭ выявлялся только во 2-й пробе. Исследование второй пробы сыворотки дополнительно было установлено до 15% положительных результатов на IgM к боррелиям. В 4% случаев у больных мы наблюдали одновременное присутствие в крови IgM к вирусному клещевому энцефалиту и к клещевому боррелиозу, что свидетельствовало о развитии микст-инфекции (рис.3).

Использование для диагностики острой стадии ВКЭ обнаружения антигена вируса в сыворотке крови, к сожалению, не подтвердило оптимистических прогнозов. В эпидсезон 2001 г. на присутствие антигена ВКЭ было протестировано 1103 человека, при этом в 20% (218 человек) случаев была выявлена положительная реакция на тест-системах ИФА фирмы "Вектор-Бест", но эти находки не сочетались с положительными результатами обследования на IgM и IgG к ВКЭ.

Поскольку в 80% (879 больных) антиген оставался положительным, и во второй пробе (без появ-

ления иных серологических маркеров инфекции - ИФА), то это дало основания для определенного сомнения в реальной диагностической чувствительности данного теста. Использование тест-систем РНГА (Вирион, Томск) обнаружило только 9% позитивных сывороток, тест-система НИИ вирусологии (Москва) - 3%. Таким образом, не все тест-системы можно использовать для выявления антигена ВКЭ и для тестирования проб сывороток больных.



Рис.3. Соотношение процента выявляемости специфических маркеров IgM при вирусных менингитах различной этиологии (суммарно за 1999-2001 гг.)

В то же время, изолированная кратковременная антигенемия у иммунокомпетентных лиц может не сопровождаться клиническими проявлениями и не требует терапевтических вмешательств. По нашим данным, наиболее целесообразно использовать данный тест не в скрининговой диагностике, а при уточнении диагноза путем исследования проб ликвора. Выявляемые позитивные результаты на IgG к ВКЭ - в среднем в 36% случаев от всех обследованных лиц также имеют меньшую диагностическую значимость, чем определение IgM. Прежде всего, поступающие в лабораторию сыворотки больных из отдельных

районов края, даже вне эпидемиологического сезона дают в 30% случаев позитивный ответ в тесте на IgG. Лишь в 1-2% случаях ВКЭ мы наблюдали диагностически значимый рост (в 4 и более раза) титра IgG в повторных пробах, без выявления позитивных результатов в тестах на IgM. Известно, что на территории Красноярского края циркулируют вирусы трансмиссивных инфекций, которые передаются человеку не только при укусе клеща, но и с укусом комаров. Поскольку в летний период люди могут подвергаться одновременному нападению этих насекомых, в этиологической структуре сезонных острых инфекций могут присутствовать инфекции вызванные арбовирусами другой антигенной группы. В целом, по данным лаборатории Краевого центра "СПИД", острые арбовирусные инфекции занимают до 7% этиологической структуры заболеваний сезонными инфекциями на территории края (рис.3). Серопозитивность обследованного населения по IgG достигает 10% к вирусам энцефалитов калифорнийской антигенной группы и 9% - к вирусу лихорадки Западного Нила. Оставшееся этиологически неясными 42%, направленные на обследование больные, могут быть поражены возбудителями, выявление которых до 2002 года не проводилось, например - эрлихиозом. С другой стороны, на обследование часто направляются лица, без каких-либо клинических проявлений, а только имеющих укус клеща в анамнезе. Такие больные часто обращаются на

обследование самостоятельно или по направлению врачей поликлиник. Полученные данные установили, что средний процент выявляемое™ IgM к вирусу клещевого энцефалита у лиц, направляемых из специализированных стационаров достигает 56%, в то время как больные поликлиник лишь в 10-12% оказываются позитивными по данному маркеру.

В плане дальнейшего совершенствования лабораторной диагностики клещевых инфекций в 1999 году нами предложено оптимизировать используемый алгоритм диагностики. На основе экономического анализа его диагностической эффективности предложено уменьшить неоправданное использование теста на IgG, не проводить повторных тестов при уже выявленном положительном результате на IgM, а освободившиеся средства направить на тест-исследования крови больных на эрлихиоз. Кроме того целесообразно разработать панель ПЦР-тестов для этиологической дифференциальной диагностики вирусных менингитов и менингоэнцефалитов по пробам ликвора.

В связи с высокой частотой распространения клещевого боррелиоза, необходимо пересмотреть тактику поголовной превентивной серопротекции противоклещевым иммуноглобулином, а решение о выборе метода экстренной профилактики им должно приниматься на основании предварительного тестирования снятого клеща или пробы крови больного методом ПЦР.

EVALUATION OF LABORATORY DIAGNOSTICS POSSIBILITIES OF TRANSMISSIBLE DISEASES IN KRASNOYARSK REGION

S.A. Shetekauri, I.A. Olhovskiy, N.M. Marjina, D.V. Solokhina

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

Analysis and comparative description of laboratory diagnostics method in tick neuroinfection during 3 years period were presented. Disadvantages and advantages of serologic and molecular-genetic approaches were demonstrated. The use of modern tests for diagnosis confirmation has practical significance for adequate treatment in different types of transmissible diseases.

Литература

1. Куфко И.Т., Мельникова В.Г., Андреева Е.А., Соколова З.И. и др. Сравнительное изучение результатов серологической диагностики Лайм-Боррелиоза в реакции непрямой иммунофлюоресценции и иммуноферментном анализе // Клиническая лабораторная диагностика. - 1999. - №3. - С.34-37.
2. Приказ МЗ СССР №141 от 09.04.1990 г. "О дальнейшем совершенствовании мероприятий по профилактике клещевого энцефалита". Методические

рекомендации по лабораторной диагностике клещевого энцефалита.

3. Стронин О.В., Подоплекина Л.Е., Шутова Н. А. и др. // "Лабораторная диагностика клещевых нейротрофических инфекций на современном этапе" // Материалы региональной научно-практической конференции по проблемам профилактики и лечения клещевого энцефалита. - Томск. 2000. - С.57-65.

О БЕЛЯКОВА Н.А. -

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЙОД-АКТИВА И КАЛИЯ ЙОДИДА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ЙОДНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ

Н.А. Белякова.

(Тверская государственная медицинская академия, ректор - проф. Б.Н. Давыдов, курс эндокринологии, зав. - доц. Н.А. Белякова)

Резюме. Проведенное комплексное исследование показало, что калий йодид в дозе 100 мкг/с у школьников в возрасте 8-12 лет быстро нормализует медиану йодурии. Йод-актив в дозе