

Кластерный анализ матрицы обобщенных расстояний между группами больных с разными вариантами кариотипа.

Наиболее фенотипически близкими оказались варианты кариотипов с утратой части материалов X-хромосомы (разные варианты делеций).

В литературе имеются предположительные данные о локализации некоторых локусов, детерминирующих тернеровский фенотип в области Хсепріl, обозначенный как критический регион по данному синдрому [8]. Также на Y-хромосоме обнаружен критический регион, ассоциирующийся с некоторыми признаками синдрома Шерешевского — Тернера (cubitus valgus, щитовидная грудная клетка, короткие 4 метакарпальные кости), локализованный на Yp subintervals 5A—51 [5].

Прогресс в совместном использовании классических цитогенетических и современных молекулярно-генетических методов позволяет надеяться на выявление роли отдельных регионов половых хромосом в объяснении широкого полиморфизма синдрома Шерешевского — Тернера и происхождении отдельных клинических симптомов.

Выводы

1. Среди всех больных с синдромом Шерешевского — Тернера моносомия X отмечена у 29,27%, у остальных выявлены различные варианты нару-

шения кариотипа (структурные аномалии Х-хромосомы, в том числе с мозаицизмом).

2. Наименее нагруженной патологическими признаками является 2-я группа больных (мозаицизм с наличием нормального клона 46,XX).

3. 3-я группа больных (структурные аномалии X-хромосомы) по общей оценке нагруженности признаками занимает как бы промежуточное положение между 1-й (моносомия 45,X) и 2-й группами, но в то же время характеризуется большей вариабельностью по сравнению с ними.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Давиденкова Е. Ф., Верлинская Д. К., Тысячнюк С. Ф. Клинические синдромы при аномалиях половых хромосом. Л., 1973.
- Кулешов Н. П. Частота возникновения и судьба хромосомных аномалий у человека: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1979.
- Ferguson-Smith M. A. // Semin. Dev. Biol. 1991. Vol. 2. — P. 265—276.
- 4. Foote S., Voltrath D., Hilton A., Page D. C. // Science. 1992. Vol. 258. P. 60—66.
- McElreavey K., Viliam E., Abbas N. et al. // Proc. natl. Acad. Sci. USA. – 1993. – Vol. 90. – P. 3368–3372.
- 6. Ogata T., Matsuo N. // Hum. Genet. 1993. Vol. 91. P. 551—562.
- Schlessinger D., Mandel J. L., Monaco A. P. et al. // Cytogenet Cell Cenet. — 1993. — Vol. 64. — P. 147—194.
- 8. Therman E., Susman B. // Hum. Genet. 1990. Vol 85. P. 175—183.
- Vollrath D., Foote S., Hilton A., Brown L. G. // Science. 1992. — Vol. 258. — P. 52—59.
- Wyss D., DeLozier C. D., Daniell L., Engel E. // Clin. Genet. — 1982. — Vol. 21. — P. 145—159.

Поступила 15.08.95

L.A. Tarskaya, A.N. Prytkov, V.I. Trubnikov, R.S. Patyutko, E.P. Kasatkina, S.I. Kozlova - CLINICAL AND KARYOTYPICAL CHARACTERISTICS OF THE SHERESHEVSKY-TURNER SYNDROME

Summary. The incidence of 15 phenotypical signs was analyzed in 82 patients with the Shereshevsky-Turner syndrome. The minimal diagnostic signs occurring with at least 50% incidence have been singled out. Comparative analysis of the distribution of clinications in groups with different variants of karyotype disorders showed that the group of patients with the mosaic karyotype (45, X/46, XX) was the least loaded with pathological signs. Groups with karyotype 45, X and structural disorders are similar in the distribution of phenotypical signs. Multidimensional statistical cluster analysis of the matrix of summary phenotypical distances was carried out and a cluster singled out which permitted unification of 4 groups of patients with different karyotype disorders. The results are compared with published data of molecular cytogenetic studies.

© л. н. самсонова, 1996 УДК 616-007-055.9-079.4 Л. Н. Самсонова

ТЕСТ С ХОРИОНИЧЕСКИМ ГОНАДОТРОПИНОМ В ДИАГНОСТИКЕ ВАРИАНТОВ ГЕРМАФРОДИТИЗМА, ОБУСЛОВЛЕННЫХ ВРОЖДЕННЫМИ НАРУШЕНИЯМИ БИОСИНТЕЗА ТЕСТОСТЕРОНА

Кафедра эндокринологии детского и подросткового возраста (зав. — проф. Э. П. Касаткина) Российской медицинской академии последипломного образования Минздравмедпрома Российской Федерации, Москва

Наиболее актуальной проблемой гермафродитизма во все времена была проблема реабилитации больного в обществе [1, 6]. Своевременное уточнение варианта гермафродитизма — одно из основных условий высокого уровня реабилитации данной группы больных [1, 6]. До настояще-

го времени вопрос дифференциальной диагностики этих заболеваний представляет значительные трудности в силу многообразия форм патологии, сложности и высокой себестоимости методов обследования этой группы больных [1, 3, 6].

Показатели 3-дневного теста с ХГ

| Группа больных | Сывороточный уровень T , нмоль/л $(M\pm m)$ | |
|-------------------------|---|--------------------|
| | бозальный | стимулированный ХГ |
| Подгруппа 1a $(n = 15)$ | 0.83 ± 0.20 | 8,03 ± 1,50*** |
| Подгруппа 16 $(n = 3)$ | $1,81 \pm 0,68$ | $2,86 \pm 1,60$ |
| $2-\pi \ (n=9)$ | 0.84 ± 0.25 | $9,36 \pm 2,2**$ |
| P _{1a-16} | | <0,05 |
| P ₁₆₋₂ | | <0,05 |
| P_{1u-2} | | >0,05 |

 Π р и м е ч а н и е . Здесь и в табл. 2 звездочки — достоверность различий средних значений базального и стимулированного ХГ сывороточного уровня Т: одна — p < 0.05, две — p < 0.01, три — p < 0.001.

Результаты и их обсуждение

Свое исследование мы начали с проведения наиболее простого и доступного практическому здравоохранению 3-дневного теста с ХГ. Проведенное исследование показало, что у 15 из наблюдаемых нами больных 1-й группы результат 3дневного теста с ХГ был положительным. Среднее значение стимулированного ХГ сывороточного уровня T (8,03 \pm 1,5 нмоль/л) более чем в 9 раз превышало среднее значение базального уровня Т $(0.83 \pm 0.2 \text{ нмоль/л}; p < 0.001)$. В то же время у 3 больных результат теста был отрицательным: среднее значение стимулированного ХГ сывороточного уровня T (2,86 \pm 1,6 нмоль/л) превышасреднее значение базального уровня $(1.81 \pm 0.68 \text{ нмоль/л})$ менее чем в 1,6 раза. В зависимости от полученных результатов наблюдаемые нами больные 1-й группы (n = 18) были разделены на 2 подгруппы: больные, имевшие положительный (подгруппа 1a; n = 15) и отрицательный (подгруппа 16; n = 3) результат теста. При сопоставлении полученных результатов с результатами 2-й (контрольной) группы (n = 9) выявлено достоверное различие в средних значениях стимулированного ХГ сывороточного уровня Т у больных подгруппы 16 и 2-й группы, подгруппы 1а и 16. В то же время у больных подгруппы 1а и 2-й группы статистически значимой разницы в показателях не обнаружено (табл. 1). Подобный характер ответа гонад на 3-дневную стимуляцию свидетельствовал о нормальной функции яичек и исключал энзимный блок в биосинтезе Т у больных подгруппы la. Таким образом, результаты 3-дневного теста с ХГ позволили нам исключить нарушения биосинтеза Т как возможную причину гермафродитизма у больных подгруппы 1а и выявили необходимость проведения исследования базальных и стимулированных ХГ сывороточных уровней предшественников Т у больных подгруппы 1б.

При анализе результатов 3-недельного теста с XГ мы получили иные данные. У всех наблюдаемых нами больных 1-й группы (n=18) результат 3-недельного теста с XГ был положительным. Среднее значение стимулированного XГ сывороточного уровня Т (13.2 ± 3.2 нмоль/д) более чем в 12 раз превышало среднее значение базального уровня Т (1.06 ± 0.18 нмоль/л; p < 0.01). При сопоставлении полученных результатов с результа-

К редким причинам гермафродитизма относят врожденные нарушения биосинтеза тестостерона (Т), обусловленные дефектом одной и 5 ферментных систем (20,22-десмолазы, 3β-дегидрогеназы, 17α -гидроксилазы, 17β -дегидрогеназы, 17,20-лиазы), участвующих в синтезе Т в надпочечниках и гонадах [1, 2, 6, 7]. Уточнить функциональное состояние гонад, возможный уровень ферментного дефекта и тем самым нозологическую форму заболевания и целесообразный пол воспитания у больных с этими вариантами ложного мужского гермафродитизма (ЛМГ) позволяет тест с хорионическим гонадотропином (ХГ) [1-6]. В основе теста лежит определение базальных и стимулированных ХГ сывороточных уровней Т и его предшественников (дегидроэпиандростерона, андростендиона, андростендиола), образующихся проксимально от энзимного блока [1-6]. Однако следует отметить, что до настоящего времени универсальной, общепринятой методики проведения теста с ХГ нет. Используются различные модификации теста, различающиеся дозой препарата (50-5000 EД), числом инъекций (1-7) и частотой их введения (ежедневно, через день, 2 раза в неделю) [1, 3, 4]. Практически отсутствуют данные о степени информативности различных модификаций данного теста или они противоречивы [1, 3, 4].

Это определило цель настоящей работы — поиск оптимальной модификации теста с XГ, позволяющей своевременно уточнить функциональное состояние гонад и тем самым использовать тест с XГ в диагностике вариантов гермафродитизма, обусловленных нарушениями биосинтеза Т. С этой целью у больных с подозрением на врожденные нарушения биосинтеза Т проводили сравнительный анализ результатов 3-дневного и 3-недельного теста с XГ.

Материалы и методы

Обследовано 18 больных (1-я группа) в возрасте от 10 мес до 10 лет, у которых результаты предварительного обследования не позволили исключить варианты ЛМГ, обусловленные нарушением биосинтеза Т. Все больные имели смешанное строение наружных гениталий, кариотип 46, ХҮ, гонады и внутренние гениталии мужского типа, нормальные (по данным УЗИ) размеры надпочечников.

2-ю (контрольную) группу составили 13 мальчиков в возрасте от 6 до 15 лет, имевших мужское строение гениталий, I стадию полового развития по Таннеру, нормальную функцию яичек, подтвержденную положительным результатом I-дневного теста с ХГ.

Тест с XГ проводили в двух модификациях: 3-дневной и 3-недельной с определением базального и стимулированного XГ сывороточного уровня Т. Сбор образцов крови проводили путем пункции локтевой вены утром натощак до и через 24 ч после последней инъекции XГ, который в первом случае вводили ежедневно в течение 3 дней по 2000 ЕД внутримышечно, во втором случае — 2 раза в неделю в течение 3 нед в той же разовой дозе. Образцы крови центрифугировали, полученную сыворотку замораживали и хранили при -20° С до проведения исследования, которое осуществляли радиоиммунологическим методом с использованием стандартных наборов "Cea-Ire-Sorin" (Франция). Проба оценивалась по отношению стимулированного XГ сывороточного уровня Т к базальному и считалась положительной, т. е. исключала энзимный блок в биосинтезе T, если это отношение было больше 2 [1, 4].

Статистическую оценку результатов исследования проводили с помощью метода вариационной статистики с оценкой достоверности различий средних величин по критерию t Стьюдента.

Таблица 2

Показатели 3-недельного теста с ХГ

| Группа больных | Сывороточный уровень T, нмоль/л ($M \pm m$) | | |
|-----------------|---|--------------------|--|
| | базальный | стимулированный XI | |
| 1-s $(n = 18)$ | $1,06 \pm 0,18$ | 13,2 ± 3,2** | |
| $2-\pi \ (n=4)$ | $1,26 \pm 0,35$ | 15,49 ± 4,0* | |

тами 2-й (контрольной) группы (n = 4) статистически значимой разницы в показателях не выявлено (табл. 2). Подобный характер ответа гонад на 3-недельную стимуляцию ХГ свидетельствовал о нормальной функции яичек и исключал энзимный блок в биосинтезе Т у всех наблюдаемых нами больных. Таким образом, результаты 3-недельного теста с ХГ позволили нам исключить нарушения биосинтеза Т как возможную причину гермафродитизма у всех наблюдаемых нами больных и отказаться от проведения дорогостоящего исследования базальных и стимулированных ХГ сывороточных уровней предшественников Т у больных подгруппы 1б.

K параметрам диагностической ценности 3-дневного теста мы отнесли чувствительность метода. При сопоставлении результатов 3-дневного и 3-недельного тестов с ХГ чувствительность первого составила 83%, при этом статистически значимой разницы в показателях не выявлено. Все изложенное выше позволяет рекомендовать данный тест в качестве скринирующего метода в диагностике вариантов гермафродитизма, обусловленных нарушениями биосинтеза Т. Отрицательный результат данного теста диктует необходимость проведения наиболее информативного 3-недельного теста с ХГ, и только отрицательный результат последнего требует проведения исследования базальных и стимулированных ХГ сывороточных уровней предшественников Т.

Выводы

1. 3-Дневный тест с ХГ имеет удовлетворительную диагностическую ценность в оценке функционального состояния гонад у больных с ЛМГ, что позволяет использовать данный тест в качестве скринингового исследования в диагностике вариантов гермафродитизма, обусловленных нарушениями биосинтеза Т.

2. 3-Недельный тест с ХГ обладает высокой диагностической ценностью в оценке функционального состояния гонад у больных с ЛМГ, что позволяет использовать данный тест в диагностике вариантов гермафродитизма, обусловленных нарушениями биосинтеза Т, у больных с отрицательными результатами 3-дневного теста.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Касаткина Э. П. Дифференциальная диагностика и лече-
- ние гермафродитизма. М., 1992. 2. Forest M. G. // Indian J. Pediatr. 1992. Vol. 59. P. 501-514.
- 3. Forest M. G. // Ibid. P. 475—485. 4. Hughes I. A. Handbook of Endocrine Tests in Children. Bristol, 1986.
- 5. Hughes I. A., Williams D. M., Batch J. A., Patterson M. N. //
 Horm. Res. 1992. Vol. 38. P. 77—81.
- Horm. Res. 1992. Vol. 38. P. 77—81. 6. *Rohatgi M.* // Indian J. Pediatr. 1992. Vol. 59. P. 523-530.
- 7. Zachmann M. // Eur. J. Pediatr. 1993. Vol. 152. -P. 58-61.

Поступила 02.11.95

L.N. Samsonova - CHORIONIC GONADOTROPIN TEST IN THE DIAGNOSIS OF HERMAPHRODITISM VARIANTS CAUSED BY CONGENITAL DISORDERS OF TESTOSTER-ONE BIOSYNTHESIS

Summary. The study is devoted to search for the optimal modification of chorionic gonadotropin test which permits timely assessment of the function of gonads and, hence, diagnose the variants of hermaphroditism caused by disordered biosynthesis of testosterone. Two modifications of the test: three-day and two-week with measurements of basal and stimulated testosterone levels in the serum were used in 18 patients aged 10 months to 10 years. Both modifications were diagnostically valuable in assessing the function of the gonads in patients with male pseudohermaphroditism. However, the three-day test with its 83% sensitivity may be used only as a screening method in the diagnosis of the above condition.

ЗАМЕТКИ ИЗ ПРАКТИКИ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1996

УДК 616-003.826-06:616.441]-036.1

М. Э. Бронштейн, Г. А. Мельниченко, А. И. Бухман, Т. А. Старостина, О. Л. Иванов, В. С. Пронин, М. Г. Павлова, А. Н. Оранская

СЛУЧАЙ ГИСТИОЦИТОЗА Х (БОЛЕЗНИ ХЕНДА — ШЮЛЛЕРА — КРИСЧЕНА) С ПОРАЖЕНИЕМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва; кафедры эндокринологии (зав. — акад. РАМН И. И. Дедов), акушерства и гинекологии (зав. Н. М. Побединский) и кожных болезней (зав. О. Л. Иванов) ММА им. И. М. Сеченова

Гистиоцитоз Х, являющийся редким заболеванием, объединяет 3 родственных, но различных по клиническому проявлению, течению и прогнозу синдрома: эозинофильную гранулему (болезнь Таратынова), болезнь (синдром) Хенда — Шюлле-— Крисчена и болезнь (синдром) Леттерера — Сиве Клиническая картина болезни Хенда — Шюллера — Крисчена впервые описана Хендом в 1893 г., затем Шюллером в 1915 г. и Крисченом в 1920 г. Термин "гистиоцитоз Х" впервые предложен в 1953 г. Лихтенштейном [4], который объединил под этим названием все 3 вышеупомянутых заболевания на основании сходства клинической картины, возможности взаимного перехода из одного состояния в другое и типичных морфоло-