Milli Nevrologiya Jurnalı, 2017 № 1 (11), 88-93 https://doi.org/10.61788/njn.v1i17.14

ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕМЕНТНОГО БАЛАНСА И ЕГО СВЯЗЬ С КЛИНИКО-НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОЛИНЕЙРОПАТИЕЙ

Оржешковский В.В.*

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика, кафедра неврологии №2, Киев, Украина

В статье дана клиническая и электромиографическая характеристика и приведены показатели состояния элементного баланса 32 пациентов с полинейропатией. Выявлены характерные изменения элементного баланса в виде снижения уровня цинка, меди, хрома, марганца, селена, железа, серы и брома в волосах методом рентгено-флуоресцентной спектрометрии. Описаны результаты проведенного корреляционного анализа клинических и нейрофизиологических показателей стимуляционной электромиографии, а также измененных показателей элементного баланса. По данным корреляционного анализа указано, что микроэлементы могут участвовать в реализации различных патогенетических механизмов поражения периферической нервной системы и влиять соответствующим образом на клинико-нейрофизиологические характеристики пациентов с полинейропатией. Сниженный уровень таких микроэлементов как цинк, медь, железо и сера с наибольшей вероятностью опосредовано влияет на развитие миелинопатии и на соответствующие клинико-нейрофизиологические характеристики этого состояния, дефицит марганеца и брома влияет на развитие аксонопатии, снижение же уровня хрома и селена негативно влияет, как на состояние аксона, так и миелиновой оболочки у пациентов с полинейропатией.

Ключевые слова: аксонопатия, дистальная симметричная полинейропатия, миелинопатия, микроэлементы, рентгено-флуоресцентная спектрометрия, стимуляционная электромиография.

Патогенез поражений периферической нервной системы и механизмы его реализации является актуальной неврологической проблемой. Медицинская элементология занимается изучением участия химических элементов в развитии и течении патологических процессов. На сегодняшний день известны роль отдельных микроэлементов, например, роль цинка в патогенезе сахарного диабета и его осложнений. Это важно, в связи с возможной курабельностью с использованием препаратов, содержащих в своем составе конкретные микроэлементы. Однако, по-прежнему в отношении многих элементов неясна роль изменения их уровня в развитии патологических состояний. В связи, с чем активно изучается физиологическая роль химических элементов и последствия их дефицитных состояний и токсических концентраций. Так, цинк оказывает влияние на стабилизацию дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), рибонуклеиновой кислоты (РНК) и клеточные мембраны, является составной частью 200 ферментов, в том числе супероксиддисмутазы, ДНК- и РНК-полимераз, матриксных металлпротеиназ, необходим для синтеза и катализа соединительной ткани, участвует в накоплении инсулина в β-клетках поджелудочной железы, всасывании витамина Е и поддержанию нормальной концентрации его в крови. При дефиците цинка снижается В- и Т-клеточная обусловленная защита, снижается заживление ран, отмечаются нарушения со стороны органов чувств (такие как гемералопия (куринная слепота), нарушение вкуса и обоняния), врожденные нарушения психомоторного развития [4,5]. Медь оказывает влияние на процессы свертывания крови, мышечного сокращения, нервного проведения, медь входит в состав миелиновых оболочек нервов, обладает выраженным противовоспалительным действием и модулирующим действием на процессы аутоиммунного воспаления, медь-содержащие ферменты участвуют в синтезе соединительной ткани и катехоламинов, гематопоэзе, транспорте электронов в дыхательной цепи, антиоксидантной защите. При дефиците меди развивается дегенерация миелиновых оболочек нервов, гипохромная микроцитарная анемия, недостаточный синтез церулоплазмина, при нормальном уровне железа нарушается синтез гемоглобина, увеличивается щитовидная железа (гипотиреоз, дефицит тироксина), нарушается липидный об-

*e-mail: neurology-education@ukr.net

мен (атеросклероз, ожирение, диабет) [4,5]. Селен снижает токсичность тяжелых металлов, активирует переход тироксина в трийодтиронин, является основным компонентом пероксидазы глютатиона и других антиоксидантных соединений, участвует в продукции дофамина и NO, а также миелина олигодендроцитами, является тормозящим фактором при аутоиммунных заболеваниях. Дефицит селена ведет к нарушению целостности клеточных мембран, накоплению кальция внутри клетки, нарушению метаболизма аминокислот, снижению энергопродуцирующих процессов, снижению иммунной защиты, нарушению функции печени, тиреопатии [3,4,5]. Железо помимо хорошо известного участия в связывании и транспорте кислорода посредством гемоглобина, участвует в энергопродукции в митохондриях, синтезе ДНК, продукции тироксина, нейротрансмиттеров (серотонина, дофамина, норадреналина) и миелина, является составной частью системы цитохром-Р450 в печени. Дефицит железа вызывает гипохромную анемию, снижение содержания ДНК и РНК в клетках костного мозга и снижение белкового синтеза, атрофию вкусовых рецепторов языка, синдром "беспокойных ног", нарушение моторного развития, снижение работоспособности, утомляемость, трудности восприятия [3,4,5]. Марганец участвует в гликонеогенезе, синтезе хрящевых гликанов, катализе гистамина, синтезе и обмене нейромедиаторов, является важным кофактором формирования межклеточных контактов с участием интегринов, что обеспечивает рост дендритов и аксонов и формирование нервных сетей, влияет на нормальное функционирование мышечной ткани, усиливает гипогликемический эффект инсулина, снижает уровень липидов в организме. Дефицит этого элемента вызывает утомляемость, слабость, головокружение, ухудшение процессов мышления, снижение памяти, нарушение сократительной функции мышц, склонность к спазмам и судорогам, боли в мышцах, двигательные расстройства, дегенеративные изменения суставов, нарушение толерантности к глюкозе, нарастание избыточного веса, снижение уровня липидов высокой плотности, бесплодие, расстройство иммунитета, шум в ушах [3,4,5]. Хром участвует в регуляции синтеза жиров и обмена углеводов, входит в состав фактора толерантности к глюкозе, наряду с инсулином регулирует уровень сахара в крови, способствует структурной целостности молекул нуклеиновой кислоты, способствует детоксикации. При дефиците хрома характерны невралгии и нарушение чувствительности, полинейропатии, энцефалопатия, мышечная координация, утомляемость, беспокойство, бессонница, головные боли, изменение массы тела, уровня глюкозы в крови, снижение толерантности к глюкозе, повышение уровня триглицеридов в крови [3,4,5]. Сера обеспечивает пространственную организацию молекул белков, защищает клетки, ткани и пути биохимического синтеза от окисления, организм от токсического действия чужеродных веществ, серосодержащие аминокислоты (метионин, цистеин) содержатся в кератине, инсулине, кальциотонине, атомы серы составная часть витаминов (тиамин, биотин), глутатиона, таурина, а также является компонентом коллагена. Дефицитное состояние серы до конца не изучено, однако известно, что могут быть симптомы заболеваний суставов, кожи, печени, проявления дефицита биологически активных серосодержащих соединений [4,5]. Роль брома в организме малоизучена, известно, что наибольшие концентрации определяются в щитовидной железе и почках, и он обладает влиянием на тормозные процессы в нейронах коры головного мозга. Описания дефицита брома также скудны. Известно, что возможно развитие бессонницы, ухудшение роста [1,4]. Для оценки уровня содержания микроэлементов волосы, особенно их прикорневая часть, обладают наряду с другими биосубстратами (кровь, моча) достаточной информативностью и в отличие от крови, которая выполняет в основном транспортную функцию, являются местом концентрации химических элементов.

Целью нашей роботы было изучение микроэлементного состава волос и возможного его влияния на клинико-нейрофизиологичес-

кие характеристики у пациентов с полинейропатией.

Материал и методы исследования. В поперечное исследование были включены 32 пациента с наличием клинических признаков полинейропатии различной этиологии [диабетическая (10 пациентов), ассоциированная с патологией щитовидной железы (9), аутоиммунная (6), наследственная (4), В12 дефицитная (3)] в возрасте от 21 до 59 лет. Группа пациентов состояла из 16 мужчин и 16 женщин, средний возраст составил (M±STD) 41,1±12,45 лет. У всех пациентов содержание 28 микроэлементов (8 основных (Ca, Zn, K, Cu, Se, Fe, Mn, Cr), 10 дополнительных (S, Br, Cl, Co, Ag, Ni, Rb, Mo, Sr, Ti) и 10 токсических (Ba, Pb, As, Hg, Cd, Sb, Zr, Sn, Bi, W)) в волосах измерялись на рентгено-флуоресцентном спектрометре СЭР-01 "ElvaX- med" ["Методика проведения измерений массовой доли химических элементов в волосах человека рентгено-флуоресцентным методом" (МВИ №081\12-4502-00 от 21.07.00, аттестована Украинским государственным НПЦ стандартизации, метрологии и сертификации УкрЦСМ)]. Результаты индивидуальных и групповых уровней содержания микроэлементов оценивались с учетом принятых референтных значений содержания химических элементов в волосах [4]. Всем пациентам было проведено клинико-неврологическое исследование с определением баллов по шкале TCNSS (Toronto Clinical Neuropathy Scoring System), нейропатичного дисфункционального счета (НДС), а также стимуляционная электромиография (ЭМГ) на аппарате "Нейрон-Спектр-4/ВПМ" (Российская Федерация). Электромиографическое исследование включало определение амплитуды (АМо) и площади М-Ответа (ПлМо), резидуальной латентности (РЛ), наличия блоков проведения, проксимально-дистального коэффициента (ПрДК) для n.peroneus и n.ulnaris, позднего ответа - F-Волны, скорости распространения возбуждения по моторным (СРВм по n.tibialis, n.peroneus, n.medialis, n.ulnaris) и сенсорным нервам (СРВс по n.saphenus, n.suralis, n.medialis, n.ulnaris) нижних и верхних конечностей [2]. Полученный материал был обработан методами описательной статистики с определением M - выборочного среднего, m (SEM) - погрешности среднего, STD - выборочного стандартного отклонения, ассимметрии и эксцесса для определения нормальности выборки, а также метода корреляционного анализа с определением корреляции Пирсона. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05, p - достигнутый уровень значимости. Для обработки использовался пакет "Statistica 10".

Результаты исследования и обсуждение. В результате проведенного исследования получены следующие результаты. В группе пациентов выявлены групповое снижение уровней (M±m) цинка 109,1±7,61 мкг/г(норма 120-200), меди 6,8±0,86 мкг/г (норма 9-30), марганца 0,21±0,020 мкг/г (норма 0,5-2), хрома 0,30±0,056 мкг/г (норма 0,5-5).

Еще для 4 микроэлементов в группе пациентов у достаточно большого колличества выявлены индивидуальные снижения уровня. Так, у 27 пациентов выявлено снижение уровня селена (средний уровень для этих пациентов 0,17±0,013 мкг/г, норма 0,3-1,2) , у 19 - снижение уровня железа (средний уровень для этих пациентов 3,58±0,334 мкг/г, норма 6-35), у 15 - снижение уровня брома (средний уровень для этих пациентов 1,26±0,148 мкг/г, норма 2-12), у 11 - снижение уровня S (средний уровень для этих пациентов 16353,48±1103,917 мкг/г, норма 21000-49000). Причем не прослеживалась закономерность в зависимости от этиологии полинейропатии.

По данным корреляционного анализа отмечены следующие закономерности. Отмечена прямая корреляционная связь уровня цинка с АМо при стимуляции n.tibialis слева в проксимальной точке (r=0,36, p<0,05), n.peroneus в проксимальной точке справа (r=0,86, p<0,001) и слева (r=0,81, p<0,001). ПлМо при стимуляции n.tibialis слева в проксимальной точке (r=0,38, p<0,05) n.peroneus в проксимальной точке справа (r= 0,86, p<0,001) и слева (r=0,58, p<0,001), с уровнем серы (r=0,49,

p<0,01). Полученные результаты позволяют предполагать о возможном влиянии снижения уровня цинка на поражение периферических нервов по типу преимущественной миелинопатии с формированием блоков проведения и возможной зависимости и связи в процессах обмена цинка и серы.

Отмечены прямая корреляционная связь уровня меди с АМо при стимуляции n.peroneus в проксимальной точке справа (r=0,83, p<0,001) и слева (r=0,72, p<0,001), ПлМо при стимуляции n.peroneus в проксимальной точке справа (r=0,85, p<0,001) и слева (r=0,50, p<0,001) и обратная с показателями по шкале TCNSS (r=-0,38, p<0,05). Полученные результаты позволяют предполагать о возможном влиянии снижения уровня меди на поражение периферических нервов по типу преимущественной миелинопатии с формированием блоков проведения наиболее уязвимого нерва нижних конечностей - n.peroneus и усиления клинических проявлений преимущественно в виде нарушений чувствительности.

Отмечена прямая корреляционная связь уровня селена с АМо при стимуляции n.tibialis справа в дистальной (r=0,39, p<0,05) точке, n.peroneus в промежуточной точке слева (r=0,66, p<0,001), ПлМо при стимуляции n.tibialis справа в дистальной (r=0,48, p<0,01) и проксимальной точке (r=0,41, p<0,05), n.peroneus в промежуточной точке слева (r= 0,65, p<0,001), с СРВм при стимуляции n.peroneus на участке между дистальной и промежуточной (r=0,41, p<0,05), промежуточной и проксимальной точками (r=0,44, p<0,05) справа и на участке между промежуточной и проксимальной точками слева (r=0,55, p<0,001) и СРВс n.saphenus слева (r=0,44, p<0,05) и с ПрДК для n.peroneus слева (r=0,47, p<0,01) и n.ulnaris справа (r=0,48, p<0,01), свидетельствующая о преимущественном поражении проксимальных отделов. Полученные результаты позволяют предполагать о возможно неоднозначном влиянии снижения уровня селена на поражение периферических нервов все же с преобладающей миелинопатией с формированием блоков проведения снижением СРВм и СРВс наряду с чем отмечается и снижение АМО в дистальных точках.

Отмечена прямая корреляционная связь уровня железа с АМо при стимуляции n.peroneus в дистальной (r=0,55, p<0,01) и проксимальной (r=0,36, p<0,05) точке справа и проксимальной точке слева (r=0,52, p<0,01), ПлМо при стимуляции n.peroneus в дистальной (r=0,48, p<0,01) и проксимальной (r=0,38, p<0,05) точке справа и проксимальной точке слева (r=0,40, p<0,05), с СРВм при стимуляции n.ulnaris на участке между промежуточной и проксимальной точками справа (r=0,37, p<0,05). Полученные результаты позволяют предполагать о возможном влиянии снижения уровня железа на поражение периферических нервов по типу преимущественной миелинопатии одних из наиболее уязвимых нервов конечностей - n.peroneus и n.ulnaris (со снижением СРВм на участке в кубитальном канале).

Отмечена прямая корреляционная связь уровня марганца с АМо при стимуляции n.peroneus в дистальной (r=0,64, p<0,001), промежуточной (r=0,6, p<0,001) и проксимальной (r=0,66, p<0,001) точках справа и в дистальной (r=0,36, p<0,05) и проксимальной точке слева (r=0,79, p<0,001), ПлМо при стимуляции n.peroneus в дистальной (r=0,65, p<0,001), промежуточной (r=0,7, p<0,001) и проксимальной (r=0,69, p<0,001) точках справа и в дистальной (r=0,37, p<0,05) и проксимальной точке слева (r=0,86, p<0,001), и обратная с ПрДК для n.peroneus слева (r=-0,58, p<0,001), свидетельствующая о преимущественном поражении дистальных отделов. Полученные результаты позволяют предполагать о возможном влиянии снижения уровня марганца на поражение периферических нервов по типу преимущественной аксонопатии одного из наиболее уязвимых нервов нижних конечностей - n.peroneus.

Отмечены прямая корреляционная связь уровня хрома с АМо при стимуляции n.peroneus в проксимальной точке справа (r=0,7, p<0,001) и слева (r=0,92, p<0,001), ПлМо при стимуляции n.peroneus в проксимальной точке справа (r= 0,73, p<0,001) и слева (r=0,89,

p<0,001), СРВс n.saphenus слева (r=0,51, p<0,01) и обратная с показателями по шкалам TCNSS (r=-0,63, p<0,001) и НДС (r=-0,84, p<0,001), РЛ при стимуляции n.peroneus справа (r=-0,47, p<0,01) и при стимуляции n.tibialis слева (r=-0,41, p<0,05), с ПрДК для n.peroneus слева (r=-0,68, p<0,001), свидетельствующая о преимущественном поражении дистальных отделов. Полученные результаты позволяют предполагать о возможно неоднозначном влиянии снижения уровня хрома на поражение периферических нервов как по типу аксонопатии так миелинопатии.

Отмечены прямая корреляционная связь уровня серы с АМо при стимуляции n.peroneus в проксимальной точке справа (r=0,51, p<0,01) и слева (r=0,4, p<0,05), ПлМо при стимуляции n.peroneus в проксимальной точке справа (r= 0,51, p<0,001) и слева (r=0,36, p<0,05), СРВс n.saphenus справа (r=0,68, p<0,001) и обратная с показателями по шкале НДС (r=-0,58, p<0,001), с ПрДК для n.peroneus слева (r=-0,43, p<0,05), свидетельствующая о преимущественном поражении дистальных отделов. Полученные результаты позволяют предполагать о влиянии снижения уровня серы на поражение периферических нервов с преобладающей миелинопатией с формированием блоков проведения снижением СРВс.

Отмечены обратная корреляционная связь уровня брома с показателями по шкале НДС (r=-0,62, p<0,001), с РЛ при стимуляции n.peroneus справа (r=-0,49, p<0,01) и слева (r=-0,72, p<0,001) и при стимуляции n.tibialis слева (r=-0,76, p<0,001), что свидетельствовало о преимущественном поражении концевых немиелинизированных отделов указанных нервов. Полученные результаты позволяют предполагать о возможно влиянии снижения уровня брома на поражение периферических нервов как по типу аксонопатии.

В результате выше изложенного можно сделать следующие выводы.

1. Полинейропатии могут сопровождаться дефицитным состоянием некоторых микроэлементов. К таким микроэлементам в первую очередь относится цинк, медь, хром и марганец, а также элементы, такие как селен, железо, сера и бром, дефицитные состояния которых по нашим данным, часто могут сопровождать полинейропатии.

2. По данным корреляционного анализа можно предположить, что вышеуказанные микроэлементы могут участвовать в реализации различных патогенетических механизмов поражения периферической нервной системы и влиять соответствующим образом на клинико-нейрофизиологические характеристики пациентов с полинейропатией.

3. Сниженный уровень таких микроэлементов как цинк, медь, железо и сера с наибольшей вероятностью опосредовано влияет на развитие миелинопатии и на соответствующие клинико-нейрофизиологические характеристики этого состояния, дефицит марганца и брома влияет на развитие аксонопатии, снижение же уровня хрома и селена негативно влияет, как на состояние аксона, так и миелиновой оболочки у пациентов с полинейропатией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авцин А.П. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. Москва: Медицина, 1991. -496с.
2. Касаткина Л.Ф., Гильванова О.В.. Электромиографические методы исследования в диагностике нервно-мышечных заболеваний. Игольчатая электромиография. Москва: Медика, 2010. -416с.
3. Кудрин А.В., Громова О.А.. Микроэлементы в неврологии. Москва: издательская группа "ГЭОТАР-Медиа", 2006. 304с.
4. Скальный А.В., Рудаков И.А.. Биоэлементы в медицине. Москва: Издательский дом "ОНИКС 21 век", 2004. 272с.
5. Bohm Udo, и Claus Muss. Rationelle Therapie in der Mikronahrstoffmedizin. 1. Aufl. Bremen: UNI-MED-Verl, 2011. 384s.

XÜLASƏ

POLİNEYROPATİYALI XƏSTƏLƏRDƏ ELEMENT BALANSININ XÜSUSİYYƏTLƏRİ VƏ KLİNİK-NEYROFİZİOLOJİ XARAKTERİSTİKASI İLƏ ƏLAQƏSİ

Orjeşkovskiy V.V.

P.L.Şupik adına Diplomdansonrakı Milli Tibb Akademiyası, nevrologiya kafedrası №2, Kiyev, Ukrayna

Məqalədə polineyropatiyası olan 32 xəstənin klinik və elektromioqrafik xarakteristikası və element balansının göstəricilərinin vəziyyəti verilmişdir. Rentgen-flüorossent spektrometriya ilə sink, mis, xrom, manqan, selen, dəmir, kükürd və bromun tüklərdə səviyyəsinin azalması şəklində element balansının xarakterik dəyişiklikləri aşkarlanmışdır. Klinik göstəricilərin və stimulyasion elektromioqrafiyanın neyrofizioloji göstəricilərinin aparılmış korrelyasion analizinin nəticələri və element balansının dəyişilmiş göstəriciləri təsvir edilmişdir. Korrelyasion analizin nəticələrinə əsasən göstərilmişdir ki, mikroelementlər periferik sinir sisteminin zədələnməsinin müxtəlif patogenetik mexanizmlərinin həyata keçməsində iştirak edə bilər və müvafiq şəkildə polineyropatiyalı xəstələrin klinik-neyrofizioloji xarakteristikasına təsir edə bilər. Polineyropatiyalı xəstələrdə sink, mis, dəmir və kükürd kimi mikroelementlərin səviyyəsinin azalması böyük ehtimalla mielinopatiyanın inkişafına və bununla əlaqədar həmin vəziyyətin müvafiq klinik-neyrofizioloji xarakteristikasına, manqan və bromun azalması aksonopatiyanın inkişafına, xrom və selenin azalması həm aksonun, həm də mielin qişanın vəziyyətinə neqativ təsir edir.
Açar sözlər: aksonopatiya, distal simmetrik polineyropatiya, mielinopatiya, mikroelementlər, rentgen-flüorossent spektrometriya, stimulyasion elektromioqrafiya.

SUMMARY

FEATURES ELEMENT BALANCE AND ITS RELATIONSHIP WITH CLINICAL AND NEUROPHYSIOLOGICAL CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH POLYNEUROPATHY

Orzheshkovskyi V.V.

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, neurology department №2, Kiev, Ukraine

The article presents the clinical characteristics of nerve conduction studies and shows the indicators elemental balance 32 patients with polyneuropathy. The characteristic changes in elemental balance with reduced level of zinc, copper, chromium, manganese, selenium, iron, sulfur, and bromine in the hair by X-ray fluorescence spectrometry. We describe the results of the correlation analysis of the clinical and neurophysiological parameters of nerve conduction studies, as well as indicators of altered elemental balance. According to the correlation analysis indicated that the trace elements are involved in the implementation of different pathogenetic mechanisms of disorders of the peripheral nervous system and influence appropriately to clinical and neurophysiological characteristics of patients with polyneuropathy. Reduced levels of trace elements such as zinc, copper, iron, and sulfur is most likely mediated by the effect on myelinopathy development and relevant clinical and neurophysiological features of this state, manganese deficiency and bromine affects development axonopathy, reducing the level of chromium and selenium adversely affected, as the state of the axon as myelin sheath in patients with polyneuropathy.
Keywords: axonopathy, distal symmetric polyneuropathy, myelinopathy, nerve conduction studies, trace elements, X-ray fluorescence spectrometry.

Redaksiyaya daxil olub: 06.02.2017
Çapa tövsiyə olunub: 22.02.2017
Rəyçi: prof. Şirəliyeva R.K.