

БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ В ДИАГНОСТИКЕ РАННИХ ФОРМ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Аннотация

Данный обзор включает данные российских и иностранных исследователей, занимающихся поиском новых, более совершенных критериев диагностики болезни Паркинсона (БП) на ранних стадиях. Выявлено, что критерии эти наверняка будут связаны с исследованием периферической крови, ликвора и мочи потенциальных пациентов. Эти методы являются доступными в экономическом плане и простыми в исполнении по сравнению с другими.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, оксидантный стресс, аминокислоты, тромбоциты.

Burnusus N.I.¹, Karpov S.M.²

¹Ordinator; ²Doctor of medicine, professor, Department of neurology Stavropol state medical university.

BIOCHEMICAL MARKERS IN THE DIAGNOSTICS OF EARLY FORMS PARKINSON'S DISEASE

Abstract

This survey includes data from Russian and foreign researchers in search of new and better diagnostic criteria for Parkinson's disease (PD) in the early stages. It was revealed that these criteria will certainly be related to the investigation of peripheral blood, cerebrospinal fluid and urine of potential patients. These methods are economically accessible and simple to perform than others.

Keywords: Parkinson's disease, oxidative stress, amino acids, platelets.

В последние годы отмечается неуклонный рост нейродегенеративных заболеваний, к числу которых относится и болезнь Паркинсона [1]. Связывают это, прежде всего, с увеличением численности пожилого населения в развитых странах мира. В возрастной группе старше 65 лет распространенность характеризуется более высокими показателями – от 1300 до 1600 на 100000 населения [2]. Несмотря на достаточную степень изучения данной патологии, ее диагностика чаще всего бывает запоздалой. Причиной тому является позднее обращение к врачу. Кроме данной причины есть и другая, не менее важная – несовершенство диагностических критериев. На сегодняшний день диагноз БП основывается исключительно на клинических проявлениях заболевания. Для постановки диагноза пользуются критериями Общества БП Великобритании [3]. Однако их использование дает до 24% неправильных диагнозов БП, в независимости от уровня профессионализма невролога [4]. Поэтому необходим поиск наиболее приемлемых методов диагностики, отличающихся малой инвазивностью и высокой степенью точности. Этим критериям соответствует изучение биохимических маркеров в плазме, ликворе и форменных элементах крови, обзор которых представлен в данном обзоре.

При БП наблюдается продукция мутантных белков, прежде всего тау-белка и альфа-синуклеина, которые, накапливаясь в митохондриях, приводят к активации механизма запрограммированной гибели клетки и снижению активности митохондриального комплекса I (МК I), участвующего в дыхательном цикле Кребса нейронов черной субстанции (ЧС). Основными объектами изучения являются форменные элементы крови, вещества, накапливаемые в клетке вследствие оксидантного стресса и изменение уровня аминокислот в плазме крови, спинномозговой жидкости и моче.

Форменные элементы.

Исходя из патогенеза БП в качестве биохимического маркера может выступать снижение активности МК I, которое выявляется не только в ЧС, но и в тромбоцитах [5] и в клетках скелетной мускулатуры [6]. Имеются попытки определения уровня дофамина и рецепторов к нему в лимфоцитах периферической крови. Их уровень наверняка снижается уже в начальной стадии БП [7].

Оксидантный стресс.

В качестве маркера данного процесса в периферической крови является изменение уровня фермента супероксиддисмутазы в сторону повышения его концентрации в эритроцитах. Данный фермент относится к естественным клеточным антиоксидантам [8]. Кроме того, некоторые исследователи указывают на накопление в сыворотке крови и моче продуктов окислительного повреждения клеточной ДНК, что также может служить маркером оксидантного стресса в организме [9].

Аминокислотный сдвиг.

Касаемо данных изменений, можно сказать, что при БП показано повышение уровня глутамата, глицина и аспартата в плазме крови. Возможно, это связано с процессами эксайтотоксичности, вследствие дегенерации нейронов [10]. В ликворе отмечают снижение уровня глутамата, аспартата и ГАМК [11, 12]. По некоторым данным специфичным для БП является снижение в ликворе изолейцина, аланина и лизина [13]. В плазме крови отмечается увеличение концентрации пирувата, что связано с повышением активности фермента пируват-дегидрогеназы. В моче наблюдается снижение соотношения дофамин-диоксифенилуксусной кислоты (ДОФУК) и уменьшение экскреции дофамина и диоксифенилаланина (ДОФА), что коррелирует с прогрессированием симпатоматики БП [14]. Недавние экспериментальные исследования с использованием крыс подтвердили, что снижение содержания в моче ДОФА и ДОФУК в частности, напрямую связано со степенью дегенерации дофаминергических нейронов [15].

Таким образом, о существовании сколько-нибудь специфичного критерия биохимической диагностики БП на данный момент не существует. Имеющиеся данные показывают, что изменения в жидкостях организма присутствуют, но требуют более детального изучения и дифференцировки от других патологий.

Заключение.

Данный обзор, как и многие другие, не позволяет выявить дополнительных и достоверных критериев диагностики БП на ранних стадиях. Мы имеем представление о патогенезе заболевания, но четкой связи с изменениями в средах организма установить пока невозможно. Возможно, в ближайшее десятилетие удастся определить круг дополнительных исследований, обладающих достаточным уровнем доказательности, чтобы рекомендовать их в список необходимых методов диагностики БП. Разработка биомаркеров значительно повысит точность диагностики на ранних стадиях заболевания и позволит выделить группу риска по данной патологии при выявлении изменений у клинически здоровых людей.

Литература

1. Крыжановский Г.Н., Карабань И.Н., Магаева С.В. Болезнь Паркинсона (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика). М: Медицина 2002; 336.
2. Campenhausen S., Bornschein B. Prevalence and incidence of Parkinson's disease in Europe. Eur Neuropsychopharmacol 2005; 15: 473-490.
3. Hughes A.J., Ben-Shlomo Y., Daniel S.E., Lees A.J. What features improve the accuracy of clinical diagnosis in Parkinson's disease: a clinicopathologic study. Neurology 1992; 42: 6: 1142-1146/
4. Hughes A.J., Lees A.J. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinicopathological study of 100 cases. J Neurology Neurosurg Psychiatr 1992; 55: 2: 181-184/
5. Haas R.H., Nastrian F. Low platelet mitochondrial complex I and complex II/III activity in early untreated Parkinson's disease. Ann Neurology 1995; 37: 714-722/

6. Ozden S.H., Akbostanci M.C. Visual evoked potentials in Parkinson's disease – correlation with clinical involvement. Clin Neurology and Neurosurgery 2001; 103: 3: 147-150.
7. Caronti B., Tanda G. Reduced dopamine in peripheral blood lymphocytes in Parkinson's disease. Neuroreport 1999; 10: 14: 2907-2910.
8. Wenning G.K., Litvan I. Is EEG useful in differential diagnosis of Parkinsonism. Parkinsonism and Related Dis 1998; 4: 79-80.
9. Kikuchi A., Takeda A. Systemic increase of oxidative nucleic acid damage in Parkinson's disease and multiple system atrophy. Neurobiol Dis 2002; 9: 244-248.
10. Iwasaki Y. Increased plasma concentrations of aspartate, glutamate and glycine in Parkinson's disease. Neuroscience Lett 1992; 145: 175-177.
11. Grundig E. Correlation between Parkinsonism symptoms and disorder in the amino acid metabolism in CNS. Wien Klin Wochenschr 1970; 82: 811-816.
12. Tohgi H., Abe T. A significant reduction of putative transmitter amino acids in cerebrospinal fluid of patients with Parkinson's disease and spinocerebellar degeneration. Neurosci Lett 1991; 126: 155-158.
13. Mally J. Changes in the concentration of amino acids in serum and cerebrospinal fluid of patients with Parkinson's disease. J Neur Sci 1997; 151: 159-162.
14. Селихова М.В. Клинические особенности и патогенез раннего периода болезни Паркинсона. Дифференциальный подход к лечению. Автореферат дис. докт. мед. наук. М 2004; 301.
15. Чепохин В.П., Баклаушев В.П. Катехоламины и их метаболиты в мозге и моче у крыс с экспериментальным паркинсонизмом. Бюл эксп биол и мед 2000; 130: 8: 805-809.

Карпов С.М.¹, Осипова Н. А.², Высочина А.А.³

¹Профессор, заведующий кафедрой Неврологии; ²Нейроофтальмолог; ³Студентка. ГБОУ ВПО Ставропольский государственный медицинский университет Кафедра неврологии

ТОКСИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ СУРРОГАТОВ АЛКОГОЛЯ НА ФОРМИРОВАНИЕ СИНДРОМА РЕТРОБУЛЬБАРНОГО НЕВРИТА

Аннотация

Поставлены задачи выявить степень поражения суррогатами алкоголя зрительного нерва. Возможность реабилитации. Инвалидизация.

Ключевые слова: интоксикация, ретробульбарный неврит, скотома.

Karpov S.M.¹, Osipova N.A.², Visochina A.A.³

Professor, head of department of Neurology¹; Doctor Neuroophthalmology Ambulans hospital²; Student³, Stavropol State Medical University, Department of Neurology

TOXIC IMPACT OF ALCOHOL SUBSTITUTES ON ELABORAION OF OPTIC NEURITIS SYNDROM

Abstract

We were setting an objective to detect the grade of ophthalmic nerve lesion with alcohol substitutes. Aftertreatment options. Disability.

Keywords: Intoxication, Retrolubar Neuritis, Scotoma.

Актуальность: За последние годы участились случаи выявления ретробульбарных невритов. Наиболее частыми причинами служат общие интоксикации, грипп, рассеянный склероз, травмы.

Невриты и приём суррогатного алкоголя, в свою очередь, часто вызывают раннюю инвалидизацию в молодом трудоспособном возрасте, так как процесс является двусторонним и поражает папилломакулярный пучок, что ведет к резкому снижению центрального зрения. Выброс вредных веществ в воздух и почву заставляет нас внимательнее относиться к защите природы и введению экологических служб на предприятиях края. Потребление суррогатного алкоголя может привести к тяжелым последствиям, в том числе к летальным исходам.

Цель исследования: Изучить токсическую этиологию нейропатий зрительного нерва, вызываемых суррогатным алкоголем и его производными.

Материалы и методы: Было обследовано 12 человек и ретроспективно по данным литературы 28 человек. [1,2,3] Средний возраст 30 лет. Мужчин 36, женщин 4.

Проведено визометрия, периметрия, офтальмоскопия, КЧСМ, ЭФИ. Первые признаки снижения центральной остроты зрения и дисхроматопсии [1]. Длительность заболевания от нескольких дней до восьми недель, зависит от количества и качества принимаемого алкоголя. Патогенез – поражение метиловым спиртом и этанолом папилломакулярного пучка, дегенерация ганглиозных клеток сетчатки, распад хроматиновой субстанции. При длительном отравлении происходит распад миелиновых оболочек нервных волокон, их дегенерация. Осевые цилиндры утолщаются и набухают, что приводит к необратимым изменениям в периферическом нейроне, не поддающихся медикаментозному лечению [3]. В начальном периоде офтальмологических проявлений на глазном дне нет. В дальнейшем появляется ступенчатость, гиперемия ДЗН, в перипапиллярном слое - геморрагии. Проявления на глазном дне быстро стихают на фоне лечения, сохраняются деколорация ДЗН, как результат регресса отёка и проявления частичной атрофии зрительного нерва.

Результаты: снижение центрального зрения было у всех 40 человек (100%). Поля зрения – варьировались:

у 32 человек (80%) – центральные относительные скотомы,

у 5 человек (12,5 %) – центральные абсолютные скотомы,

у 3 человек (7,5 %) – концентрическое сужение и центральные относительные скотомы.

Офтальмоскопическая картина колебалась от нормы (3%) до частичной атрофии зрительных нервов с деколорацией ДЗН (97%). Снижение КЧСМ. Данные ЭФИ свидетельствовали об удлинении ретинокортикального времени у всех 40 больных.

Потребление суррогатного алкоголя приводит к инвалидизации молодого трудоспособного возраста населения, что наносит огромный экономический вред.

Литература

1. В.П. Можеренков, Г.Л. Прокофьева – Лекарственные поражения сетчатки, офтальмологический журнал, 1992. №5-6 стр. 311-315. <http://lib.convdocs.org/docs/index-55161.html>
2. В. Живков, В.Л. Денев – Глазные симптомы в общей диагностике. 1987 София стр.315-319 http://www.alib.ru/5_zhivkov_e_denev_v_goleminovglaznye_simptomu_v_obschey
3. Морозов В.И., Яковлев П.А. – Заболевания зрительного пути. Клиника, диагностика, лечение. М., Издательство Бином, 2010. стр. 410-412.