

Анализ нарушений микроэлементного баланса у пациентов с ишемическим инсультом

Д.Б. Курамшина^{*,1}, Л.Б. Новикова^{**1}, Т.Р. Гришина², И.Ю. Торшин³, О.А. Громова^{2,3}

¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России

²ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

³Российский сотрудничающий центр «Нейробиология» института микроэлементов, ЮНЕСКО

Нарушения микроэлементного баланса увеличивают риск цереброваскулярной патологии и, прежде всего, ишемического инсульта (ИИ). В настоящей работе проведён сравнительный анализ клинико-демографических параметров и микроэлементного состава волос в группе 30 пациентов с ИИ на фоне артериальной гипертензии (АГ) и 30 пациентов с ИИ без гипертензии (возраст 55 ± 7 лет). Результаты выявили статистически достоверные отличия микроэлементного профиля в исследованных группах пациентов: дефициты эссенциальных магния, марганца, кобальта, меди, цинка; статистически значимое увеличение уровней натрия, токсических и условно-токсических микроэлементов (кадмия, ртути, висмута, бария др.). Полученные данные также свидетельствуют о целесообразности осуществления скрининговых программ по оценке микронутриентного статуса.

Ключевые слова: ишемический инсульт, микроэлементный баланс, артериальная гипертензия

Сосудистые заболевания головного мозга остаются важнейшей медико-социальной проблемой [1]. Ежегодная смертность от инсультов в России – одна из наиболее высоких в мире. Показатели заболеваемости и смертности от инсульта среди лиц трудоспособного возраста в России увеличилась за последние 10 лет более чем на 30 %. Ранняя 30-дневная летальность после инсульта составляет 34,6 %, а в течение года умирает примерно половина пациентов. Инсульт является лидирующей причиной инвалидизации населения, треть пациентов перенёсших инсульт нуждаются в посторонней помощи, ещё 20 % не могут самостоятельно ходить и лишь каждый пятый может вернуться к трудовой деятельности. Инсульт накладывает особые обязательства на членов семьи пациента, значительно снижая их трудовой потенциал, и ложится тяжёлым социально-экономическим бременем на общество в целом [3].

В настоящее время хорошо изучена роль факторов риска развития ишемического инсульта – это артериальная гипертензия, атеросклероз, нарушение ритма сердца, инфаркт, курение, сахарный диабет, нарушение липидного обмена, изменение в системе гемостаза, злоупотребление алкоголем [7]. Роль алкоголя как фактора риска ИИ и других заболеваний особенно актуальна в России в последнее время – растущая алкоголизация населения привела даже к

принятию специальной государственной программы по борьбе с алкоголем.

Макро – и микроэлементы (МЭ) – неотъемлемые и биологически активные ингредиенты нервной ткани, они играют ключевую роль в сложных биохимических процессах, являющихся химической основой деятельности ЦНС [5]. Нарушения микроэлементного статуса (дефицит эссенциальных микроэлементов, избыток токсических) могут рассматриваться как интегральный индикатор состояния окружающей среды конкретного пациента. Например, избыток токсических кадмия, висмута, ртути, урана и др. указывает на источники этих элементов – неблагоприятная экологическая обстановка, злоупотребление алкоголем и курением, загрязнения питьевой воды и др. [6]. В то же время, избыточное накопление токсических элементов также свидетельствует о патологии различных систем организма, в т. ч. ЦНС. Поэтому, детальное изучение обмена МЭ при ишемическом инсульте не только предмет пристального изучения молекулярной биологии, биохимии и генетики, но и практической неврологии.

Цель работы

Изучить особенности клинико-демографических параметров и микроэлементного спектра у больных в восстановительном периоде с ИИ на фоне АГ и у пациентов с ИИ не имевших АГ.

* Курамшина Дина Багдатовна – заочный аспирант кафедры неврологии и нейрохирургии ИПО БГМУ, тел. (347) 272-22-19

** Новикова Лилия Бареевна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой неврологии и нейрохирургии ИПО БГМУ, заслуженный врач РБ, главный невролог г. Уфы, e-mail: novikova@inbox.ru

Материалы и методы

В настоящей работе была исследована выборка из 60 пациентов с ИИ, находившихся в отделении реабилитации для больных с нарушениями мозгового кровообращения городской клинической больницы № 10 г. Уфы; 30 пациентов имели АГ, 30 пациентов не имели АГ. В качестве контрольной группы использовалась выборка из 20 человек той же возрастной группы, не имеющих неврологических заболеваний и АГ.

Критерии включения: возраст: от 30 до 65 лет включительно, восстановительный период ИИ полусферной локализации с объёмом поражения не более одного бассейна средней мозговой артерии, верифицированный с помощью компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ) диагноз ИИ, проживание в г. Уфа не менее 10 лет и отсутствие выездов за пределы указанных районов на срок более 6 месяцев за последние 10 лет.

Критерии исключения: возраст старше 65 лет, геморрагический инсульт, инфаркт головного мозга локализованное в стволе, мозжечке, множественные инфаркты мозга, серьёзные неврологические заболевания, включая подтверждённые медицинскими документами в анамнезе эпилепсию, деменцию, рассеянный склероз, тяжёлую или средней степени черепно-мозговую травму, острую черепно-мозговую травму (кроме сотрясения головного мозга, если оно явилось следствием развившегося инсульта), опухоли центральной нервной системы, острые психозы, пациенты с нейрохирургическими интракраниальными вмешательствами в анамнезе, тяжёлые системные заболевания в стадии декомпенсации, острая сердечная, лёгочная, почечная, печёночная недостаточность, сахарный диабет, гипотиреоз, гипертиреоз, наличие производственных и бытовых интоксикаций, аутоиммунных, наследственных, онкологических и инфекционных заболеваний.

Диагноз ИИ подтверждался КТ, МРТ в 100 % случаев и соответствовал критериям международной классификации болезней и проблем связанных со здоровьем. Изучалась медицинская документация (амбулаторные карты и выписные эпикризы). Кроме того учитывалось наличие ишемической болезни сердца (ИБС).

Критерием ишемической болезни сердца (ИБС) в данном исследовании явилось выявление одного или нескольких следующих признаков: инфаркт миокарда в анамнезе (при наличии на ЭКГ патологического зубца Q и/или документированного инфаркта миокарда, результаты нагрузочных проб, свидетельствующие о наличии преходящей ишемии миокарда (локальное нарушение сократимости при стресс эхокардиографии, смещение сегмента ST на 1 мм и более).

Для каждого из участников исследования был собран массив демографических, клинических и лабораторных данных (всего 74 параметра). Клинические данные включали пол, возраст, рост, вес, индекс

Таблица 1. Клинико-демографические характеристики исследованных групп пациентов

Параметр	ИИ на фоне АГ (n = 30)	ИИ без АГ (n = 30)	Контроль (n = 20)
Пол, М	n = 17	n = 24*	n = 11
Возраст, лет	55 ± 7	55 ± 8	52 ± 8
Рост, см	169 ± 9	166 ± 8	172 ± 11
Вес, кг	81 ± 11*	71 ± 11	79 ± 13
Индекс массы тела, кг/м ²	28,5 ± 4,1*	26,0 ± 2,9	26,0 ± 5
Диагноз «ИБС»	n = 16	n = 8*	n = 10
Заболевания органов дыхания	n = 11	n = 10	n = 6
Заболевания ЖКТ	n = 15	n = 7*	n = 8
Заболевания почек	n = 7	n = 6	n = 3
NIN-NINDS	6,2 ± 3,4	6,8 ± 3,2	–
Бартела	66 ± 24	61 ± 26	–
Рэнкин	3,0 ± 1,2	3,2 ± 1,2	–
Ревормид	9,8 ± 3,8	9,3 ± 0,6	–
MMSE	24,0 ± 3,7	22,5 ± 4,4	–

* – статистически значимые отличия при сравнении с другими группами пациентов (P < 0,05)

массы тела, стаж работы, условия труда, рост, данные о приёме алкоголя, курении, подтип ИИ, локализацию ишемического очага, АГ, продолжительность АГ, ИБС, заболевания органов дыхания, ЖКТ, почек, жалобы, данные соматического и неврологического статуса. Использовались оценки состояния пациентов по шкале NIN-NINDS, индексу Бартела, шкале Рэнкин, Ривермида и тесту MMSE.

Клинико-демографическая характеристика исследованных групп представлена в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, исследованные группы были однородны по возрасту и показателям неврологических шкал.

Всем пациентам проводилось определение микроэлементного состава волос. Анализировалось содержание Li, B, Na, Mg, Al, Si, P, K, Ca, Sc, Ti, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Ga, Ge, As, Se, Rb, Sr, Mo, Ag, Cd, Sn, Sb, Te, Cs, Ba, Hg, Tl, Pb, Bi, Th, U.

Результаты и обсуждение

Анализ собранных данных о пациентах с ИИ на фоне АГ показал ряд значимых различий как в собранных клинических параметрах (табл. 2, 3), так и в микроэлементном профиле (табл. 4, 5). В ходе анализа, проводились сравнения группы пациентов с ИИ на фоне АГ с двумя группами: с группой сравнения – пациентами с ИИ без АГ и с контрольной группой – пациентами без обоих заболеваний.

Среди клинических параметров, отличающих две группы пациентов с ИИ, наиболее значимыми являлись пол, вес, индекс массы тела и наличие ИБС. В группе пациентов с ИИ на фоне АГ почти половину (13/30, 43 %) составляли женщины, в то время, как в группе пациентов без АГ женщин было гораздо меньше (6/30, 20 %, P = 0,05). Как и следовало ожидать, повышенное значение индекса массы тела яв-

Таблица 2. Результаты сравнительного анализа клинических параметров пациентов с ИИ в группах с АГ и без АГ

Параметр	ИИ на фоне АГ (n = 30)	ИИ без АГ (n = 30)	P
Пол, М	n = 17	n = 24	0,05
Вес, кг	81 ± 11	71 ± 10	0,0008
Индекс массы тела, кг/м ²	28,5 ± 4,1	26,0 ± 2,9	0,006
Диагноз «ИБС»	n = 16	n = 8	0,04
Снижение силы в конечностях	n = 28	n = 23	0,07
Невр.ст: центр. парез VI XII	n = 18	n = 8	0,04
Балл по шкале MMSE	24 ± 4	22 ± 4	0,07

Таблица 3. Отличия в значениях клинических параметров пациентов с ИИ на фоне АГ и контрольной группы

Параметр	ИИ на фоне АГ (n = 30)	Контроль (n = 20)	P
Стаж работы, лет	31 ± 7	26 ± 6	0,002
Индекс массы тела, кг/м ²	28,5 ± 4,1	24,5 ± 7,2	0,04
Алкоголь, раз/нед	2,9 ± 1,8	1,9 ± 1,4	0,02
Снижение силы в конечностях	n = 28	n = 9	0,0001

ляется фактором риска АГ, и, следовательно, инсульта на фоне АГ. Значения ИМТ > 27 кг/м² соответствовали 2,7-кратному повышению риска ИИ на фоне АГ (95 % ДИ 1,0–7,8, p = 0,05). Наличие ИБС у пациента повышало риск ИИ на фоне АГ в 3 раза (95 % ДИ 1,1–9,3, P = 0,035).

Сравнение с контрольной группой показало, что пациенты с ИИ на фоне АГ характеризовались повышенным потреблением алкоголя (табл. 3). Приём алкоголя более 3-х раз в неделю соответствовал повышению риска ИИ на фоне АГ в 5 раз (95 % ДИ 1,0–27, P = 0,035). Следует отметить, что повышенная частота употребления алкоголя в группе пациентов с ИИ на фоне АГ обусловлена именно мужской, а не женской подгруппой.

Более длительный стаж работы являлся одним из самых значимых факторов риска ИИ на фоне АГ (P = 0,002). Естественно, что установление ассоциации длительности стажа работы с ИИ на фоне АГ отнюдь не означает, что «работа – вредна для здоровья». Во-первых, подгруппа пациентов с длительным стажем также характеризовалась более высоким ИМТ (что косвенно указывает на работу с низкой физической активностью и малоподвижный образ жизни). Во-вторых, длительный стаж работы является фактором риска только при неадекватном планировании ежедневного, недельного и годового отдыха. Хорошо известно, что внеурочная работа, работа в ситуации стресса, в плохом психологическом климате и т. д. является фактором риска АГ [4] и, следовательно, ИИ на фоне АГ.

Анализ различий в маркерах микроэлементного баланса показал наличие у пациентов с ИИ на фоне АГ как дефицита ряда эссенциальных микроэлементов, так и статистически значимое увеличение уровней токсических и условно-токсических микроэлементов.

Таблица 4. Анализ различий микроэлементного состава волос у пациентов с ИИ на фоне АГ и ИИ без АГ

Содержание микроэлемента, мкг/кг	ИИ на фоне АГ (n = 30)	ИИ без АГ (n = 30)	P
Эссенциальные			
Бор	5,7 ± 3,7	3,7 ± 2,8	0,01
Натрий	1470 ± 330	1223 ± 322	0,002
Магний	36 ± 9	43 ± 10	0,004
Марганец	0,56 ± 0,21	0,71 ± 0,33	0,02
Кобальт	0,014 ± 0,004	0,017 ± 0,003	0,007
Медь	16,6 ± 4,1	19,0 ± 5,6	0,03
Цинк	134 ± 29	166 ± 65	0,01
Олово	0,59 ± 0,28	0,72 ± 0,35	0,06
Условно-токсические			
Мышьяк	0,003 ± 0,003	0,0003 ± 0,001	0,0003
Кадмий	0,002 ± 0,002	0,0007 ± 0,001	0,01
Барий	3,7 ± 2,1	2,6 ± 1,4	0,008
Ртуть	0,006 ± 0,01	0,0003 ± 0,0003	0,006
Висмут	0,004 ± 0,001	0,0005 ± 0,001	0,04
Уран	0,01 ± 0,02	0,001 ± 0,002	0,03

Таблица 5. Различия в содержании эссенциальных микроэлементов в волосах пациентов с ИИ на фоне АГ и контрольной группой

Содержание микроэлемента, мкг/кг	ИИ на фоне АГ (n = 30)	Контроль (n = 20)	P
Эссенциальные			
Бор	5,7 ± 3,7	3,4 ± 1,1	0,001
Натрий	1470 ± 330	1180 ± 240	0,0007
Магний	36 ± 9	46 ± 15	0,01
Кобальт	0,014 ± 0,004	0,017 ± 0,003	0,007
Медь	16,6 ± 4,1	20,4 ± 5,2	0,008
Цинк	134 ± 29	170 ± 49	0,006
Селен	0,52 ± 0,22	0,63 ± 0,21	0,05

ментов. Хорошо известно, что головной мозг, и особенно кора больших полушарий, лидирует в организме человека по содержанию большинства элементов [6, 7]. Установлено, что раздельное изучение серого и белого вещества головного мозга позволило установить, что в коре и подкорковых ядрах избирательно накапливаются Mg, Cu, Co, Cr, Ti, Mn, Mo, V, Zn в связанном с лигандами состоянии [6, 8]. Наши данные подтверждают суждение академика Авцына А.П. (1991) о том, что накопление токсических элементов часто сопутствует дефицитам эссенциальных микроэлементов и вместе с тем существенно дополняют его. Нами показано, что накопление токсичных микроэлементов способствует вытеснению эссенциальных – например, магния, развитию диспропорции между магнием и натрием, со сдвигом в сторону накопления натрия. У пациентов с ИИ на фоне АГ, уровни токсических элементов свинца, ртути, кадмия, висмута были повышены в 5–10 раз по сравнению с группой пациентов с ИИ без АГ (табл. 4). Кроме того, накопление токсических микроэлементов может также быть следствием злоупотребления курением

и алкоголем. Отметим, что алкоголь являлся одним из самых значимых факторов риска ИИ на фоне АГ (табл. 3).

Сравнения пациентов с ИИ на фоне АГ с группой сравнения и контрольной группой показало, что пациенты с ИИ на фоне АГ характеризуются избытком натрия (что, в подавляющем большинстве случаев обусловлено избыточным употреблением пересоленной пищи), а также дефицитами магния, кобальта, меди и цинка. Низкие уровни трёх последних микроэлементов указывают на недостаточное поступление их с пищей, усиленное выведение и возможную анемию.

Сравнение с контрольной группой (табл. 4, 5) указало на статистически значимое снижение уровня селена у пациентов с ИИ на фоне АГ. Известно, что пищевой дефицит селена может приводить к значительному снижению (от 40–80 %) активности Se-зависимых ферментов в многочисленных тканях эпителиального, железистого и лимфоидного происхождения. В мозге содержание селена в составе Se-содержащих белков Р, W, глутатионпероксидазы, тиоредоксинредуктазы может сохраняться несколько дольше даже при дефиците селена в организме [6, 7]. Стабилизация содержания селена в мозге осуществляется за счёт дальнейшего обеднения селенового депо посредством уникальной Se-транспортной системы ЦНС (белки депонирующие селено-цистеин, Se-транспортный белок аппарата Гольджи и др.). Дефицит селена мы рассматриваем как крайне неблагоприятный прогностический критерий для пациентов с ИИ на фоне АГ, требующий обязательной диетической коррекции.

Характерным отличием двух исследованных групп пациентов с инсультом являлось сниженное содержание марганца в группе с ИИ на фоне АГ ($0,56 \pm 0,21$ мкг/кг) по сравнению с ИИ без АГ ($0,71 \pm 0,33$ мкг/кг). Содержание марганца в волосах менее $0,62$ мкг/кг соответствовало трехкратному повышению риска ИИ на фоне АГ (95 % ДИ 1,0–8,5, $P = 0,039$). Избыток натрия, равно как и дефициты эссенциальных магния, селена, меди, цинка кобальта и марганца обычно обусловлены неполноценным питанием (преимущественно углеводное питание, малое потребление свежих овощей и фруктов, «мусорная диета» и т. д.).

Заключение

В проведённом исследовании 60 пациентов с ИИ на фоне АГ и пациентов с ИИ не имеющих АГ выявлено значение некоторых факторов риска в развитии инсульта на фоне АГ. Подтверждено значение таких известных факторов риска ИИ, как избыточная масса тела (что косвенно указывает на гиподинамию), потребления алкоголя и наличие ИБС. Анализ микроэлементного профиля показал дефицит эссенциальных элементов (магния, селена, марганца, кобальта, меди и цинка), избыток натрия и токсических кадмия, ртути, бария, урана, висмута.

Результаты исследования ещё раз указывают на необходимость скрининга элементного статуса и коррекции обеспеченности микронутриентами в группах при повышенном риске ИИ.

Литература

1. Виленский Б.С. Инсульт: профилактика, диагностика и лечение СПб.: Фолиант, 2002. 397 С. 2. Волков АЮ., Тогузов РТ., Микроэлементы в медицине. М.: 2002, 230 С.
3. Гусев Е.В., Проблема инсульта в Российской Федерации: время активных совместных действий /Е.И.Гусев, В. И. Скворцова, А.В. Стаховская Журн. Неврол. и Психиатрия (приложение «Инсульт») 2007; № 8, С. 4.
4. Кириллов В.Ф., Измеров Н.Ф. Гигиена труда. М.: Гэотар-Мед, 2008, 592.
5. Громова О.А. Кудрин А.В. Нейрохимия микроэлементов М.: Алес, 2001. 270.
6. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микро-элементозы человека: этиология, классификация, органопатология. 1991, М.: Медицина, 496 С.
7. Ребров В.Г. Громова О.А. Витамины, макро- и микроэлементы М.: Гэотар-Мед, 2008, 948 С.
8. Balleisen L., Bailey J., Epping P.H. et al. Epidemiology study on factor VII, factor VIII and fibrinogen in an industrial population, I: baseline data on the relation to age, gender, body weight, smoking, alcohol, pill using and menopause. Thromb Haemost, 1985; 54: P. 721–723.

Analysis of disturbances of the microelement balance in patients with ischemic stroke with or without arterial hypertension

D.B. Kuramshina, L.B. Novikova, T.R. Grishina, I.Yu. Torshin, O.A. Gromova,

GBOU VPO «Bashkir State Medical University», Ufa

Ivanovo State Medicine Academy Engels ave. 8, Ivanovo, 153012
Russian branch of the Trace Element Institute for UNESCO

Disturbances of the microelement balance increase the risk of cerebrovascular disease and, above all, ischemic stroke (IS). In this paper, a comparative analysis of clinical and demographic parameters and trace element composition of hair was performed in the group of 30 ischemic stroke patients with arterial hypertension (AH) and 30 stroke patients without hypertension (age 55 ± 7 years). The results revealed a number of statistically significant differences in microelement profile in the studied groups of patients: deficits of essential magnesium, manganese, cobalt, copper, zinc, statistically significant increase in sodium levels, toxic and conditionally toxic trace elements (cadmium, mercury, bismuth, barium, etc.). The data obtained also show the feasibility of implementing screening programs to assess micronutrient status (including microelements) for early detection of pathological abnormalities in the elemental homeostasis that might lead to an increased risk of ischemic stroke and hypertension.

Keywords: ischemic stroke, the microelement balance, arterial hypertension