

УДК 616.831-005 : 543.423.1

# Изменения содержания химических элементов в волосах больных хронической ишемией головного мозга

С.В. Бережная, Э.З. Якупов, Ю.А. Захаров

У 33 больных с диагнозом «хроническая ишемия головного мозга» определено содержание 14 химических элементов в волосах атомно-эмиссионным методом. Выявлено статистически значимое превышение нормального уровня для марганца, магния, натрия, хрома, лития и никеля при пониженном содержании цинка. На основании данных повторного клинического обследования показано, что существенное нарушение микроэлементного баланса по цинку, калию, натрию, марганцу может рассматриваться как прогнознегативный критерий течения болезни.

**Ключевые слова:** содержание макро- и микроэлементов в волосах, хроническая ишемия головного мозга.

Нарушения минерального обмена у человека являются важной проблемой современной медицины. Избыток или недостаток в организме отдельных химических элементов или их соединений нередко приводит к возникновению патологических состояний [1]. К настоящему времени известна взаимосвязь между химическим составом биологических субстратов и конкретными проявлениями патологического процесса при таких заболеваниях, как ревматоидный артрит [13], язвенная болезнь желудка [6], онкологические заболевания желудочно-кишечного тракта [16], ишемическая болезнь сердца [10]. Анализ литературных данных свидетельствует также о многообразной роли макро- и микроэлементов (МаЭ и МЭ) в патогенезе функциональных и морфологических изменений в веществе головного мозга. Вместе с тем в случае неврологических заболеваний исследования нарушений баланса химических элементов в определенных биосубстратах немногочисленны и посвящены в основном патогенетическим процессам, наблюдающимся при нейродегенеративных процессах и острых ишемических повреждениях мозга [7]. Очевидно, что важно также развитие стратегии превентивной защиты мозгового вещества от ишемии с учетом роли МаЭ и МЭ в условиях высокого риска цереброваскулярной катастрофы.

В последнее десятилетие активно развиваются методы оценки минерального гомеостаза организма по уровню химических элементов в волосах. Волосы имеют ряд преимуществ по сравнению с другими биологическими объектами (кровь, моча, слюна и др.): простота забора материала, возможность стабильного хранения при комнатной температуре в течение неограниченного времени, более высокая концентрация микроэлементов. Широко распространено мнение,

что волосы, как никакой другой биологический субстрат, отражают процессы, годами протекающие в нашем организме, и потому изучение их элементного состава может служить средством диагностики ряда заболеваний, а также позволяет установить предрасположенность к той или иной патологии и возможные причины неэффективного лечения многих нозологий [2, 17]. Однако до сих пор в литературе не встречаются данные об изменении МаЭ и МЭ в волосах при такой распространенной патологии, как хроническая ишемия головного мозга.

Цель настоящей работы — выявить особенности макро- и микроэлементного гомеостаза у больных с хронической ишемией головного мозга (ХИГМ) на основе исследования содержания химических элементов в волосах.

## Материалы и методы исследования

Всего обследовано 33 пациента с диагнозом (ХИГМ) I–II стадии, проживающих в Казани более 10 лет. Наличие данной патологии было подтверждено проведением нейровизуализационных и нейрофизиологических исследований (МРТ головного мозга, ТКДГ, ЭКДС), исследованием клинической симптоматики. Были проведены биохимические исследования (коагулограмма, исследования уровня сахара крови, холестерина). Критериями исключения служили наличие сахарного диабета, декомпенсированных заболеваний сердца, легких и других внутренних органов, новообразований; психических нарушений; интоксикаций различного генеза. Возраст пациентов составил  $(60 \pm 5)$  лет. Пациентам проводилась базовая терапия антиагрегантами, нейропротекторами, коррекция артериального давления. Контрольное обследование проведено через год.



Для суждения об элементном статусе обследуемых применяли атомно-эмиссионный метод. Анализ исследуемых образцов волос осуществлялся в лаборатории ЦКП ФХИ Казанского федерального университета на масс-спектрометре ELAN-DRS II (Perkin Elmer, США) с индуктивно-связанной плазмой. Методика подготовки проб состояла из следующих стадий. Пробы волос срезали с затылочной части головы, где их рост наиболее интенсивен. Волосы срезали от корней длиной не более 3 см. Навеска волос для анализа составляла 150–200 мг. Волосы укладывали в маркированные бумажные пакеты. Отобранные образцы волос выдерживали в смеси этанола и диэтилового эфира (1:1) с целью очистки и промывки, а затем высушивали при температуре 80 °С. Навески волос помещали в маркированные пробирки и приливали смесь азотной кислоты и перекиси водорода (3:1). Волосы растворяли в течение суток и затем проводили замер объема пробы. Градуировку масс-спектрометра осуществляли с помощью специальных многоэлементных стандартных образцов (Perkin Elmer, США). Среднеквадратичное отклонение результатов измерений не превышало 8 %. Данная процедура анализа соответствует общепринятым методикам [20].

Полученные данные о содержании микроэлементов в волосах пациентов сравнивали с референтными показателями для здоровых людей. Границы нормального содержания большинства химических элементов в волосах зависят от региона проживания человека, поэтому в качестве референтных значений были использованы физиологические нормативы, полученные у жителей средней полосы на основании анализа более пяти тысяч образцов [14, 15]. Статистическую обработку проводили при помощи программных пакетов Microsoft Excel XP. Вычисляли среднее арифметическое значение, среднеквадратичное отклонение от среднего арифметического значения для данной выборки; достоверными считались результаты при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследований и их обсуждение

Данные о содержании МЭ в волосах больных ХИГМ в сравнении с нормальными (физиологическими) границами для здоровых людей представлены в табл. 1.

Анализ элементного состава волос наглядно демонстрирует наличие дисбаланса у пациентов с ХИГМ I–II стадии (табл. 1). Имеет место статистически значимое превышение референтного диапазона для марганца, магния, натрия, хрома, лития и никеля. Содержание железа, кальция и калия можно считать условно повышенным. Оно укладывается в диапазон нормальных значений только у половины пациентов для железа и кальция и у 70 % пациентов для калия, а его среднее значение соответствует верхней границе диапазона. В сравнении с референтными данными существенно снижено содержание цинка. Содержание ванадия, меди, алюминия и серебра оказалось в пределах нормы. Таким образом, биоэлементный портрет обследован-

Таблица 1. Концентрация элементов в волосах пациентов с ХИГМ в сравнении с референтными показателями, мкг/г

Биоэлементы	Средние значения в группе пациентов с ХИГМ	Среднеквадратичное отклонение	Референтные показатели [14, 15]
Zn	123,00	51,16	155–206
V	0,11	0,04	0,005–0,5
Mn	2,39	1,99	0,32–1,13
Mg	194,99	119,63	39–137
Fe	24,41	9,43	11–24
Cu	13,42	5,18	9–14
Al	10,15	5,53	6–18
K	158,86	155,15	29–159
Na	1065,03	798,19	73–331
Ca	1523,75	925,664	494–1619
Li	0,03	0,01	0,00–0,02
Ni	0,66	0,20	0,14–0,53
Cr	2,01	0,47	0,32–0,96
Ag	0,10	0,082	0,005–0,2

ных больных в сравнении с референтными показателями может быть представлен следующим образом:

↑ Mn, Mg, Na, Cr, Li, Ni

↓ Zn

Вместе с тем определенные отклонения микроэлементного статуса от среднестатистических данных характерны как для отдельных больных, так и для некоторых групп больных. В частности, отклонения от нормы в сторону дефицита цинка (содержание цинка менее 100 мкг/г — в 1,55 раза) наиболее ярко выражены в группе больных из 9 человек (27 %). В литературе высказывается мнение, что влияние цинка на нейрохимические процессы неоднозначно и данный вопрос требует дополнительного изучения [7].

По данным [3], атеросклероз сопровождается отрицательным балансом цинка и ванадия. Клинически доказано, что биотические дозы цинка улучшают показатели обмена липопротеидов и при этом нормализуют обмен ванадия [12]. В группе обследованных больных практически отсутствуют положительные корреляции между содержанием цинка и ванадия ( $k = 0,105$  для группы из 9 человек; для всего списка  $k = -0,266$ ). Выявлено, что при значительном снижении цинка (более чем в 1,55 раза) у больных с ХИГМ достоверно преобладали когнитивно-мнестические расстройства по шкале MMSE. Превалирующей среди жалоб было снижение памяти. В биохимическом анализе крови у данной группы больных отмечалось повышенное



содержание холестерина. У двух пациентов был выявлен стенозирующий процесс сонных артерий. Динамика субъективных жалоб и объективных неврологических нарушений для групп больных со значительными МЭ дисбалансом представлена в табл. 2. Установленные корреляции между проявлениями атеросклеротической патологии и пониженным содержанием цинка позволяют предположить, что дефицит цинка, превышающий нижний предел минимального физиологически допустимого содержания цинка в волосах здорового человека более чем в 1,55 раза, может считаться ранним диагностическим критерием атеросклеротических процессов в организме и предиктором развития ХИГМ.

Изучение содержания ряда микроэлементов в волосах и сыворотке крови показало, что соотношение цинка и меди уменьшается в популяции у лиц, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия) [19]. В ходе проведенного исследования было выявлено, что величина этого соотношения составляет 9,16 для больных

ХИГМ и 16,36 для здоровых людей, что указывает на наличие у обследованной группы больных сердечно-сосудистой патологии. Клиническое исследование подтвердило наличие кардиоваскулярных заболеваний у 70 % пациентов.

Избыточное накопление марганца может вызвать токсическое повреждение нейронов и способствовать усугублению сосудистых и нейродегенеративных процессов [7]. По данным Центра биотической медицины [20], избыток марганца проявляется в повышенной утомляемости, ухудшении памяти, депрессии, замедленности и скованности движений, расстройстве походки и может привести к развитию паркинсонизма, энцефалопатии. Подобные жалобы характерны для большинства больных ХИГМ. В ходе проведенного исследования для 88 % больных зафиксировано не более чем четырехкратное превышение верхнего предела референтных значений; в 4 случаях содержание марганца превышало верхний предел референтных значений более чем в 5 раз. У этих больных в ходе проводимого исследования не отмечалось регресса жалоб и клини-

**Таблица 2. Динамика субъективных жалоб и объективных неврологических нарушений у обследованных больных со значительными нарушениями МЭ баланса Zn, K и Mn**

Признак	Оценка субъективных жалоб и объективных неврологических нарушений больных ХИГМ, в баллах					
	9 чел. (CZn < 100),		4 чел. (СК > 1600)		4 чел. (CMn > 5,6)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
<i>Субъективные жалобы (1/4)</i>						
Головная боль	1,67	1,67	3,00	2,75	2,25	2,25
Шум, звон в голове	2,55	2,78	3,00	3,00	2,50	2,50
Повышенная утомляемость	1,89	2,00	2,50	2,75	2,00	2,00
Эмоциональная лабильность	1,89	2,22	2,50	2,75	2,50	2,50
Снижение памяти	2,78	2,89	2,25	2,00	2,00	2,25
Головокружения	1,67	1,67	1,75	1,50	2,75	2,75
Неустойчивость при ходьбе	1,67	1,67	2,25	2,00	2,50	2,50
Нарушение сна	1,55	1,55	2,50	2,50	1,75	1,75
<i>Объективные неврологические нарушения</i>						
Положительные рефлексы орального автоматизма (0/1)	0,22	0,22	0,50	0,50	0,25	0,25
Центральная недостаточность лицевого и подъязычного нерва (0/1)	0	0	0,25	0,25	0,25	0,25
Повышение мышечного тонуса по пирамидному типу (0/5)	0,44	0,44	1,00	1,00	0,50	0,50
Расстройство динамической координации (0/5)	1,44	1,67	2,25	2,25	2,00	2,75
Расстройства статической координации (0/5)	2,22	2,22	2,25	2,25	2,25	2,75
Мнестико-интеллектуальные нарушения* (30/0)	25,4	25,0	28,3	28,3	27,0	27,0

\*Субъективные жалобы больных оценивались в соответствии с рекомендациями [4]; объективные показатели — по модифицированной шкале Когана О.Г. и др. [11] и с использованием теста Мини-Ментал [5].



ческой симптоматики (табл. 2). Это позволяет утверждать, что повышенное более чем в 5 раз содержание марганца в волосах может служить прогностическим критерием неблагоприятного течения болезни.

Известно, что поддержание баланса магния и кальция составляет основу профилактической работы по борьбе с инсультом, особенно у больных с артериальной гипертензией [9]. В волосах обследованной группы больных ХИГМ I и II стадии наблюдалось повышенное по сравнению с референтными показателями содержание магния, что на фоне нормального содержания кальция обеспечивало отсутствие опасного с точки зрения возникновения инсульта дисбаланса Mg/Ca. Дефицит магния имел место только для одного пациента 30 (7 мкг/г), что в сочетании с повышенным артериальным давлением позволяет диагностировать повышенный риск инсульта.

В литературе отсутствуют данные о прямом влиянии дисбаланса натрия на цереброваскулярные патологии. Считается, что повышенное содержание натрия в волосах отражает, как правило, нарушение водно-солевого обмена, дисфункцию коры надпочечников и может встречаться при сахарном диабете, нарушении выделительных функций почек, склонности к гипертонии [7, 20]. Поскольку артериальная гипертензия является характерной для большинства больных ХИГМ, превышение в 3,2 раза среднего содержания натрия по сравнению с верхней границей референтных значений вполне объяснимо и ожидаемо.

Содержание калия для основной массы пациентов находилось в пределах нормы. Однако была выделена группа больных (10 человек), для которых оно превышает верхний предел допустимых значений более чем в 2 раза. Основной причиной, приводящей к развитию ХИГМ у этих пациентов, была гипертоническая болезнь; у всех пациентов наблюдалась ишемическая болезнь сердца. Состояние на момент проведения анализа и на момент проведения контрольного клинического осмотра было удовлетворительным. Можно заключить, что сравнительно небольшое превышение предельно допустимого уровня указывает на удовлетворительную адаптацию организма. При отклонении от нормы более чем в 10 раз (4 человека) реабилитационные мероприятия имели кратковременный эффект. По-видимому, это отражает состояние, предшествующее срыву компенсаторно-приспособительных механизмов, истощению адаптационных резервов.

Хром является жизненно важным элементом, однако превышение его содержания в волосах более 5–15 мкг/г создает риск интоксикации хромом [20]. Для обследованных больных ХИГМ концентрация хрома в волосах в среднем в 2 раза выше верхней границы референтных значений и не превышает 3,3 мкг/г у отдельных больных, что существенно меньше порога токсичности хрома.

Изучение изменения биохимии мозга в зависимости от приема литийсодержащих препаратов показало, что

поступление в организм лития в низких дозах приводит к терапевтически значимым эффектам при неврологических заболеваниях [8]. Основываясь на этом результате, несколько повышенное содержание лития (в 1,5 раза по сравнению с верхней границей референтных значений) можно считать положительным фактором для реабилитационного потенциала.

Повышенный уровень никеля в организме обычно является следствием хронического воздействия окружающей среды или производственного контакта. У исследованных больных среднее значение превышает предельно допустимый уровень в 1,25 раза. Данные анамнеза обследованных больных исключают избыточное поступление никеля в организм в результате бытовых и производственных причин. Вместе с тем хорошо известно, что никель является антагонистом цинка [20]. Вероятно, избыточное содержание никеля в волосах больных ХИГМ сопутствует дисбалансу цинка.

Повторное клиническое обследование больных ХИГМ, проведенное через год после окончания лечения, показало, что в тех случаях, когда МЭ баланс был нарушен более чем в 1,55 раза для Zn, в 10 раз для K, в 5 раз для Mn, после лечения не уменьшились субъективные и объективные признаки ХИГМ, среди которых преобладали пирамидный и вестибуло-атактический синдром, мнестико-интеллектуальные нарушения (табл. 2).

## Выводы

1. Анализ содержания химических элементов в волосах больных ХИГМ I и II стадии позволил выявить их биоэлементный портрет. Установлено статистически значимое превышение нормального уровня для марганца, магния, натрия, хрома, лития и никеля при пониженном содержании цинка в этой группе обследованных лиц.
2. Особенности микроэлементоза определяют клиническое течение болезни. Прогноз негативными критериями можно считать параметры  $Zn < 100$  мкг/г;  $K > 1600$  мкг/г;  $Mn > 5,6$  мкг/г.
3. Выявленные особенности формирования микроэлементного статуса обосновывают целесообразность дополнения терапии медикаментозными комплексами для коррекции минерального обмена.

## Литература

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека. — М.: Медицина, 1991. — 496с.
2. Агаджанян Н.А., Скальный А.В. Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека. — М.: КМК, 2001. — 83 с.
3. Бабенко Г.А. Микроэлементозы человека: патогенез, профилактика, лечение // Микроэлементы в медицине. — 2001. — Т. 2, № 1. — С. 2–5.



4. Батышева Т.Т., Артемова И.Ю. Вдовиченко Т.В., Воловец С.А., Ганжула П.А., Гапонова О.В., Исмаилов А.М., Лиснекер Л.Н., Отческая О.В., Ротор Л.Д., Хозова А.А., Винецкий Я.Я., Бойко А.Н. Хроническая ишемия мозга: механизмы развития и современное комплексное лечение // Справочник практического врача. — 2004. — Т. 3, № 4. — С. 1345–1355.
5. Белова А.Н. Шкалы, тесты и опросники в неврологии и нейрохирургии. — М.: Самарский дом печати, 2004. — 432 с.
6. Гаскина Т.К. Характеристика микроэлементного состава волос пациентов с язвенной болезнью до и после лечения // Бюллетень СО РАМН. — 2009. — № 3. С. — 64–69.
7. Громова О.А. Нейротрофическая система мозга: нейропептиды, макро- и микроэлементы, нейротрофические препараты // Международный неврологический журнал. — 2007. — № 2 (12). — С. 94–107.
8. Громова О.А., Торшин И.Ю., Никонов А.А., Гоголева И.В. Литийсодержащее средство для профилактики и лечения цереброваскулярных заболеваний и способ применения данного средства // Патент на изобретение RU 2367427 от 20.06.2008.
9. Гусев Е.И. Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. — М.: Медицина, 2001. — 328 с.
10. Иванова О.М. Анатомический и молекулярный принципы в новых технологиях исследования типового патологического процесса ишемической болезни сердца // Вестник новых медицинских технологий. — 2002. — № 4. — С. 54–58.
11. Коган О.Г., Шмидт И.Р., Заславский Е.С., Петров Б.Г., Безбородова В.А., Бобровникова Т.И. Методические рекомендации для врачей-курсантов. — Новокузнецк, 1981. — 74 с.
12. Ноздрюхина Л.Р., Нейко Е.М., Ванджура И.П. Микроэлементы и атеросклероз. — М.: Наука, 1985. — 221 с.
13. Сняченко О.В., Герасименко А.М. Ревматоидный артрит как микроэлементоз // Міжнародний вісник медицини. — 2008. — Т. 1, № 3–4. — С. 169–173.
14. Скальный А.В. Референтные значения концентрации химических элементов в волосах, полученные методом ИСП-АЭС // Микроэлементы в медицине. — 2003. — Т. 4, № 1. — С. 55–56.
15. Скальный А.В., Рудаков И.А. Биоэлементы в медицине. — М.: ОНИКС 21век; Мир, 2004. — 272 с.
16. Хлусов И.А., Некрасова А.М., Слепченко Г.Б. и др. Баланс микроэлементов и показатели гомеостаза как прогностические критерии при прогрессировании рака пищеварительного тракта // Сибирский онкологический журнал. — 2007. — № 4. — С. 70–79.
17. Ren Y., Zhang Z. et al. 1997. Diagnosis of lung cancer based on metal contents in serum and hair using multivariate statistical methods // Talanta. 1997. Vol. 44 (10). P. 1823–1831.
18. Suter P.M. The effects of potassium, magnesium, calcium and fiber on risk of stroke // Nutr-Rev. 1999 Mar. Vol. 57(№ 3). P. 84 — 88.
19. Tang Y.R., Zhang S.O., Xiong Y. et al. Studies of five microelement contents in human serum, hair, and fingernails correlated with aged hypertension and coronary heart disease // Biol. Trace. Elem. Res. 2003. Vol. 92 (2). P. 97–104.
20. <http://microelements.ru>

#### Changing of chemical elements content in the hair of patients with chronic cerebral ischemia

*S.V. Berezhnaya, E.Z. Yakupov, Y.A. Zaharov*

The content of 14 chemical elements is defined in the hair of 33 patients with a diagnosis of chronic cerebral ischemia by the atomic-emission method. A statistically significant excess of normal levels is found for manganese, magnesium, sodium, chromium, lithium, nickel and lower content of zinc is found. After repeated clinical examination it has been shown that a significant deviation of the microelement balance of zinc, potassium, sodium, manganese can be considered as a criterion for negative prediction of the disease process.

**Key words:** the content of macro- and microelements in the hair, chronic cerebral ischemia.