

НЕЙТРОННО-АКТИВАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Е.А. Данилова¹, Н.С. Осинская¹, М.Н. Ханова², С.Х. Хусниддинова¹

¹ Институт ядерной физики АН РУз, пос. Улугбек, Ташкент, Узбекистан

² Ташкентский педиатрический медицинский институт
Минздрава Узбекистана, Ташкент, Узбекистан

Актуальность: Болезнь Паркинсона и вторичный паркинсонизм является наиболее распространенным нейродегенеративным заболеванием пожилых людей и остается серьезной медико-социальной проблемой. Паркинсонизм или дрожательный паралич относят к хроническим прогрессирующим заболеваниям головного мозга. Изучение дисбаланса микроэлементов, определение их содержания в биосубстратах, в частности в волосах, представляет собой один из методологических подходов для ранней диагностики нейродегенеративного процесса и совершенствования методики эффективного лечения.

Цель: Изучение методом инструментального нейтронно-активационного анализа элементного состава волос больных вторичным паркинсонизмом при хронической печеночной недостаточности и оценка дисбаланса микроэлементов, влияющих на тяжесть и течение заболевания.

Материал и методы исследования: В исследовании приняли участие 77 больных в возрасте от 30 до 82 лет, в том числе 21 больной с синдромом паркинсонизма при хронической печеночной недостаточности, 29 больных с болезнью Паркинсона и 27 больных с сосудистым паркинсонизмом. Изучение микроэлементного статуса пациентов проводили по анализу волос с использованием нейтронно-активационного анализа на исследовательском реакторе ВВР-СМ ИЯФ.

Результаты: Изучен элементный состав волос больных вторичным паркинсонизмом при хронической печеночной недостаточности и определено содержание меди, марганца, селена, хрома, цинка, кобальта и брома в волосах всех исследуемых пациентов. Проведена сравнительная оценка дисбаланса элементов в исследуемых группах. Корреляционный анализ между содержанием элементов выявил положительную корреляцию между марганцем и железом ($r = 0,51$) и отрицательную между марганцем и бромом ($r = -0,74$) в группе больных со вторичным синдромом паркинсонизма при хронической печеночной недостаточности.

Заключение: Дана оценка дисбаланса микроэлементов, влияющих на тяжесть и течение заболевания. Показано, что выявленный дефицит меди, железа и цинка способствуют еще большему накоплению марганца в базальных ганглиях, ухудшая течение заболевания.

Ключевые слова: нейтронно-активационный анализ, волосы, микроэлементы, болезнь Паркинсона, печеночная недостаточность

DOI: 10.52775/1810-200X-2023-99-3-40-44

Введение

Болезнь Паркинсона и вторичный паркинсонизм входят в четверку наиболее распространенных нейродегенеративных заболева-

ний у пожилых людей и остаются серьезной медико-социальной проблемой. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), только за последние 25 лет распространен-

ность болезни Паркинсона удвоилась [1]. Паркинсонизм или дрожательный паралич относят к хроническим прогрессирующим заболеваниям головного мозга, при котором погибают двигательные нейроны в головном мозге и прекращается выработка дофамина, что приводит к расстройству регуляции мышечного тонуса, дезорганизации движений, дефектности в когнитивной (интеллектуальной) сфере [2].

Вторичный паркинсонизм проявляется энцефалопатией при хронической печеночной недостаточности, заболевание развивается у больных с циррозом печени и портокавальными шунтами. Он представляет собой неврологический синдром, характеризующийся атаксией, тремором, в некоторых случаях ригидностью и другими двигательными нарушениями, нервно-психическими и когнитивными симптомами, а также комплексом синдрома паркинсонизма. У больных с хроническими заболеваниями печени, особенно с портосистемным шунтом, он проявляется и часто не распознается как причина снижения когнитивных функций [3].

Причина болезни Паркинсона не установлена, но считается, что она является следствием сложного взаимодействия между генетическими факторами и загрязнением окружающей среды, влияющими на человека в течение жизни.

Успех в терапии и профилактике заболеваний нервной системы во многом определяется четкостью представлений о причинах возникновения конкретной нозологической формы. К сожалению, этиология большинства болезней, связанных с дисфункцией экстрапирамидной системы головного мозга, исследована крайне недостаточно. Остаются неизвестными аспекты, связанные с основами болезни Паркинсона и ее первопричинами.

Особое внимание уделяется масштабным научным исследованиям, направленным на раннюю диагностику вторичного паркинсонизма при хронической печеночной недостаточности.

В настоящее время не вызывает сомнения роль микроэлементов в многообразных функциях организма и каждой клетки в отдельности. Учение о микроэлементах, связанное с дисбалансом микроэлементов в организме человека, тесно переплетается с представлениями о природе и возникновении целого ряда заболеваний.

В последние годы выяснена роль дисбаланса некоторых эссенциальных и токсичных микроэлементов в развитии болезни Альцгеймера, эндемических энцефаломиелитов и др. заболеваний [4]. Обнаружено, что повышенные содержания токсичных элементов и дефицит ряда эссенциальных являются одним из факторов развития апоптоза.

В связи с этим, определение содержания микроэлементов в биосубстратах больных и лиц группы риска, представляет собой один из методологических подходов для ранней диагностики нейродегенеративного процесса и совершенствования методики эффективного лечения путем выявления ранних клинических признаков вторичного паркинсонизма.

Целью настоящего исследования является изучение методом нейтронно-активационного анализа элементного состава волос больных вторичным паркинсонизмом при хронической печеночной недостаточности и оценка дисбаланса микроэлементов, влияющих на тяжесть и течение заболевания.

Объекты и методы исследования

В исследовании принимали участие 77 больных в возрасте от 30 до 82 лет, в том числе 21 больной со вторичным синдромом паркинсонизма при хронической печеночной недостаточности (ВПХПН) – первая группа, 29 больных с болезнью Паркинсона (БП) – вторая группа и 27 больных с синдромом паркинсонизма (СП) – третья. От всех пациентов, согласно Хельсинской декларации, было получено добровольное согласие на проведение анализа волос.

Средний возраст пациентов с ВПХПН $54,6 \pm 2,4$ лет, мужчин 9 (42,9 %), женщин 12 (57,1 %). Длительность заболевания печени у пациентов данной группы составила от 1 до 41 года, в среднем $10,9 \pm 2,35$ лет, длительность неврологических проявлений паркинсонизма $2,34 \pm 0,34$ (min=1; max=6) года.

Вторую группу составили 29 пациентов с болезнью Паркинсона, средний возраст которых составил $61,45 \pm 1,89$ лет. Мужчин среди них было 11 (37,9 %), женщин – 18 (62,1 %).

В третью группу вошли 27 пациентов с синдромом паркинсонизма, обусловленного хронической ишемией мозга. Средний возраст пациентов данной подгруппы составил $58,7 \pm 1,97$ лет, мужчин среди них было 9 (33,3 %), женщин – 18 (66,7 %).

Таблица 1

Содержания микроэлементов в волосах в исследуемых пациентах, мкг/г

Элементы	ВПХПН n=19	БП n=29	СП n=27	Референсные значения
Cu	8,15±0,79	8,5±0,69	8,46±0,8	15–20
Mn	1,2±0,12	0,58±0,06	0,76±0,09	0,35–1,0
Se	0,29±0,02	0,31±0,03	0,27±0,03	0,35–0,9
Cr	0,23±0,03	0,34±0,06	0,29±0,04	0,35–0,9
Fe	21,7±1,3	15,1±1,2	16,4±1,1	20–30
Zn	110,0±6,58	115,2±7,4	145,3±14,8	150–200
Co	0,022±0,003	0,023±0,002	0,03±0,003	0,05–0,1
Br	0,96±0,11	1,97±0,51	1,44±0,25	1,0–3,0

Исследования элементного статуса организма пациентов проводили в Институте ядерной физики Академии наук Республики Узбекистан (ИЯФ АН РУз) с использованием инструментального нейтронно-активационного анализа. Методика отбора проб, подготовки и проведения анализа представлена в работе [5]. Статистическую обработку полученных данных выполняли с помощью пакета программ Microsoft Excel 2010. Референсные значения содержания элементов в волосах получены при анализе 2000 практически здоровых людей из 71 региона Узбекистана.

Результаты и обсуждение

Известно, что при заболеваниях с нарушениями обмена веществ, в частности, меди при болезни Вильсона–Коновалова, железа при болезни Галленвордена–Шпатца, кальция при болезни Фара вышеназванные элементы накапливаются в подкорковых образованиях головного мозга, и проявляются в клинической картине экстрапирамидными и когнитивными нарушениями [6–8].

С целью определения накопления в организме некоторых макро- и микроэлементов которые могут оказывать влияние на развитие данного патологического состояния, нами проведен анализ волос на их содержание. Анализ волос позволяет определить длительное накопление микроэлементов в организме исследуемых пациентов (табл. 1).

Анализ микроэлементного состава волос во всех группах показал, достоверное повышение марганца ($p < 0,001$), повышенное содержание железа ($p < 0,001$) в группе пациентов с ВПХПН, относительно аналогичных показателей в группах пациентов с БП и СП, достоверно

сниженное содержание цинка ($< 0,05$) и кобальта ($< 0,05$), а также не достоверное снижение брома.

Частота микроэлементозов во всех исследуемых группах показана на рис. 1–3. У пациентов с ВПХПН на рис. 1 наглядно видно повышенное и сниженное содержание микроэлементов относительно референсных значений.

Отмечено сниженное содержание меди, селена, хрома, цинка, кобальта и брома, а также незначительное снижение содержание железа относительно референсных значений.

Анализ микроэлементного состава волос пациентов с БП показал выраженный дефицит меди, хрома, и кобальта (рис. 2), хотя незначительное повышенное содержание марганца, хрома и брома определено в единичных случаях.

Аналогичное содержание микроэлементов определено и у пациентов группы с СП (рис. 3) относительно референсных значений.

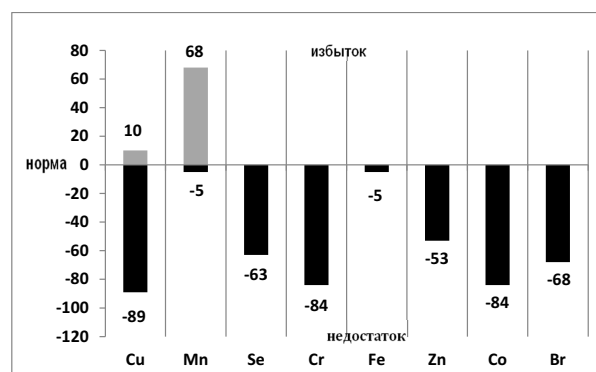


Рис. 1. Соотношение микроэлементов относительно референсных значений в группе пациентов с ВПХПН в %

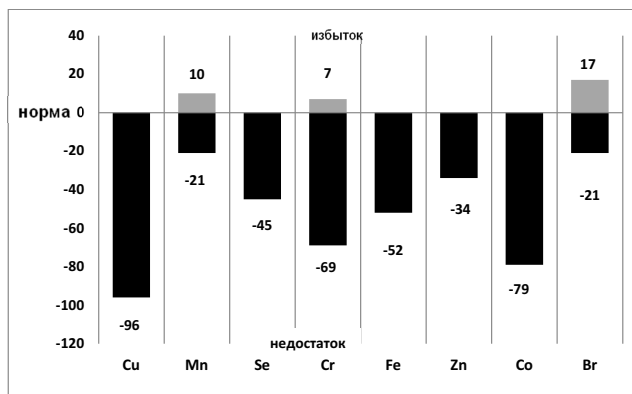


Рис. 2. Соотношение микроэлементов относительно референсных значений в группе пациентов с БП

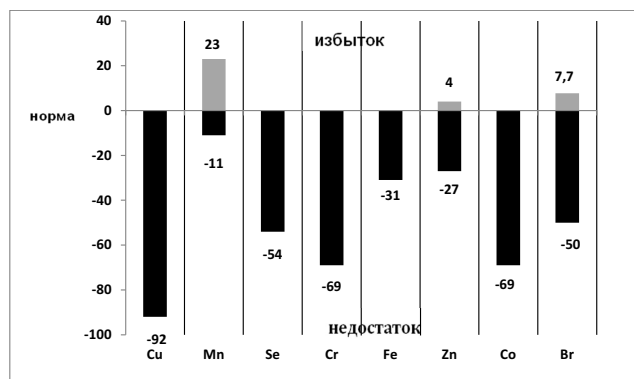


Рис. 3. Соотношение микроэлементов в группе пациентов с СП относительно референсных значений, в %

Таблица 2

Корреляционные связи микроэлементов у пациентов с ВПХПН

	Cu	Mn	Se	Cr	Fe	Zn	Co	Br
Cu								
Mn	-0,02							
Se	0,29	-0,24						
Cr	0,18	0,07	0,42					
Fe	0,12	0,51	0,49	0,40				
Zn	0,12	-0,32	0,56	-0,2	0,08			
Co	0,24	-0,1	0,48	0,62	0,56	0,02		
Br	0,40	-0,74	0,35	0,095	-0,22	0,27	0,34	

Анализ корреляционных связей между элементами показал положительную корреляцию между марганцем и железом ($r = 0,51$) и отрицательную между марганцем и бромом ($r = -0,74$) как показано в табл. 2.

Основываясь на литературных данных о том, что марганец, медь и железо обладают свойством тропности к подкорковым образованиям головного мозга, возможно именно по этой причине снижение «конкурирующих» микроэлементов, в частности меди и железа, повышает вероятность накопления в них марганца. В то же время более низкое содержание цинка в группе пациентов с ВПХПН относительно групп сравнения также способствует накоплению марганца в базальных ганглиях.

Заключение

Данные анализа волос методом нейтронно-активационного анализа пациентов с длительным циррозом печени и синдромом паркинсонизма показали достоверное повышенное содержание марганца в составе волос

($p < 0,001$), что одновременно коррелировало с содержанием железа ($p < 0,001$). Установлено статистически значимое влияние марганца на развитие болезни. Показано, что выявленный дефицит меди, железа и цинка способствуют еще большему накоплению марганца в базальных ганглиях, ухудшая течение заболевания.

Список литературы

1. World Health Organization WHO 2022 URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/parkinson-disease>.
2. Ахметжанов ВК, Шашкин ЧС, Керимбаев ТТ. Болезнь Паркинсона, критерии диагностики. Дифференциальная диагностика. Нейрохирургия и неврология Казахстана, 2016; №4 (45): С.18-25 [Akhmedzhanov ВК, Shashkin ChS, Kerimbaev TT Parkinson's disease, diagnostic criteria. Differential Diagnosis Neurosurgery and neurology of Kazakhstan, 2016; (4): 18-25. (In Russian)].
3. Tryc AB, Goldbecker A, Berding G, Ръмке S, Afshar K, Shahrezaei GH, et al. cirrhosis-related

- Parkinsonism: Prevalence, mechanisms and response to treatments. *J Hepatol.* 2013; 58(4): 698-705. DOI: 10.1016/j.jhep.2012.11.043.
4. Зангиева ЗК, Торшин ИЮ, Громова ОА, Никонов АА. Содержание микроэлементов в нервной ткани и ишемический инсульт. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски.* 2013; 113 (32): 30-6. [Zangieva ZK, Torshin IYu, Gromova OA, Nikonov AA. Trace elements in the nervous tissue and ischemic stroke. *Zhurnal Nevrologii I Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2013; 113 (32): 30-6. (In Russian)].
 5. Данилова ЕА, Кист АА, Осинская НС, Хусниддинова СХ. Применение нейтронно-активационного анализа для оценки элементного статуса организма человека. *Медицинская физика.* 2008; 3: 73-7 [Danilova EA, Kist AA, Osinskaya NS, Khusniddinova SKh. The use of neutron activation analysis for assess-
 - ing the elemental status of human body. *Medical Physics.* 2008; 3: 73-7. (In Russian)].
 6. Еремина ЕЮ. Болезнь Вильсона – Коновалова Вестник современной кинической медицины, 2011, Т. 4, Вып. 1, С. 38-46. [Eremina EYu Parkinson's disease. *Bulletin of Modern Sycnic Medicine.* 2011; 4 (1): 38-46. (In Russian)].
 7. Gregory A, Polster B, Hayflick S, et al. Clinical and genetic delineation of neurodegeneration with brain iron accumulation. *J Med Genet.* 2009; (2): 73-80. DOI: 10.1136/jmg.2008.061929.
 8. Пономарев ВВ. Болезнь Галлервордена — Шпатца (Клинический обзор и собственные наблюдения). *Международный неврологический журнал.* 2011; (3): 120-4. [Ponomarev VV. Hallervorden - Spatz Disease (Clinical Review and Personal Experience *Int Neurolog J.* 2011; (3): 120-4]. (In Russian)].

NEUTRON ACTIVATION ANALYSIS OF TRACE ELEMENTS IN PARKINSON'S DISEASE

E.A. Danilova¹, N.S. Osinskaya¹, M.N. Khanova², S.Kh. Khusniddinova¹

¹ *Institute of Nuclear Physics, pos. Ulugbek, Tashkent, Uzbekistan*

² *Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan*

Relevance: Parkinson's disease along with secondary parkinsonism is the most common neurodegenerative disease of the elderly people and remains a serious medical and social problem. Parkinsonism or shaking palsy is categorized as a chronic progressive brain disease. Studying the trace elements imbalance, determining their content in bio-substrates, particularly in hair, is one of the methodological approaches for early diagnosis of the neurodegenerative processes and improving the methodology for effective treatment.

Purpose: To investigate by neutron activation analysis the hair elemental composition of patients with secondary parkinsonism in chronic liver failure (SPCLF) and to assess the imbalance of trace elements affecting the severity and course of the disease.

Material and methods: The study involved 77 patients aged 30 to 82 years, including 21 patients with parkinsonism syndrome in chronic liver failure, 29 patients with Parkinson's disease and 27 patients with vascular parkinsonism. The trace element status of patients was studied by hair analysis using the neutron activation method at the VVR-SM reactor of the INP.

Results: The hair elemental composition of patients with secondary parkinsonism in chronic liver failure was studied and the content of copper, manganese, selenium, chromium, zinc, cobalt and bromine in the hair of all studied patients was determined. A comparative assessment of the elements imbalance in the studied groups was carried out. Correlation analysis between the elements revealed a positive correlation between manganese and iron ($r = 0.51$) and a negative correlation between manganese and bromine ($r = -0.74$) in the group of patients with secondary parkinsonism in chronic liver failure.

Conclusion: The imbalance of trace elements affecting the severity and course of the disease was assessed. It is shown that the revealed deficiency of copper, iron and zinc contribute to even greater accumulation of manganese in the basal ganglia, worsening the course of the disease.

Key words: *neutron activation analysis, hair, trace elements, Parkinson's disease, chronic liver failure*

E-mail: danilova@inp.uz