

КОМОРБИДНОСТЬ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИЕЙ, ЛОБНОЙ АТАКСИЕЙ И УРОВНЯМИ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В КРОВИ

О. Прокопович¹,

И. Торшин², кандидат физико-математических наук,

О. Громова³, доктор медицинских наук, профессор,

Е. Гусев¹, академик РАН, профессор,

А. Никонов¹, кандидат медицинских наук

¹РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва

²Московский физико-технический институт

³Ивановская государственная медицинская академия

E-mail: olgaprokor2605@yandex.ru

Изучены сочетание дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) с диабетической полинейропатией (ДПН), лобной атаксией, вестибулопатией, пирамидным синдромом и уровни микроэлементов крови при этих состояниях. Установлена антикоморбидность ДЭ и ДПН; определены особенности профиля микроэлементов, характерных для каждого из исследованных неврологических нарушений. Приведены оценки рисков исследуемых видов патологии в зависимости от клинической картины, приема лекарственных средств, рациона питания и физической активности пациентов.

Ключевые слова: неврология, дисциркуляторная энцефалопатия, диабетическая полинейропатия, плазма крови, кластеры взаимодействий показателей клинического состояния, микроэлементный баланс.

Хроническая недостаточность мозгового кровообращения стимулирует развитие дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) и на фоне дополнительных неблагоприятных факторов может приводить к ишемическому инсульту (ИИ) и сосудистой деменции. Известные факторы риска (ФР) развития ДЭ и ИИ – артериальная гипертензия (АГ), атеросклероз, тромбофилия, курение [1]. ДЭ может быть коморбидна с такими состояниями, как астения, холецистит, нарушения метаболизма углеводов, дисмикроэлементозы и др. [2, 3, 20].

Для разработки более точного определения ДЭ, установления соответствий ДЭ с международными классификациями заболеваний, определения ФР ее развития необходим анализ состояний, коморбидных с ДЭ. В нашей предыдущей работе были проведены комплексный анализ взаимосвязей микроэлементного состава плазмы крови с клинико-лабораторными показателями состояния пациентов с ДЭ, анализ попарных взаимодействий (ассоциаций) между всеми исследованными показателями и установлено наличие 3 кластеров взаимодействий: кластера I – «Коморбидные виды патологии», кластера II – «Взаимодействия микроэлементов» и кластера III – «Лобная атаксия и диабетическая полинейропатия». Эти 3 кластера включают в себя почти 80% (112 из 145) изученных

показателей состояния пациентов и могут быть представлены в виде так называемой метрической карты исследования [2] (см. рисунок).

Анализ кластеров взаимодействий параметров позволил сформулировать перспективные направления дальнейших исследований, одно из которых – анализ коморбидности ДЭ с диабетической полинейропатией (ДПН), лобной атаксией (ЛАТ) и уровнями микроэлементов в крови.

ДПН – наиболее часто встречающееся осложнение сахарного диабета (СД). Терапия осложнений СД представляет собой важную медико-социальную проблему вследствие высокой инвалидизации пациентов [4, 6–8]. В крупномасштабных исследованиях показана зависимость развития осложнений СД от длительности заболевания и компенсации углеводного обмена [5, 9–13]. В частности, установлено, что у пациентов с СД типа 1 (СД1) развитие ДПН зависит от длительности заболевания и уровня гликемии, а у пациентов с СД типа 2 (СД2) значимы также гиперлипидемия и в ряде случаев – АГ. Предикторами ДПН являются также наличие у пациентов тревожных и депрессивных расстройств [14], целиакии [15], токсических воздействий [16] (например, отравление тяжелыми металлами в промышленных условиях [17]) и др.

В настоящей работе будет проведен анализ ассоциаций коморбидности ДЭ, ДПН и других связанных с ними факторов (включая уровни микроэлементов в крови). При этом важно оценить ассоциации ДЭ не только с коморбидными ДЭ факторами, но и с факторами, которые в некотором роде «антикоморбидны» ДЭ. Антикоморбидными ДЭ будем называть факторы, которые встречаются весьма редко у пациентов с данным заболеванием/состоянием (например, миопатия очевидным образом антикоморбидна судорогам, т.е. при наличии у пациента атонии мышц судороги практически не встречаются).

В исследование вошли 100 пациентов 60–80 лет (34 мужчины и 66 женщин), проживающих в Московской области и имеющих признаки ДЭ, подтвержденные результатами компьютерной или магнитно-резонансной томографии (соответственно КТ или МРТ). Критерии включения в исследование: возраст – 60–80 лет; признаки ДЭ по КТ или МРТ; постоянное проживание в Московской области; наличие письменного согласия на участие в исследовании пациента или его родственников. Критерии невключения в исследование: злокачественные новообразования; туберкулез; аутоиммунные заболевания (бронхиальная астма, ревматизм, полиартрит); эндокринные заболевания (исключая СД в стадии компенсации); де-

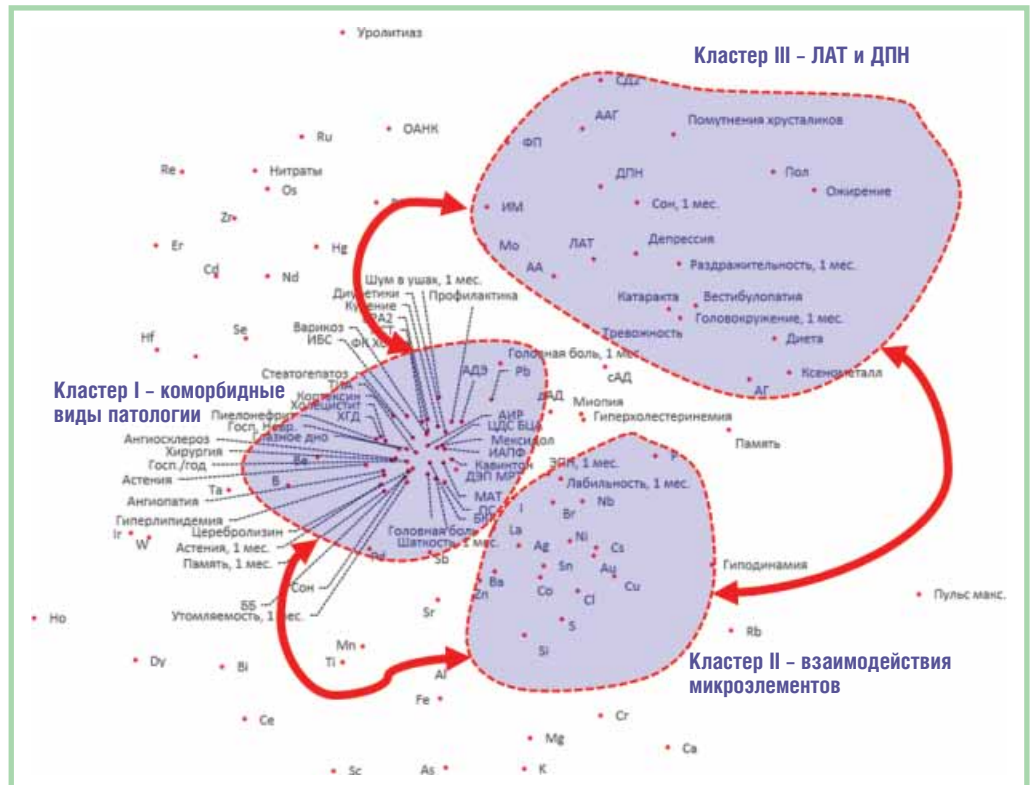
компенсированная сердечно-сосудистая и (или) дыхательная недостаточность; почечная недостаточность; печеночная недостаточность; инфаркт миокарда (ИМ) в течение последнего года; инфекционная патология в острой фазе заболевания; профессиональная патология (силикоз, пневмокониоз и т.д.).

Для каждого пациента были собраны 145 показателей состояния (демографические, антропометрические, анамнестические и клинико-лабораторные данные, в том числе информация об уровнях в плазме 68 элементов периодической системы Д.И. Менделеева).

У 16 (16%) обследованных установлено наличие СД (преимущественно СД2) в стадии компенсации, длительность заболевания – 5–10 лет. У 9 (9%) пациентов определена ДПН, при электромиографическом обследовании установлена преимущественно дистальная симметричная форма ДПН. Пациенты получали лечение СД по стандартной схеме; уровень глюкозы в крови составлял от 6,6 до 7,8 ммоль/л. В клинической картине доминировали онемение мышц, постоянное жжение и парестезии в конечностях, снижение болевой и тактильной чувствительности по типу «носков» и «перчаток», снижение сухожильных рефлексов, депрессивное настроение, эмоциональная лабильность и тревожность.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЕЙ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ПЛАЗМЕ КРОВИ

Образцы плазмы отбирали в пластиковые пробирки и разбавляли в 5 раз бидистиллированной и деионизированной водой. При проведении масс-спектрометрии в качестве



Метрическая карта настоящего исследования. АДЭ – атеросклеротическая ДЭ; ХГД – хронический гастроудоденит; ОАНК – облитерирующий атеросклероз нижних конечностей; ДЭ МРТ – ДЭ по МРТ головного мозга; ЦДС БЦА – цветное дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий; АА – антиаритмики; ББ – β-блокаторы; ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; БРА2 – блокаторы ангиотензиновых рецепторов-2; АИР – агонисты имидазолиновых рецепторов; БКК – блокаторы кальциевых каналов; ААГ – антиагреганты; МАТ – мозжечковая атаксия; ЭПН – экстрапирамидные нарушения

внутреннего стандарта в растворы вводили индий в концентрации 25 мкг/л. Калибровочные растворы готовили из стандартных растворов фирмы VTRC с известным содержанием в диапазоне от 5–1000 мкг/л (10–7%). Полученные растворы анализировали на масс-спектрометре с ионизацией в индуктивно-связанной плазме Plasma Quad PQ2 Turbo (VG Elemental, Англия). Рабочая мощность генератора сверхвысокой частоты составляла 1,3 кВт. Расход плазмообразующего газа (аргон) – 14 л/мин, расход транспортирующего газа – 0,89 мл/мин. Проводилось от 3 до 10 экспозиций каждого образца, время интегрирования сигнала составило 60 с. Данный метод признан наиболее точным и производительным и позволяет с высокой точностью проводить количественный анализ содержания 68 элементов периодической системы Д.И. Менделеева в различных биосубстратах.

МЕТОДЫ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОГО АНАЛИЗА ДАННЫХ

Для стандартной обработки результатов исследования использовались методы математической статистики: расчет числовых характеристик случайных величин; проверка статистических гипотез с использованием параметрических и непараметрических критериев, корреляционного и дисперсионного анализа. Прогнозируемые и наблюдаемые частоты

встречаемости исследуемых признаков сравнивали с помощью критерия χ^2 , Т-критерия Уилкоксона–Манна–Уитни и теста Стьюдента. Использовались прикладная программа Statistica 6.0 и электронные таблицы Microsoft Excel. Помимо стандартных методов статистики, в ходе анализа данных скрининга применяли описанные ранее математические подходы для нахождения метрических сгущений в пространстве параметров биомедицинского исследования и построения метрических карт [2, 21]. Карта метрической конфигурации или метрическая карта – наглядная диаграмма, отражающая весь массив исследованных корреляций.

Входящие в состав кластера III – «Лобная атакия и диабетическая полинейропатия» – показатели состояния пациентов можно подразделить на: *сердечно-сосудистые* (АГ; фибрилляция предсердий – ФП; ИМ); *метаболические* (СД2; ожирение); собственно *неврологические* (ЛАТ; пирамидный синдром – ПС; ДПН; тревожность; вестибулопатия – ВП; раздражительность и (или) головокружение через 1 мес терапии; депрессивные состояния) и другие признаки (катаракта, помутнение хрусталиков, ксенометалл).

ДПН, ЛАТ И ДРУГИЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТОВ

ДПН формируется вследствие повышения гликирования белков и истощения антиоксидантных систем организма на фоне гипергликемии. Гликирование миелина приводит к нарушению проводимости по нервному волокну. В начале процесса поражаются более тонкие, безмиелиновые волокна, далее происходят их истончение и демиелинизация, повреждение клеток Шванна вплоть до полной дегенерации.

Известно, что пациенты с ДПН жалуются на онемение, боли в ногах, мышечную слабость, зябкость конечностей, парестезии. Симметрично нарушается температурная, тактильная и болевая чувствительность, развиваются гипо- и арефлексия. Периферические вегетативные поражения проявляются формированием трофических нарушений вплоть до язвенных дефектов тканей, нарушением потоотделения, изменением цвета кожных покровов и др. [4, 10]. Заметим, что важное направление исследований – уточнение неврологической симптоматики, специфичной для ДПН.

В настоящем исследовании ДПН отмечена у 9% обследованных. Наличие у пациентов ДПН было достоверно ассоциировано с ФП ($p=2,09 \cdot 10^{-7}$),

Показатели состояния пациентов, достоверно коморбидные с ДПН и антикоморбидные ей

Таблица 1

Показатель	p	Встречаемость показателя в подгруппах
СД (СД1 или СД2)	$1,3 \cdot 10^{-10}$	Без ДПН – 16%; при ДПН – 100%
Головокружение через 1 мес терапии	$1,1 \cdot 10^{-9}$	Без ДПН – 4%; при ДПН – 67%
ФП	$2,1 \cdot 10^{-7}$	Без ДПН – 8%; при ДПН – 44%
ВП*	0,000003	Без ДПН – 10%; при ДПН – 67%
Стадия депрессивного синдрома**	0,000003	Без ДПН – $0,29 \pm 0,64$; при ДПН – $1,02 \pm 0,82$
Прием антиаритмиков на момент исследования	0,00004	Без ДПН – 4%; при ДПН – 44%
Mo, мкг/кг	0,00004	Без ДПН – $2,91 \pm 1,09$; при ДПН – $1,00 \pm 0,34$
Стадия ДЭ (0–III)	0,0003	Без ДПН – $2,0 \pm 0,8$; при ДПН – $1,5 \pm 0,5$
НСТ	0,00051	Без ДПН – 31%; при ДПН – 89%
ЛАТ***	0,00075	Без ДПН – 8%; при ДПН – 44%
Ru, мкг/кг	0,0015	Без ДПН – $0,27 \pm 0,13$; при ДПН – $0,08 \pm 0,006$
Миопия	0,00273	Без ДПН – 21%; при ДПН – 67%
ИБС	0,0057	Без ДПН – 49%; при ДПН – 89%
ФК ХСН	0,015	Без ДПН – $1,0 \pm 0,9$; ДПН – $1,8 \pm 0,4$
Степень АГ (0–III)	0,024	Без ДПН – $2,1 \pm 0,7$; при ДПН – $1,9 \pm 0,3$
Число ОНМК в анамнезе	0,025	Без ДПН – $1,0 \pm 0,7$; при ДПН – $0,5 \pm 0,5$
Pt, мкг/кг	0,027	Без ДПН – $0,005 \pm 0,007$; при ДПН – $0,001 \pm 0,001$
Гиперлипидемия	0,039	Без ДПН – 32%; при ДПН – 67%
Zn, мкг/кг	0,053	Без ДПН – 1187 ± 2814 ; при ДПН – 1148 ± 2172
Балл ДЭ по МРТ (0–II)	0,054	Без ДПН – $1,3 \pm 0,5$; при ДПН – $1,0 \pm 0,4$

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3: показатели приведены в порядке возрастания значений p, т.е. самые достоверные ассоциации – в начале списка; коморбидные ДПН показатели выделены; * – системное головокружение, тошнота, неустойчивость в позе Ромберга; ** – стадия оценивалась по шкале Гамильтона: 0 – нет; I – легкая (7–16 баллов); II – умеренная (17–27 баллов); III – тяжелая (>27 баллов); *** – астазия и абазия, адиадохокинез; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ФК – функциональный класс; ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

ВП ($p=0,000003$), депрессией ($p=0,000003$), нейросенсорной тугоухостью – НСТ ($p=0,00051$), ЛАТ ($p=0,00075$), миопией ($p=0,00273$) и показателями сердечно-сосудистого здоровья – ишемической болезнью сердца (ИБС; $p=0,0057$), ФК ХСН ($p=0,015$) и гиперлипидемией ($p=0,039$); табл. 1.

ВП, депрессия, НСТ, миопия и ЛАТ являются, по всей видимости, последствиями ДПН, а наличие у пациентов ИБС, ХСН и гиперлипидемии – последствиями СД. ФП также может являться одним из последствий ДПН, обусловленным нарушениями иннервации вегетативной нервной системы.

Интересно отметить, что ДПН была коморбидна с дефицитом молибдена ($p=0,00004$), рутения ($p=0,0015$), платины ($p=0,027$) и цинка ($p=0,053$). Если биологические роли рутения и платины не вполне изучены, дефицит молибдена и цинка – хорошо известный ФР развития СД2 и его осложнений [20].

Достаточно интересное наблюдение – антикоморбидность ДПН с такими состояниями, как АГ, ОНМК и собственно ДЭ. Так, и стадия ДЭ ($p=0,0003$), и балл ДЭ по МРТ ($p=0,054$) были достоверно ниже у пациентов с ДПН, чем у пациентов без ДПН, что и указывает на очевидную антикоморбидность ДПН и ДЭ. Стадия АГ ($p=0,024$) и число ОНМК в анамнезе ($p=0,025$) также были достоверно ниже у пациентов с ДПН (см. табл. 1). Установленная в настоящем исследовании антикоморбидность ДПН и ДЭ может быть обусловлена приемом сахароснижающих средств биохимической подгруппы бигуанидов (метформин и др.), которые при регулярном приеме не просто повышают чувствительность клеток к инсулину, но и действительно могут снижать жесткость артериальной стенки, атеросклероз [18], в частности вследствие противовоспалительного эффекта [19].

ВП (системное головокружение, тошнота, неустойчивость в позе Ромберга) встречалась у 15% пациентов в выборке и являлась одним из наиболее типичных синдромов, коморбидных с ДПН (отмечена у 67% пациентов с ДПН и наиболее статистически достоверно ассоциирована с ДПН; $p=0,000003$). Несмотря на высокую частоту встречаемости у пациентов с ДПН, ВП тем не менее была достаточно слабо ассоциирована непосредственно с наличием СД ($p=0,0447$). Гораздо более отчетливые ассоциации отмечены между ВП и такими коморбидными с ней состояниями, как ФП ($p=0,00024$), гиперлипидемия ($p=0,006$), миопия ($p=0,0067$) и транзиторная ишемическая атака – ТИА ($p=0,0097$); табл. 2. Если считать, что данные состояния могут являться ФР развития ВП как таковой, то риск ВП повышается в 14 раз при наличии у пациентов ФП (отношение рисков – ОР – 14,29; 95% доверительный интервал – ДИ – 2,5–100; $p=0,000236$), в 5 раз – при наличии гиперлипидемии (ОР – 4,72; 95% ДИ – 1,46–15,22; $p=0,00602$), в 4,5 раза – при миопии (ОР – 4,50; 95% ДИ – 1,43–14,16; $p=0,00673$) и в 5,9 раза – при ТИА (ОР – 5,88; 95% ДИ – 1,35–25,00; $p=0,00974$).

Анализ микроэлементного профиля крови показал, что ВП была достоверно ассоциирована с гиперфосфатемией ($p=0,004$; повышение средних уровней фосфора в 2,24 раза, см. табл. 2). Гиперфосфатемия ассоциирована с такими пищевыми факторами, как перегрузка питания колбасными изделиями, консервированными продуктами, газированными напитками типа колы. В то же время ВП развивалась на фоне более низких уровней рутения ($p=0,0015$; в 3,4 раза), меди ($p=0,01$), брома ($p=0,012$), кобальта ($p=0,012$), бора ($p=0,041$; в 3,25 раза) и золота ($p=0,052$; в 2,7 раза). Известно, что на фоне дефицита меди жесткость сосудистой стенки повышается, а антиоксидантный ресурс крови существенно падает [20].

ЛАТ (астазия и абазия, адиадохокinesis) встречалась у 11% обследованных и являлась одним из типичных проявлений ДПН (отмечена у 44% пациентов с ДПН; среди пациентов с ЛАТ – 36% пациентов с ДПН). Тем не менее ЛАТ не следует рассматривать как просто следствие ДПН. Результаты настоящего исследования показали, что ЛАТ имеет комплексную природу и обусловлена структурой коморбидных состояний обследованных пациентов, в том числе уровнями определенных микроэлементов в плазме крови (табл. 3). В отличие от ДПН для ЛАТ не было установлено достоверно антикоморбидных состояний.

В настоящем исследовании ЛАТ была коморбидна с миопией ($p=5,63 \cdot 10^{-8}$), хронической ФП ($p=0,000005$), ПС ($p=0,000364$), ДПН ($p=0,00075$), ВП ($p=0,035$), нарушениями сна ($p=0,003$) и депрессией ($p=0,035$). У подавляющего большинства пациентов с ЛАТ (91%) отмечены нарушения в глазном дне (артерии, узкие вены глазного дна извиты/напряжены; $p=0,0546$).

Особо следует отметить коморбидность между ЛАТ, хроническим холециститом ($p=0,00047$) и гиперлипидемией ($p=0,0006$). У пациентов с ЛАТ эти 2 состояния встречались достоверно чаще (хронический холецистит – у 91%, гиперлипидемия – у 82% пациентов), чем у пациентов без ЛАТ. Если рассматривать эти состояния как ФР развития ЛАТ, то наличие холецистита повышает риск развития ЛАТ в 18 раз (ОР – 17,8; 95% ДИ – 2,2–146; $p=0,00047$), а наличие ги-

Показатели состояния пациентов, достоверно коморбидные с ВП

Таблица 2

Показатель	p	Встречаемость показателя в подгруппах
ДПН	0,000003	Без ВП – 3,5%; при ВП – 40%
ФП (хроническая)	0,00024	Без ВП – 9,4%; при ВП – 27%
Ru, мкг/кг	0,0015	Без ВП – 0,27±0,13; при ВП – 0,08±0,04
P, мкг/кг	0,0041	Без ВП – 46468±47110; при ВП – 101425±119302
Гиперлипидемия	0,0060	Без ВП – 29%; при ВП – 67%
Миопия	0,0067	Без ВП – 20%; при ВП – 53%
ТИА	0,0097	Без ВП – 8%; при ВП – 27%
Su, мкг/кг	0,010	Без ВП – 2485±1199; при ВП – 1976±1097
Bг, мкг/кг	0,012	Без ВП – 35±39; при ВП – 25±22
Со, мкг/кг	0,012	Без ВП – 7,3±7,2; при ВП – 3,5±2,0
ФК ХСН	0,014	Без ВП – 0,98±0,90; при ВП – 1,6±0,7
B, мкг/кг	0,041	Без ВП – 65±50; при ВП – 20±19
СД	0,045	Без ВП – 24%; при ВП – 53%
Au, мкг/кг	0,052	Без ВП – 0,13±0,12; при ВП – 0,05±0,08

Таблица 3

Показатели состояния пациентов, достоверно коморбидные с ЛАТ

Показатель	p	Встречаемость показателя в подгруппах
Миопия	5,63·10 ⁻⁸	Без ЛАТ – 17%; с ЛАТ – 91%
ФП (хроническая)	0,000005	Без ЛАТ – 9%; с ЛАТ – 36%
ПС*	0,000364	Без ЛАТ – 0,7±0,8; с ЛАТ – 1,7±0,6
Хронический холецистит	000047	Без ЛАТ – 36%; с ЛАТ – 91%
Гиперлипидемия	0,000604	Без ЛАТ – 29%; с ЛАТ – 82%
ДПН	0,000751	Без ЛАТ – 6%; с ЛАТ – 36%
Fe, мкг/кг	0,000823	Без ЛАТ – 972±560; с ЛАТ – 1178±232
Головокружение, 1 мес	0,002008	Без ЛАТ – 7%; с ЛАТ – 36%
Sb, мкг/кг	0,002434	Без ЛАТ – 0,44±0,76; с ЛАТ – 13,7±9,2
Нарушения сна**	0,00301	Без ЛАТ – 0,7±0,9; с ЛАТ – 1,1±0,8
Ag, мкг/кг	0,00594	Без ЛАТ – 14±11; с ЛАТ – 6,0±3,5
Se, мкг/кг	0,0179	Без ЛАТ – 112±24; с ЛАТ – 77±8
Co, мкг/кг	0,01886	Без ЛАТ – 4,1±2,6; с ЛАТ – 27,2±27,2
ВП***	0,03534	Без ЛАТ – 12%; с ЛАТ – 36%
Депрессивный синдром****, баллы	0,0353	Без ЛАТ – 0,34±0,38; с ЛАТ – 0,82±0,83
Hg, мкг/кг	0,05249	Без ЛАТ – 0,31±0,37; с ЛАТ – 0,92±0,40
Нарушения в глазном дне*****	0,0546	Без ЛАТ – 62%; с ЛАТ – 91%

Примечание. * – ПС: оживление сухожильных рефлексов; анизорефлексия; наличие пареза легкой и средней тяжести; ** – нарушения сна: поверхностный сон, бессонница и дневная сонливость; *** – ВП: системное головокружение, тошнота, неустойчивость в позе Ромберга; **** – депрессия по шкале Гамильтона: 0 – нет, I стадия – легкая (7–16 баллов); II – умеренная (17–27 баллов); III – тяжелая (>27 баллов); ***** – артерии узкие, вены глазного дна извиты/напряжены.

перлипидемии – в 11 раз (ОР – 10,7; 95% ДИ – 2,2–53,1; p=0,0006).

Анализ уровней микроэлементов в крови показал, что ЛАТ была коморбидна с повышенными уровнями *железа* (p=0,0008), *кобальта* (p=0,019); *сурьмы* (p=0,0024; сурьма – условно-токсичный микроэлемент), *ртути* p=0,052, *ртуть* – токсичный микроэлемент) с дефицитом *серебра* (p=0,0059) и *селена* (p=0,018; см. табл. 3).

ЛС (оживление сухожильных рефлексов, анизорефлексия или в более тяжелой форме – наличие пареза легкой и средней тяжести) встречался у 49% пациентов всей выборки. Помимо ассоциации с ЛАТ, как было отмечено выше, ПС был достоверно ассоциирован со стадией депрессии по шкале Гамильтона (без ПС: 0 – 0,12±0,32 балла; у пациентов с ПС выраженность депрессии составила 0,6±0,7 балла, т.е. легкая–умеренная). Если считать депрессивные состояния ФР развития ПС, риск ПС повышался в 25 раз при наличии у пациента умеренной или тяжелой формы депрессии (ОР – 25; 95% ДИ – 2,9–100; p=0,000014). ПС был достоверно ассоциирован с более низкими концентрациями *брома* (p=0,025; без ПС – 39,13±55,5 мкг/кг; при ПС – 24,18±38,33 мкг/кг), *палладия* (p=0,033), *циркония* (p=0,039) и, наоборот, с более высокими концентрациями условно-токсичного *олова* (p=0,038).

Депрессивные состояния, которые были достоверно коморбидны с ДПН (p=0,000003), ЛАТ и ПС (см. табл. 1–3), встречались у 24% пациентов всей выборки. Стадия депрессивного синдрома оценивалась по шкале Гамильтона: 0 –

нет; I – легкая – 7–16 баллов; II – умеренная – 17–27 баллов; III – тяжелая (>27 баллов).

В структуре коморбидности исследованной выборки пациентов депрессивные состояния были достоверно ассоциированы с повышением риска ИМ в 50 раз (ОР – 50; 95% ДИ – 4–120; p=0,000001), с курением (p=0,0017) и гиподинамией (p=0,018). Риск легкой и средней депрессии достоверно повышался, если пациент являлся курильщиком (ОР – 5,8; 95% ДИ – 1,78–19,17; p=0,00174), и снижался, если пациент вел активный образ жизни, т.е. не страдал гиподинамией (ОР – 0,27; 95% ДИ – 0,09–0,83; p=0,018).

ДПН и ее основные неврологические проявления (снижение болевой и тактильной чувствительности, снижение или выпадение сухожильных рефлексов, сенситивная атаксия, мышечная слабость, атрофия мышц, вегетативная дисфункция) были достоверно ассоциированы с сердечно-сосудистыми и метаболическими показателями состояния пациентов. В частности, наличие у пациентов ДПН было достоверно ассоциировано с ФП (p=2,09·10⁻⁷), ВП (p=0,000003), депрессией (p=0,000003), НСТ (p=0,00051), ЛАТ (p=0,00075), миопией (p=0,00273), ИБС (p=0,0057), ФК ХСН (p=0,015) и гиперлипидемией (p=0,039; см. табл. 1). ДПН была коморбидна со сниженными уровнями *молибдена* (p=0,00004), *рутения* (p=0,0015), *платины* (p=0,027) и *цинка* (p=0,053). Одна из возможных причин неврологических нарушений при ДПН и коморбидной ей ФП – ятрогения, связанная с приемом антиаритмических препаратов.

Литература

1. Barquera S., Pedroza-Tobias A., Medina C. et al. Global Overview of the Epidemiology of Atherosclerotic Cardiovascular Disease // Arch. Med. Res. – 2015; pii: S0188-4409(15)00142-3.
2. Прокопович О., Торшин И., Громова О. и др. Взаимосвязи микроэлементного состава крови у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией // Врач. – 2015; 10: 2–7.
3. Кадыков А.С., Манвелов Л.С., Шахпаронова Н.В. Хронические сосудистые заболевания головного мозга / М., 2006.
4. Левин О.С., Штульман Д.Р. Справочник практического врача / М., 2014; с 652–3.
5. Аметов А.С., Строков И.А. Диабетическая полинейропатия настоящее и будущее // Рос. мед. вести. – 2001; 4 (1): 35–40.
6. Дедов И.И., Анциферов М.Б., Галстян Г.Р. и др. Синдром диабетической стопы: клиника, диагностика, лечение и профилактика / М., 1998; 138 с.
7. Комелягина Е.Ю., Волковой А.К., Мысина Н.А. и др. Сравнительная эффективность различных режимов перорального приема тиаоктовой кислоты (Тиоктацид БВ) в терапии болевой формы диабетической дистальной нейропатии // Фарматека. – 2006; 17.

8. Кураева Т.Л., Светлова Г.Н., Ходжмирян Н.П. и др. Тиоктацид БВ – таблетированная форма тиоктовой кислоты в лечении периферической диабетической полинейропатии у детей и подростков / Фарматека. – 2006; 5.
9. Лоу П., Дик П., Циглер Д. и др. Внутривенное введение альфа-липоевой кислоты улучшает симптомы невропатии у пациентов с сахарным диабетом: исследование Сидней // Diabetologia. – 2002; 45 (2).
10. Мелешкевич Т.А., Гурьева И.В. Тиоктацид БВ: последние исследования и новые возможности // Фарматека. – 2007; 3: 74–7.
11. Dyck P., Kratz K., Kames J. et al. The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy, and nephropathy in a population-based cohort // Rochester Diab. Neuropathy Study Neurol. – 1993; 43: 817–30.
12. DCCT Research Group The effect of intensive diabetes therapy on the development and progression of neuropathy // Ann. Intern. Med. – 1995; 122 (8): 561–8.
13. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33) // Lancet. – 1998; 352: 837–53.
14. Tata S., Morewitz S., Tan K. et al. Demographic characteristics of individuals with diabetes mellitus and peripheral neuropathy // J. Am. Pediatr. Med. Assoc. – 2013; 103 (5): 355–60.
15. Patterson S., Green P., Tennyson C. et al. Copper levels in patients with celiac neuropathy // J. Clin. Neuromuscul. Dis. – 2012; 14 (1): 11–6.
16. Karam C., Dyck P. Toxic Neuropathies // Semin. Neurol. – 2015; 35 (4): 448–57.
17. Catalani S., Rizzetti M., Padovani A. et al. Neurotoxicity of cobalt // Hum. Exp. Toxicol. – 2012; 31 (5): 421–37.
18. Wu C., Liu P., Wu T. et al. Therapeutic modification of arterial stiffness: An update and comprehensive review // World J. Cardiol. – 2015; 7 (11): 742–53.
19. Xu W., Deng Y., Yang L. et al. Metformin ameliorates the proinflammatory state in patients with carotid artery atherosclerosis through sirtuin 1 induction // Transl. Res. – 2015; 166 (5): 451–8.
20. Ребров В.Г., Громова О.А. Витамины, макро- и микроэлементы / М., ГЭОТАР-Медиа, 2008; 957 с.
21. Торшин И.Ю. Оптимальные словари итоговой информации на основе критерия разрешимости и их применения в биоинформатике // Распознавание образов и анализ изображений. – 2013; 23 (2): 319–27.

COMORBIDITY OF DYSCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY WITH DIABETIC POLYNEUROPATHY, FRONTAL ATAXIA, AND BLOOD LEVELS OF TRACE ELEMENTS

O. Prokopovich¹, I. Torshin², Candidate of Physicomathematical Sciences; Professor **O. Gromova³**, MD; Professor **E. Gusev¹**, Academician of the Russian Academy of Sciences; Professor **A. Nikonov¹**, Candidate of Medical Sciences
¹N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow
²Moscow Institute of Physics and Technology
³Ivanovo State Medical Academy

A concurrence of dyscirculatory encephalopathy (DE) with diabetic polyneuropathy (DPN), frontal ataxia, vestibulopathy, pyramid syndrome, and blood levels of trace elements in these conditions were studied. An anticomorbidty of DE and DPN was established; the specific features of a profile of the trace elements that are characteristic for each of the neurological disorders were defined. Assessments of risks for the examined abnormalities were given in relation to their clinical presentations, drug intake, diet, and physical activity in patients.

Key words: neurology; dyscirculatory encephalopathy; diabetic polyneuropathy; plasma; clusters of relationships between the indicators of the clinical status; trace element balance.