

УДК 616.8:577.17.049(048.8)

*М.Г. Семчишин, Б.В. Задорожна, В.М. Шевага, А.М. Задорожний***ФУНКЦІОНАЛЬНЕ ЗНАЧЕННЯ ТА СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА РОЛЬ  
МІКРОЕЛЕМЕНТІВ У НЕВРОЛОГІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

**Резюме.** У статті наведено дані літератури про функціональне значення мікроелементів у медицині та в неврології зокрема. Показано, що дослідження їх вмісту поглиблюють сучасні погляди про роль мікроелементів в організмі, що є основою для створення алгорит-

му діагностики і лікування багатьох захворювань при порушеннях гомеостазу мікроелементів різної етіології.

**Ключові слова:** мікроелементи, гомеостаз, гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ), оксид азоту.

Входження людства в еру високих технологій виступило гарантом можливості вивчення процесів життєдіяльності організму і їх корекції за виникаючої патології на молекулярно – клітинному рівні [9]. Вчення про мікроелементи, закладене в минулому столітті вченим – біохіміком В.І. Вернадським, а в подальшому поглиблено розроблене його учнями, переживало неоднозначні періоди свого розвитку [11]. Сьогодні не викликає сумніву важлива роль мікроелементів у різних функціях організму та кожній клітині зокрема [9, 26].

Експериментальні дослідження [2, 3, 5, 16], клінічні роботи [11, 13, 14, 15] показали, що без нормалізації балансу мікроелементів інші дії недостатні або безуспішні, оскільки деформований мінеральний обмін вносить свій вагомий вклад у патогенез нервових захворювань і змінює фармакокінетику та фармакодинаміку лікарських препаратів. Мікроелементи – це біологічно активні інгредієнти нервової тканини, які відіграють ключову роль у складних біохімічних процесах діяльності ЦНС [9, 11, 12, 30]. Дисбаланс мікроелементів у хворого зіставляється з роллю генетичних факторів у формуванні здоров'я, корекція мікроелементного гомеостазу забезпечує необхідний фон для проведення фармакотерапії в неврологічних хворих, а за патології складає ядро лікувальних і реабілітаційних заходів [3, 5, 7, 13, 14]. Роль передавачів інформації для мікроелементів відіграють білки – носії в крові і тканинах через клітини нервової, ендокринної та імунної систем, а також гуморальні механізми [2, 11]. Вміст мікроелементів у крові людей за даними багатьох авторів [2, 3, 5, 9-11, 13-16, 30, 31], як правило, невеликий. Дефект ланцюга системи, що забезпечує мікроелементний гомеостаз, є причиною дефіциту, надлишку або дисбалансу мікроелементів в організмі, що призводить, за даними різних авторів, до проявів клінічних симптомів захворювань [11, 13, 14, 30, 27]. Основу диференціального діагнозу та лікування мікроелементозів, на нашу думку, має складати оцінка шляхів регуляції гомеостазу мікроелементів.

Мікроелементи (мідь, залізо, марганець) беруть участь у формуванні каталітичних функцій, підтримуючи енергетичні процеси в нервовій системі [4, 5, 16, 20, 23, 28, 35, 38, 39]; цинк, мідь

і селен відіграє роль у підтримці пластичних процесів у нервовій тканині [4, 16-19, 22, 24]; цинк, залізо, марганець і мідь беруть участь у синтезі нейромедіаторів і ферментів [4, 17, 25, 28, 32, 35, 38, 39]; селен, мідь, цинк, залізо – в антиоксидативних функціях [4, 17, 18, 19, 37, 44, 45]; цинк, селен, марганець – у процесах стабілізації і захисту рецепторів постсинаптичних мембран [24, 37, 39, 40, 41] залізо – у трансформації шкідливих речовин і ліків [5, 10, 45]; цинк, марганець – проводять нервові потенціали та оптимізують осмоларні процеси в нервовій тканині [6, 14, 39]. Динаміка концентрації мікроелементів у ЦНС пов'язана з особливостями обмінних процесів та зі зміною інтенсивності окисних процесів [16, 40]. В організмі людини виявлено 81 мікроелемент, 15 із них – життєвонеобхідні, які підтримують цілісність клітини. Селен, як антиоксидант, і цинк – підтримують активність ферментів і білкових маркерів, марганець – кофактор ендонуклеаз, цинк і кадмій – гальмують процеси руйнування ДНК і запобігають апоптозу, залізо – є складовою гему, ванадій – модулює активацію ферментів, мідь – регулює енергетичні процеси і мітохондріальний обмін, селен, мідь, цинк і марганець – антистресові мікроелементи, свинець і кадмій – викликають апоптоз клітин, що порушує синтез детоксикації і передачу інформації про потребу есенційних мікроелементів у мозок до клітин ГЕБ [3, 5, 9, 11, 13, 14, 16, 26, 30, 46]. Сукупність порушень мікроелементного гомеостазу в головному мозку сприяє зростанню акумуляції токсичних мікроелементів, які пошкоджують ГЕБ і порушують обмін інших мікроелементів, транспорт яких проходить за участю загальних транспортних механізмів [10, 11, 46]. ГЕБ механічно і біохімічно – це непроникаюча структура, в якій є білки – сателіти мозку, що забезпечують елімінацію вільних радикалів, зв'язують і депонують токсичні мікроелементи та сприяють транспорту в мозок есенційних мікроелементів [14, 40].

Мікроелементи відіграють значну роль у функціонуванні судинного відділу нервової системи. Оксид азоту відомий як ендотеліальний фактор релаксації судин, важливий нейромедіатор, що синтезується з амінокислоти аргініну і бере участь у метаболізмі заліза, кобальту, марганцю, цинку [3, 5, 9, 13, 15, 16]. Залізо – активатор

реакцій перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ). Зростання ПОЛ супроводжується індукцією утворення оксиду азоту. Отже, у клітинах із де-стабілізацією ендogenous мікроелементів (заліза, міді, цинку) проходить підсилення процесів ПОЛ і синтезу оксиду азоту, що призводить до апоптозу клітин [6, 8-10, 30, 33, 39, 41, 43]. Згідно з останніми дослідженнями відомо, що оксид азоту – синтетаза, і ліганди мікроелементів мають подібну локалізацію в головному мозку, що може свідчити про взаємодію антиоксидативної системи, системи синтезу та елімінації оксиду азоту [16, 43]. Оксид азоту – залежний апоптоз проходить за умови дефіциту цинку [6, 8, 17, 32, 41]. Цікавий факт, що оксид азоту виконує і цитопро-текторну роль шляхом стабілізації ДНК, РНК, нуклеїнових кислот [9, 13]. Є дані про те, що кобальт більш ефективно зв'язує оксид азоту, аніж залізо [14, 16, 35, 45]. Взаємодія оксиду азоту із супероксид – аніоном – це прооксидант ліпідів, білків і нуклеїнових кислот, що дифундує через клітинні мембрани і викликають пошкодження ДНК і ферментів [13, 14]. Мікроелементи – цинк, мідь, марганець, селен, кобальт, молібден та інші є структурними компонентами багатьох ферментів [5, 9, 14, 22, 24]. Бабенко Г.А. та ін. [9-11, 16] вважають, що цинк, нікель, свинець і ртуть є потенційними модуляторами синтезу оксиду азоту. Показано, що продукція пероксидні-триту є механізмом пошкодження нейроглії при інтоксикації свинцем [10, 30, 40]. У свою чергу, призначення кобальту або вітаміну В<sub>12</sub> і цинку захищає нейрони від оксиду азоту, продукція якого була зумовлена інфекційним або ішемічним ураженням ЦНС [6, 17, 32, 41]. Автори [1, 33, 40] спостерігали токсичний ефект концентрації кадмію. У ході інших досліджень встановлені зміни в метаболізмі селену, хрому, кобальту, заліза, міді, алюмінію, що призводять до розвитку деменції [1, 4, 6, 10, 18, 19, 24, 36, 45].

Проблема впливу мікроелементів на нервову систему стає очевидною, і порушення їх обміну є важливою ланкою в патогенезі захворювань ЦНС різного генезу. Доведено, що алюміній бере участь у мінеральному обміні [11, 36, 40]. Ряд фахівців встановили, що при введенні в мозок кролів і котів розчинів солей алюмінію в їх нейронах утворюються вузлики із нейрофібрил, що нагадують синильні пляшки при деменції [2, 3, 5, 9, 11, 13, 14]. Існують докази, що алюміній, накопичуючись в ядрах нейронів, зв'язується з ДНК, токсично впливаючи на клітини [16, 21, 31]. Зокрема, встановлено, що за патології в головному мозку зростає рівень алюмінію, який викликає інтелектуальну дисфункцію та знижує адаптаційні можливості нервової системи [8, 9, 10, 21, 30]. Є дані, що алюміній пригнічує кальцієву транспортну систему шлунково-кишкового тракту і перешкоджає всмоктуванню та метаболізму заліза [14, 16, 35, 36, 45]. Ряд фахівців пов'язують порушення метаболізму алюмінію і заліза з патогенезом нейродегенеративних захворювань [5, 8,

9, 14, 16, 40, 43]. Встановлено, що при шизофренії зростає вміст алюмінію, кремнію, марганцю в корі й підкірці, а вміст селену і цинку в цих ділянках мозку знижується [5, 9, 10, 30]. За хвороби Альцгеймера відзначено дисбаланс цинку, селену, алюмінію та хрому [1, 6, 17, 18, 19, 32, 33, 36, 37, 41]. За алюмінієвої енцефалопатії, пов'язаній з гемодіалізом, виявлено накопичення алюмінію в цитоплазмі нейронів, а не в ядрі, як при хворобі Альцгеймера [11, 14], що призводить до дефіциту транскрипції в нейроспецифічному гені, а генний продукт створює оксидантний стрес у нейронах [5, 16, 33, 39, 43]. Цим можна пояснити його властивість вмішуватися в синаптичну передачу [33, 39]. У ряді робіт показано, що алюміній впливає на генотип, структуру хроматину, рівень активності РНК – синтетази [40, 43]. Можливо, алюміній включається в трансферин і посідає місце заліза. Крім цього, алюміній зв'язує феритин, порушуючи вивільнення заліза, і в результаті зростає окисне пошкодження тканин [30, 35, 36, 45]. Це вказує на існування трансферинзалежної системи захисту геному від генотоксичної дії алюмінію. Передбачають, що порушення трансферину активізує ПОЛ, і тому вільні радикали включаються в процес дегенерації і апоптозу нейронів [8, 9, 33, 35, 36, 45]. Проапоптичний ефект алюмінію зв'язується з активацією рецепторів, які ведуть до гіперактивації кіназ [5, 8, 30]. Гліальні клітини сприяють запобіганню токсичному ефекту алюмінію, завдяки більшій резистентності до оксидативного стресу порівняно з нейронами [5, 11]. Встановлено, що алюміній активує серинові протеази, розладнює метаболізм у нейронах, що забезпечують підтримку антиоксидантів, потенціуює глутаматіндуковане накопичення внутрішньоклітинного кальцію в нейронах [3, 10]. Таким чином, патологія обміну глутамату в головному мозку – одна з умов токсичної дії алюмінію [36]. Крім того встановлено, що алюміній порушує обмін нейромедіаторів у структурах стовбура мозку, гіпокампа і кори [30, 36, 40]. Ряд фахівців зазначають, що зміни у вмісті алюмінію виникають вторинно внаслідок ураження судинної системи і ГЕБ [5, 9, 46].

Виявлено, що надлишок ванадію в організмі проявляє мутагенну і гепатотоксичну дію [3, 5, 9, 10]. Хронічна інтоксикація ванадію викликає зниження уваги, короткочасної пам'яті, а також зорово-просторової і зорово-моторної діяльності мозку, і також проявляє гіпертензивну дію [34, 43]. Дослідження останніх років показали, що дефіцит ванадію призводить до прискореного розвитку атеросклерозу, зниження імунітету, а цинк підвищує накопичення ванадію в ендотелії [17, 32, 34, 41, 43]. Дефіцит ванадію прискорює появу неврологічних ускладнень при атеросклерозі та цукровому діабеті [34]. Встановлено, що ванадій стимулює тирозинкіназу рецепторів інсуліну [3, 5, 9]. Встановлено зв'язок генезу депресивних станів і невротичної реактивної депресії із підвищенням рівня ванадію в крові [11, 14, 31]. Вана-

дій накопичується в нейронах головного мозку, у результаті цього проходить порушення обміну натрію в еритроцитах і пригнічується натрій і калій АТФ – аза [34]. У ряді робіт показано, що ванадій гальмує активність лужної і кислій фосфатаз у різних тканинах [3, 10, 14, 16]. Інші дослідження продемонстрували нейропротекторну роль селену при інтоксикації ванадієм на рівні різних ділянок мозку в шурів [5, 9, 18, 19, 30]. Аскорбінова кислота прискорює виведення ванадію з організму, що використовується при лікуванні інтоксикацій [10]. Доказаний тератогенний і ембріотоксичний ефект ванадію [34].

Численними дослідженнями встановлено, що дефіцит заліза призводить до послаблення інтелекту [15, 27, 35, 45], викликає порушення продукції нейромедіаторів і розвиток енергетичної кризи [3, 5]. Денна втома і сонливість – це результат дефіциту заліза [9]. Виявлено, що з віком накопичується вільне залізо, яке активує функції ПОЛ, що прискорює процеси старіння [30]. Залізов'язуючі центри трансферину зв'язують алюміній, який запускає процеси ПОЛ [35, 36]. Дисбаланс або недостатність заліза в організмі сприяє підвищеному накопиченню токсичних металів у нервовій системі, а саме: марганцю, міді, кобальту, кадмію, алюмінію [1, 4, 36, 38, 39, 40]. Антиоксиданти знижують надлишок заліза в нервовій системі [18, 19, 30].

Група фахівців вивчали механізм нейрохімічної активності йоду, пов'язаний з його роллю в біосинтезі тиреоїдних гормонів [29, 31, 40, 42]. Тиреопатії та інтелектуальна відсталість є актуальною проблемою в медицині [2, 11]. Від тиреоїдних гормонів залежить білковий, жировий, вуглеводний, водно – електролітний, вітамінний та гормональний обміни [3]. Встановлено, що йодний дефіцит викликає затримку нервово – психічного розвитку, синдром дефіциту уваги і гіперактивності, зниження працездатності, приглухуватість, порушення письма і тонкої моторики, схильність до хронічних захворювань [2, 5, 11, 13]. Інша група дослідників вказує, що надлишок йоду також викликає ураження нервової системи, активуючи процеси ПОЛ [14, 30, 31]. Йод впливає на обмін амінокислот, цукрів, кальцію [42]. ЦНС є потенційною мішенню в йодному метаболізмі. Дисбаланс мікроелементів: цинку, селену, кобальту, марганцю, міді і кадмію має потенціюючий вплив на дефіцит йоду або запобігає його засвоєнню щитоподібною залозою в умовах його нормальної потреби [1, 4, 6, 18, 19, 39].

Кадмій – продукт радіоактивного розпаду, його надлишок викликає порушення гіпоталамо – гіпофізарної регуляції, апоптоз клітин переднього гіпофізу [1]. Він уражає судинну систему і призводить до розвитку ішемії [33]. Кадмій індукуює синтез цинку, який забезпечує його зв'язування і детоксикацію [43, 25]. Хронічне зростання кадмію викликає виснаження ферментної системи, ураження генів, деградацію ДНК та апоптоз клітин [8, 43].

Кобальт – кофактор вітаміну В<sub>12</sub>, бере участь у процесах кровотворення і регенерації [3, 5]. Дефіцит вітаміну В<sub>12</sub> викликає парестезії, спастичку, призводить до розвитку гіпотиреозу. Є дані, що кобальт нейтралізує оксид азоту, викликає апоптоз клітин [8]. В іншій роботі відзначено, що надлишок кобальту призводить до розвитку кардіоміопатії [9]. Роль кобальту в нейропротекції висвітлена в ряді робіт [3, 11, 16, 30]. Показано, що він стабілізує адрено – і норадреналітичні ефекти, разом з АТФ має антигіпоксичну і нейропротекторну дію при хронічній церебральній ішемії та гіпертензії, у нейронах активує фактор, індукуючий гіпоксію, захищаючи мозок від апоптозу. Проведені дослідження показали, що зростання вмісту кобальту призводить до надлишку міді в мозку [4, 38], а зниження кобальту – до дефіциту селену і надлишку заліза і хрому в організмі [18, 35, 37, 45].

Громовою О.А. виявлено дефіцит кремнію у дітей із ДЦП та при атеросклерозі [5]. Доведено, що зниження кремнію призводить до зниження колагену і старіння шкіри та до зниження еластичності й ураження судин [3, 9, 14]. Ряд інших фахівців у своїх роботах показали, що надлишок кремнію, марганцю і алюмінію в сироватці крові відзначається при нейроінфекціях, а також, що кремній є канцерогеном [36, 39, 40, 43].

Численними дослідженнями переконливо доведено, що марганець є кофактором понад 30 ферментів, які беруть участь у реакціях фосфорилування, формуванні міжклітинних контактів, що є важливим для процесів клітинного росту і захисту нейронів від апоптозу [39, 40, 43, 46]. Основними мішенями токсичної дії марганцю є ЦНС, в яку він проникає через ГЕБ за допомогою трансферин – незалежного механізму [46]. Встановлено, що марганець зв'язується з ферментом глутамінсинтетазою в астроглії, проявляючи регуляторну дію [33, 39]. Дефіцит марганцю клінічно може проявлятися епісіндромом, атаксією та шкірними розладами [9, 28, 39], а його надлишок – неврологічною симптоматикою при залізодефіцитних анеміях [31], паркінсонізмі [5], порушенні обміну дофаміну [9]. Вважається, що механізм нейродегенеративної дії марганцю зумовлений ураженням активності мітохондріальних ферментів і ДНК [7, 8]. Марганцева інтоксикація викликає накопичення заліза в мозку, печінці, нирках, що стимулює ПОЛ [35], уражає серцево-судинну систему, призводить до аритмій і кардіоміопатій [3]. Інтенсивно вивчається роль марганцю в процесах мутагенезу і канцерогенезу [39]. У ряді робіт встановлено, що марганець порушує реплікацію ДНК і модифікує процеси репарації ділянок ДНК [40, 43].

У численних роботах показана роль міді як кофактора ферментів, завдяки її окисно – відновним властивостям [4, 5, 6, 9, 13, 16, 30, 38]. Жовч відіграє первинну роль у гомеостазі міді [2, 11]. Зазначається, що надлишок міді призводить до зростання холестерину і вона є важливою для

процесів асиміляції заліза [13, 14, 12]. Дефіцит міді спостерігається при епісіндромах, зумовлених мітохондріальною недостатністю нейронів [4, 38]. Крім того, доведено важливу роль міді в роботі імунної і нервової систем [43]. За даними А.В. Кудріна, білок церулоплазмін, який відіграє роль ферменту транспорту міді, зв'язує її і запобігає ініціації реакцій ПОЛ [9]. Ряд фахівців зазначає, що надлишок міді потенціює судинну деменцію і може слугувати її маркером, а також викликає оксидантну модифікацію ліпідів, що є одним із пускових факторів атеросклерозу і апоптозу нейронів [6, 8, 11, 16, 33]. Дослідники вказують, що специфіка гомеостазу міді в мозку менш виражена, порівнюючи з алюмінієм, марганцем, свинцем [4, 6, 36, 39, 43].

На думку деяких авторів, обмін молібдену тісно пов'язаний із балансом мікрофлори кишечника [40, 43]. Молібден бере участь в обміні ферментів [3]. Згідно з проведеними дослідженнями, дуже рідко відзначається дефіцит молібдену, який проявляється тахікардією, болем голови та порушеннями психіки [5, 9, 11]. Надлишок вмісту молібдену, за даними інших дослідників, відзначається при старінні мозку та призводить до розвитку психозів, галюцинацій, судом, шизофренії [30, 31, 46]. Таким чином, молібден володіє нейротропними ефектами [11], але його функції в ЦНС досліджені мало.

У багатьох роботах показано, що свинець – нейротоксичний мікроелемент, який порушує інтелектуальні здібності, знижує концентрацію уваги, впливає на пам'ять, емоції, обмін нейромедіаторів [2, 3, 10, 11, 14, 25]. Його надлишок викликає порушення серцево – судинної системи і призводить до розвитку цереброваскулярних захворювань та дефіциту в організмі селену, цинку і пошкодження ДНК [19, 32, 43].

На сьогодні доведена біологічна роль селену та його важливість у нейротрансмітерному обміні стріопалідарної системи (продукції дофаміну) [3, 5, 18, 19, 30]. Селен – це гіпоталамо – гіпофізарна частина мозку [18, 24]. Встановлені ефекти селену: антиапоптичний (запобігає нейродегенеративним ураженням мозку) [8], противірусний [3], антибактеріальний [5], протипухлинний [9], антистресорний [19], антиішемічний [30], антиоксидантний (у ЦНС пригнічує ПОЛ, активує ферменти апоптозу) [37]. Його дефіцит – це виражені міодистрофії і кардіоміопатії, зниження когнітивних параметрів [43], швидке старіння, розвиток атеросклерозу [33]. Визначено, що антагоністами селену є кадмій і свинець [1, 7, 10, 233]. Селен має властивість акумулюватися в ділянці судинних сплетень і лімбичній системі [18]. Із багатьох досліджень відомо, що жиророзчинні вітаміни підвищують ступінь абсорбції селену [19, 30, 31]. Доказано наявність синергізму селену з марганцем, міддю та залізом [4, 6, 35, 39, 45].

Багато дослідників зазначають, хром проникає через ГЕБ у судинні сплетення, підкірку і кору, формує толерантність до глюкози [1, 15, 33,

40]. Дефіцит хрому порушує когнітивну і мнестичну функції ЦНС, викликає гіперхолестеринемію, енцефалопатію, полінейропатію [46, 23]. Згідно з дослідженнями А.П. Авцина зі співавторами, дисбаланс мікроелементів, а саме - надлишок хрому і заліза призводить до дефіциту кобальту і селену, а надлишок кадмію і свинцю викликає надлишок хрому [11].

Численні дослідження показали, що цинк потрібний для функції білків, він є важливим інгібітором апоптозу в клітинних системах, контактує з ДНК, має властивість захищати ендотелій судин у процесах атеросклерозу і судинної ішемії [6, 17, 30, 32, 41, 43]. Так, знайдено переконливі докази того, що волокна гіпокампа вивільняють цинк і активують рецептори, які відіграють роль у формуванні епілептичних вогнищ у скроневої частці [32, 41]. Із досліджень відомо, що цинк під час епістатусу виходить у позаклітинний простір, токсично впливаючи на нейрони та викликаючи їхню загибель [43, 5]. Цинк є модулятором рецепторів різних нейромедіаторів [9, 11, 22]. Виявлено, що дефіцит цинку викликає зниження його вмісту в різних відділах мозку, за винятком гіпокампа, і призводить до ураження просторової орієнтації, оперативної пам'яті і больової чутливості [16, 17, 30]. Обмін цинку в мозку регулюється за участю транспортних білків [32]. Регуляція надходження цинку в клітини блокується кадмієм, міддю, залізом, марганцем та кобальтом [4, 33, 36, 38, 39, 43]. Цинк бере участь у регуляції продукції інсуліну і мієліну та жирового обміну при синтезі сурфактанта і транспорті заліза [36]. Доведено, що цинк і залізо виступають синергістами в індукції апоптозу нейронів [32, 36]. Цинк стабілізує ГЕБ при інтоксикації важкими металами (свинцем, кадмієм), запобігає їх апоптичному ефекту і є антагоністом важких металів у розвитку нейрональної смерті [25, 43, 46]. Відомо, що судинне сплетення мозку є місцем, де відбувається проникнення токсичних мікроелементів через ГЕБ і реалізується нейропротекторна дія цинку [41, 46]. Встановлено, що фізіологічна кількість цинку в організмі запобігає ураженню структур ГЕБ, що викликається фактором некрозу пухлин і оксидом азоту [46]. У хворих на епілепсію виявлено зростання рівня цинку в нейронах [41]. Дефіцит цинку призводить до розвитку інтенційного тремору, ністагму, дизартрії, депресії, емоційної лабільності, порушення концентрації уваги і поведінки, викликає нейродегенеративні зміни [2, 3, 5, 6, 9, 11, 14, 16, 17, 30]. Цинк потенціює захисні реакції організму (клітинний імунітет) [9]. Відомо, що цинк пролонгує дію катехоламінів [11]. Доказано, що при ішеміях головного мозку знижується рівень цинку і міді та ініціюється вихід із мітохондрій нейронів цитохрому С [32, 38].

#### Висновки

1. На сучасному етапі актуальність вивчення мікроелементів зросла та їх властивості продовжують широко досліджуватись.

2. Дисбаланс, надлишок або дефіцит мікроелементів в організмі використовується в багатьох галузях медицини, і в неврології зокрема.

**Перспективи подальших досліджень.** Біохімічна роль мікроелементів є основою для розробки нових технологій корекції в галузі медицини. Вивчення метаболізму мікроелементів є важливим засобом діагностики і лікування багатьох захворювань із різними порушеннями гомеостазу макро- і мікроелементів різної етіології.

### Література

- Албакова М.Х. Критерии ранней диагностики и пути профилактики эконефропатии у детей из региона с повышенным уровнем тяжелых металлов (кадмий, хром): автореф. дис. на соискание уч. ст. канд. мед. наук / М.Х. Албакова. – М., 2000. – 27 с.
- Бабенко Г.А. Микроэлементозы человека: патогенез, профилактика, лечение / Г.А. Бабенко // Микроэлементы в СССР. – 1991. – № 32. – С. 76-81.
- Барашков Г. Микроэлементы в теории и практике медицины / Г. Барашков, Л. Зайцева // Врач. – 2004. – № 10. – С. 45-48.
- Григорьев В.В. Значение меди, содержащейся в крови, для диагностики повреждения головного мозга / В.В. Григорьев, С.В. Можаяев, Н.А. Паничев // Нейроанестезиология и интенсивная терапия. – СПб.: Наука, 1991. – С. 72-78.
- Громова О.А. Нейрохимия макро- и микроэлементов / О.А. Громова, А.В. Кудрин. – М.: Алев – В, 2001. – 274 с.
- Защита Cu/Zn – СОД карнозином при нарушениях окислительного метаболизма в мозге *in vivo* / С.Л. Стволинский, Т.Н. Федорова, М.О. Юнева [и др.] // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 2003. – № 135 (2). – С. 151-154.
- Иммунофармакология микроэлементов / [Кудрин А.В., Скальный А.В., Жаворонков А.А. и др.]. – М.: Изд. КМК, 2000. – 537 с.
- Кудрин А.В. Микроэлементы в неврологии / А.В. Кудрин, О.А. Громова. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2006. – 304 с.
- Кудрин А.В. Роль микроэлементов и кальция в регуляции апоптоза / А.В. Кудрин, А.А. Жаворонков // Успехи сов. рем. биол. – 1998. – № 118 (5). – С. 623-629.
- Куценко С.А. Основы токсикологии / С.А. Куценко // Росс. биомед. ж. – 2003. – № 4. – С. 119-128.
- Микроэлементозы человека / [Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С.]. – М.: Медицина, 1991. – 496 с.
- Минеральный гомеостаз при функциональных нарушениях печени у воинов антитеррористической операции из черепно-мозговой травмой легкого и среднего степеней тяжести / В.М. Шевага, М.Г. Семчишин, Б.В. Задорожна [та ін.] // Гепатология. – № 3 (33). – С. 33-42.
- Москалев Ю.И. Минеральный обмен / Ю.И. Москалев. – М.: Медицина, 1985. – 288 с.
- Насолодин В.В. Биодоступность микроэлементов и их взаимодействие в процессе обмена в организме / В.В. Насолодин, В.А. Дворкин, С.Д. Куркова // Гигиена и санитария. – 1994. – № 9. – С. 12-15.
- Оценка микроэлементного профиля у детей со злокачественными новообразованиями / В.М. Боев, Л.А. Перминова, О.В. Быстрых [и др.] // Микроэлементы в медицине. – 2004. – Т. 2, № 5. – С. 11-14.
- Панченко Л.Ф. Клиническая биохимия микроэлементов / Л.Ф. Панченко, И.В. Маев, К.Г. Гуревич. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2004. – 363 с.
- Пикуза О.И. Современные взгляды на биологическую роль цинка в сохранении ресурсов здоровья человека / О.И. Пикуза, А.М. Такирова // Рос. педиатр. ж. – 2002. – № 4. – С. 39-41.
- Саноцкий И.В. Незаменимый селен / И.В. Саноцкий. – М.: Ассоциация АКМ, 2001. – 96 с.
- Селен в организме человека / под ред. В. Тутельяна. – М.: РАМН, 2002. – 365 с.
- Семчишин М.Г. Вміст заліза в сироватці крові хворих з легкою і середнього ступеня тяжкості черепно-мозковою травмою в гострому і проміжному періодах / М.Г. Семчишин, Б.В. Задорожна // Бук. мед. вісник. – 2014. – Т. 18, № 4 (72). – С. 135-137.
- Семчишин М.Г. Вміст токсичних металів свинцю та алюмінію у хворих у гострому і проміжному періодах при черепно-мозковій травмі легкого і середнього ступенів тяжкості / М.Г. Семчишин // Клін. та експерим. патол. – 2015. – Т. XV, № 3 (57). – С. 89-92.
- Семчишин М.Г. Вміст цинку в сироватці крові при черепно-мозковій травмі легкого і середнього ступенів / М.Г. Семчишин, В.М. Шевага, Б.В. Задорожна // Бук. мед. вісник. – 2015. – Т. 19, № 2 (74). – С. 169-171.
- Семчишин М.Г. Динаміка змін вмісту міді в сироватці крові хворих з черепно-мозковою травмою легкого і середнього ступенів тяжкості в гострому і проміжному періодах / М.Г. Семчишин, Б.В. Задорожна // Клін. та експерим. патол. – 2014. – Т. XIII, № 3 (49). – С. 150-153.
- Семчишин М.Г. Зміни вмісту мікроелементів селену і кобальту в сироватці крові хворих при черепно-мозковій травмі в гострому і проміжному періодах / М.Г. Семчишин // Бук. мед. вісник. – Т. 19. – № 3 (75). – 2015. – С. 151-154.
- Семчишин М.Г. Кадмій, свинець та цинк у сироватці крові хворих при черепно-мозковій травмі в гострому і проміжному періодах / М.Г. Семчишин // Клін. та експерим. патол. – 2015. – Т. XIV, № 3 (53). – С. 122-126.
- Семчишин М.Г. Клінічна картина і динаміка змін мікроелементів сироватки крові у хворих із черепно-мозковою травмою легкого і середнього ступенів тяжкості / М.Г. Семчишин // Бук. мед. вісник. – 2015. – Т. 20, № 1 (77). – С. 151-154.
- Семчишин М.Г. Особливості обміну вмісту мікроелементів сироватки крові у хворих мирного часу і воїнів антитерористичної операції при черепно-мозковій травмі легкого і середнього ступеня тяжкості / М.Г. Семчишин, Б.В. Задорожна, В.М. Шевага // Бук. мед. вісник. – 2016. – Т. 20, № 4 (80). – С. 171-179.
- Семчишин М.Г. Роль марганцю при черепно-мозковій травмі легкого і середнього ступенів тяжкості / М.Г. Семчишин, Б.В. Задорожна // Клінічна та експериментальна патологія. – 2015. – Т. XIV, № 2 (52). – С. 185-187.
- Семчишин М.Г. Черепно-мозкова травма та хімічні елементи – йод і хром у сироватці крові хворих / М.Г. Семчишин, В.М. Шевага, Б.В. Задорожна // Клін. та експерим. патол. – 2014. – Т. XIII, № 4 (50). – С. 112-114.
- Скальный А.В. Биоэлементы в медицине / А.В. Скальный, И.А. Рудаков. – М.: Мир, 2004. – 254 с.
- Смоляр В.И. Гипо- и гипермикроэлементозы / В.И. Смоляр. – К.: Здоров'я, 1989. – 150 с.
- Ascher Ph. Zinc, Src and NMDA receptors – a transmembrane connection / Ph. Ascher // J. Nature Neurosci. – 2000. – № 1. – P. 173-175.
- Bagchi D. Cadmium and chromium induced oxidative stress, DNA damage and apoptotic cell death in cultured human chronic myelogenous leukemic K562 cells, promyelocytic leukemic HL – 60 cells, and normal human peripheral blood mononuclear cells / D. Bagchi, S.S. Joshi, M. Bagchi // J. Biochem. Toxicol. – 2000. – № 14. – P. 33-41.
- Barth A. Neurobehavioral effects of vanadium / A. Barth, A.W. Schaffer, C. Konnaris // J. Toxicol. Environ. Health. – 2002. – № 65. – P. 677-683.

35. Beard J. Iron deficiency alters brain development and functioning / J. Beard // J. Nutr. – 2003. – № 133. – P. 1468S-1472S.
36. Berg B.M. Administration decreases brain aluminum in the Ts65Dn Down syndrome mouse model / B.M. Berg, J. Croom, J.M. Fernandez // Growth. Dev. Aging. – 2000. – № 64. – P. 3-19.
37. Burk R.F. Selenoprotein metabolism and function: evidence for more than one function of Selenoprotein / R.F. Burk, K.E. Hill, A.K. Motley // J. Nutr. – 2003. – № 133. – P. 1517S-1520S.
38. Bush A.I. Serum copper: a biomarker for Alzheimer Disease? / A.I. Bush // Arch. Neurol. – 2004. – № 61. – P. 631-632.
39. Chang J.Y. Manganese potentiates nitric oxide production by microglia / J.Y. Chang, L.Z. Liu // Molecular Brain Research. – 2004. – № 68. – P. 22-28.
40. Fausto D.S. Biological chemistry of elements / D.S. Fausto, P.J. Willams. – Cambridge, 2003. – 678 p.
41. Frederickson C.J. Zinc and excitotoxic brain injury: a new model / C.J. Frederickson, W. Maret, M.P. Cuajungco // Neuroscientist. – 2004. – № 10. – P. 18-25.
42. Hetzel B.S. Iodine and neuropsychological development / B.S. Hetzel // J. Nutr. – 2000. – № 130. – P. 493S-495S.
43. Kudrin A.V. Trace elements and apoptosis / A.V. Kudrin // J. Trace Elem. Med. Biol. – 1998. – № 12. – P. 65-76.
44. Schweizer U. Selenium and brain function: a poorly recognized liaison / U. Schweizer, A.U. Brauer, J. Kohrle // Brain Res. Rev. – 2004. – № 45. – P. 164-178.
45. Zecca L. Iron, brain ageing and neurodegenerative disorders / L. Zecca, J.R. Connor // Nature Rev. Neurosci. – 2004. – № 5. – P. 863-873.
46. Zheng W. Brain barrier systems: a new frontier in metal neurotoxicological research / W. Zheng, M. Aschner, J.F. Ghersi – Egea // Toxicol. Appl. Pharmacol. – 2003. – № 192. – P. 1-11.

### ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ И СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА РОЛЬ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В НЕВРОЛОГИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

*М.Г. Семчишин, Б.В. Задорожная, В.М. Шевага, А.М. Задорожний*

**Резюме.** В статье представлены литературные данные о функциональном значении микроэлементов в медицине и в неврологии в частности. Показано, что исследование их содержания углубляет современные взгляды о роли микроэлементов в организме, что является основой для создания алгоритма диагностики и лечения многих заболеваний при нарушениях гомеостаза микроэлементов разной этиологии.

**Ключевые слова:** микроэлементы, гомеостаз, гематоэнцефалический барьер, оксид азота.

### FUNCTIONAL VALUE AND MODERN VIEW ON THE ROLE OF TRACE ELEMENTS IN NEUROLOGY (REVIEW OF LITERATURE)

*M.G. Semchishyn, B.V. Zadorozhna, V.M. Shevaga, A.M. Zadorozhnyi*

**Abstract.** The article presents a literary review of the papers, dealing with functional value of trace elements in medicine and in neurology in particular. It is shown that researches of their content deepen the modern pictures of their role in an organism, which is a basis for developing an algorithm of to diagnose and treat a number of diseases with disorders of homeostasis of trace elements of various etiology.

**Key words:** trace elements, homeostasis, haematoencephalitic barrier, oxide nitrogen.

Danylo Halytskyi National Medical University (Lviv)

Рецензент – проф. В.М. Пашковський

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 1 (81). – P. 215-220

Надійшла до редакції 26.01.2017 року