

K.M. Беляков

**ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ
ПЛАЗМЫ КРОВИ ПРИ ПОЛИНЕВРОПАТИЯХ**

Нижегородская государственная медицинская академия

Реферат. Представлены результаты обследования 63 больных хронической почечной недостаточностью и 80 больных раком различной локализации, находившихся под нашим наблюдением. У 38 пациентов выявлена уремическая полиневропатия и у 58 — паранеопластическая полиневропатия. При использовании метода клиновидной дегидратации в морфологической картине плазмы крови больных полиневропатией обнаружено наличие характерных изменений в фасции. Обсуждены вопросы патогенеза и возможности использования аномалий фасции плазмы крови в диагностике паранеопластических и уремических полиневропатий.

К.М. Беляков

ПОЛИНЕВРОПАТИЯ ВАҚЫТЫНДА КАН
ПЛАЗМАСЫНЫ· МОРФОЛОГИК КҮРЕНЕШЕ
ҮЗЕНЧ·ЛЕКЛ·РЕ

Күз·ту астында булган хроник бөөр ·иткелексезлекле 63 авыруны h·м төрле локализацияд·те яман шеш авырулы 80 кешене тикшеру н·ти·л·ре китеңелг·н. 38 пациентта уремик полиневропатия, · 58енд· паранеопластик полиневропатия булуы ачыланған. Чойсыман дегидратация ысулын кулланған очракта полиневропатия бел·н авырган кешел·рд·ге кан плазмасыны· морфологик картинасында фацияг· хас үзг·решл·рне· булуы беленг·н. Кан плазмасы фацияссе аномалиял·рен паранеопластик h·м уремик полиневропатия диагностикасында куллану мөмкинлекл·ре h·м патогенез м·сь·л·л·ре тикшерел·.

К.М. Belyakov

MORPHOLOGICAL PICTURE PECULIARITIES OF
BLOOD PLASMA AT POLYNEUROPATHY

Investigation results of 63 patients with chronic renal deficiency and of 80 patients with tumors of different localization were given. In 38 patients there was found uremic polyneuropathy and in 58 patients paraneoplastic polyneuropathy . By using a method of wedge dehydration in a morphological picture of blood plasma of patients with polyneuropathia, presence of characteristic changes in blood plasma fascia during diagnosis of paraneoplastic and uremic polyneuropathy was found. There were discussed questions of pathogenesis and of possibility to use fascia's anomalies of blood plasma for diagnosing paraneoplastic and uremic polyneuropathies.

Полиневропатии (ПНП) — диффузное, симметричное поражение периферической нервной системы, которое является не единой болезнью, а группой болезней различной этиологии, для которых до сих пор не разработана обобщающая теория патогенеза [1, 2, 3]. ПНП занимают четвертое место среди причин временной нетрудоспособности [2, 3]. Один из вариантов ПНП, который по своей этиологии и патогенезу есть разновидность паранеопластического синдрома, — паранеопластические ПНП, встречающиеся, по данным различных авторов, от 7,5 до 48% случаев в зависимости от формы опухолевого процесса [2, 3, 4]. Паранеопластические синдромы — нарушения, вызванные опухолевым процессом и проявившиеся на расстоянии от опухоли и ее метастазов [4, 5]. Развитие синдрома связывают с наличием специфических антineйрональных (анти-Hu и др.) антител — комплементсвязывающих поликлональных IgG-антител, реагирующих с ядрами нейронов ЦНС и клетками спинальных ганглиев [6, 7].

Другим достаточно распространенным видом ПНП является уремическая. Патогенез ПНП при почечной недостаточности не вполне ясен. Уровень креатинина и мочевины в сыворотке крови слабо коррелирует с выраженностю клинических проявлений. В то же время существуют определенные параллели между тяжестью почечной недостаточности и степенью поражения периферической нервной системы. Так, при сохранности фильтрующей способности почек выше 12 мл/мин полиневропатия не развивается [8]. Предложена теория «средних молекул», согласно которой патологическое воздействие обусловлено аккумуляцией нейротоксичных молекул с весом 300—2000 Дальтон, которые можно постепенно удалить из крови при диализе или удалить полностью при наличии трансплантата почки [8]. Однако до сих пор не выделено конкретных токсических веществ,

уровень концентрации которых в крови и тканях коррелирует со степенью выраженности ПНП [8].

Целью исследования являлось изучение морфологической картины плазмы крови при ПНП различного генеза.

Исследование проводилось на базе Нижегородской областной клинической больницы им. Н.А. Семашко. Нами обследовано 63 пациента, страдающих хронической почечной недостаточностью — ХПН (мужчин — 33, женщин — 30) в возрасте от 19 до 71 года (медиана — 49 лет). Из общего числа больных 22 пациента находились на додиализной стадии ХПН с длительностью уремии от одного года до 4 лет, 28 пациентов получали программный гемодиализ, длительность которого составляла от одного года до 15 лет. 13 пациентов имели аллотрансплантат почки (давность трансплантации — 1—15 лет).

Было также обследовано 80 больных со злокачественными новообразованиями: у 35 больных — рак молочной железы, у 20 — рак легкого, у 15 — рак желудка, у 10 — другие формы. Возраст пациентов — от 30 до 76 лет (медиана — 54 года).

Комплекс исследований включал неврологическое обследование, электрофизиологические методы — электронейромиографию (ЭНМГ) и игольчатую электромиографию (ЭМГ), а также анализ плазмы крови методом клиновидной дегидратации. Исследование проводилось до начала лечения. Электронейромиографические показатели регистрировали на аппарате «MBN-нейромиограф» (Россия) [9].

При исследовании плазмы крови методом клиновидной дегидратации каплю плазмы предварительно высушивали на предметном стекле в течение 18—24 часов при комнатной температуре и минимальном движении воздуха, затем анализировали структуру полученной фации под микроскопом при $\times 40$. В норме в периферической зоне располагаются овальные конкреции и аркообразные трещины, которые в виде прямых радиальных трещин продолжаются в центральной зоне (рис.1).

Метод клиновидной дегидратации позволяет делать видимой молекулярную организацию биологических жидкостей путем перевода ее на макроуровень [10]. После высыхания капли в стандартных условиях на твердой подложке количество солей увеличивается от периферии к центру, а количество органических веществ — от центра к периферии [10]. Кроме выявления зональных структур в диагностике имеют значение

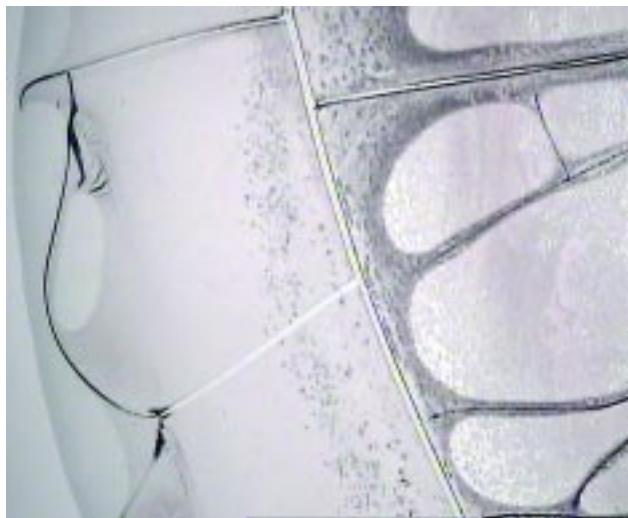


Рис. 1. Фация плазмы крови в норме. $\times 40$.

форма, количество и размеры трещин, а также выявление патологических структур в высохшей пленке плазмы крови — фации [11].

Статистическая обработка полученных результатов производилась с помощью персонального компьютера с использованием программ Microsoft Excel 2000 и Statistica 6.0 [12, 13].

Во всей группе онкологических больных ПНП была выявлена у 38 (47,5%) пациентов и наблюдалась только при раке молочной железы и легкого. При сопоставлении результатов клинического, ЭНМГ обследования и структуры фации плазмы крови оказалось, что у 90% больных, которым был поставлен диагноз паранеопластической ПНП, обнаружилось сочетание двух признаков — волнообразных трещин в центральной зоне фации и морщин в периферической зоне фации (рис. 2).

Одним из возможных механизмов развития паранеопластической ПНП является аутоиммунный механизм развития [4]. Мы предполагаем, что волнообразные трещины в центральной зоне фации плазмы крови могут являться маркерами аутоиммунных процессов. Ранее нами было обследовано 100 больных с различными заболеваниями, в патогенезе которых аутоиммунный компонент отсутствует (острый и хронический калькулезный холецистит), только у 2 из них присутствовал этот признак. При заболеваниях, в патогенезе которых предполагается наличие аутоиммунного компонента, волнообразные трещины встречаются достаточно часто: при рассеянном склерозе — в 36,5% случаев, при миастении — в 47,4%.

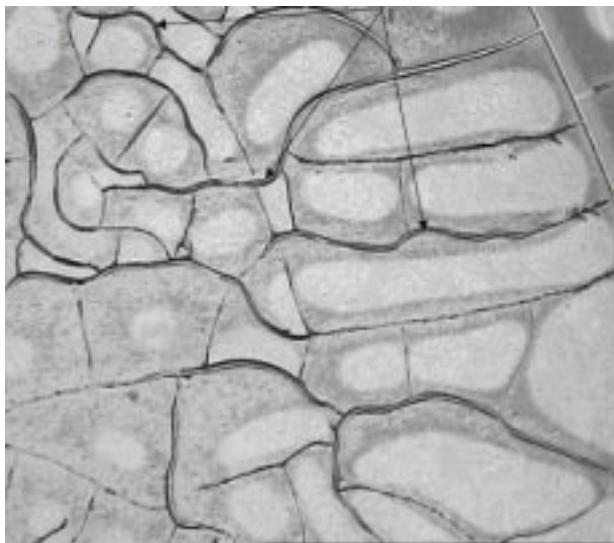


Рис. 2А. Волнообразные трещины в центральной зоне фации плазмы крови (указаны стрелками 1).

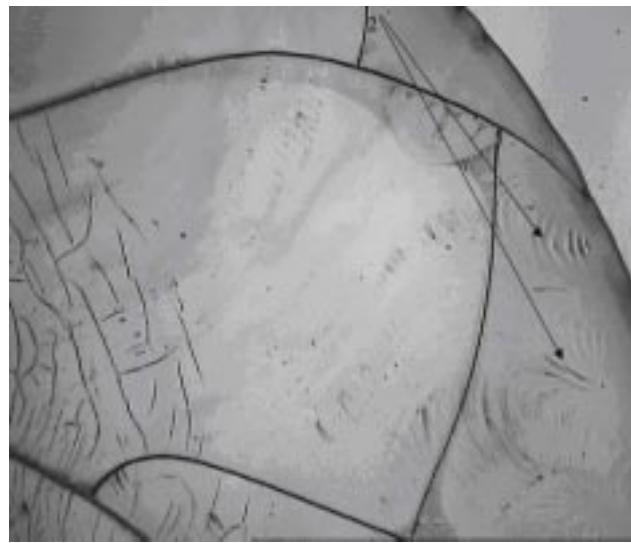


Рис. 2Б. Морщины в периферической зоне фации плазмы крови (указаны стрелками 2).

В норме трещины в центральной зоне фации плазмы крови прямые и имеют преимущественно радиальное направление. Возможно, наличие в плазме крови аутоантител — патологических белков может приводить к появлению волнообразных трещин. Исследования *in vitro* показали, что форма трещин фации белоксодержащих жидкостей, в том числе плазмы крови, может быть связана с конформационными изменениями белковых молекул [14]. Морщины в периферической зоне фации плазмы крови являются маркером интоксикации [11]. Обнаружение их у онкологических больных возможно, так как одним из синдромов, сопровождающих процесс опухолевого роста, является интоксикация [15].

У пациентов со злокачественными новообразованиями без неврологической симптоматики в фации плазмы крови в 28% случаев присутствовали волнообразные трещины, в 30% — морщины, но сочетания этих признаков ни у кого не было. В связи с этим можно предположить, что возникновение паранеопластической ПНП может быть обусловлено совместным повреждающим действием антинейрональных антител и токсинов.

Таким образом, у онкологических больных с развившейся полиневропатией при исследовании плазмы крови методом клиновидной дегидратации было выявлено сочетание двух признаков — волнообразных трещин в центральной зоне фации и морщин в периферической зоне фации.

У 58 (92%) больных с ХПН клинически и электронейромиографически был установлен диагноз уремической ПНП.



Рис. 3. Трещины, параллельные краю и расположенные под углом (указаны стрелками А) и морщины в периферической зоне фации (указаны стрелками Б). × 40.

При сопоставлении результатов ЭНМГ обследования и структуры фации плазмы крови оказалось, что у 90% больных, которым был поставлен диагноз уремической ПНП, обнаружилось сочетание двух признаков — трещин, параллельных краю фации и расположенных под углом (циркулярных), и морщин в периферической зоне фации (рис. 3). Трещины, расположенные под углом и параллельные краю, — это один патологический признак разной выраженности (в норме трещины расположены радиально).

Как указывалось выше, уремическая ПНП имеет токсический механизм развития. В крови циркулируют нейротоксичные молекулы, которые в норме

отсутствуют. Авторами метода клиновидной дегидратации показано, что морщины в периферической зоне фации плазмы крови являются маркерами интоксикации [11]. Обнаружение их у урологических больных закономерно, так как одним из синдромов, сопровождающих процесс хронической почечной недостаточности, является интоксикация. Нами установлено, что присутствие морщин в периферической зоне фации плазмы крови коррелирует с концентрацией альбумина (по методу гамма $r=0,42$, $p=0,034$). Альбумин — один из основных белков плазмы крови человека. Одна из важнейших функций альбумина — транспортная, причем он может переносить различные метаболиты и токсины. Образование морщин, возможно, также обусловлено присутствием в плазме средних молекул, продуктов деградации белков [16].

Циркулярные трещины в периферической зоне фации плазмы крови служат признаком нарушений липидного обмена [11, 16]. В группе обследованных нами больных наличие вышеописанного признака коррелировало с концентрацией общего холестерина в плазме крови (по методу гамма $r=0,6$, $p=0,04$).

У пациентов с хронической почечной недостаточностью без неврологической симптоматики в фации плазмы крови в 20% случаев присутствовали трещины под углом и параллельные краю и в 20% — морщины в периферической зоне фации, но сочетания этих признаков было отмечено только у одного человека.

Таким образом, у больных с ХПН, осложненной ПНП, при исследовании плазмы крови методом клиновидной дегидратации, выявлялось сочетание двух признаков — циркулярных трещин и морщин в периферической зоне фации.

Выявленные нами в морфологической картине плазмы крови признаки не являются специфическими для ПНП — они отражают явления интоксикации, нарушения липидного обмена и аутоиммунные процессы. Вследствие этого метод клиновидной дегидратации может быть использован в качестве диагностического маркера генеза ПНП только после установления клинического диагноза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белова Л.М., Потехина Ю.П. // Нижегородский мед. журн. — 2003. — № 3-4. — С. 86—90.
2. Гехт Б.М., Касаткина Л.Ф., Самойлов М.И., Санадзе А.Г. Электромиография в диагностике нервно-мышечных заболеваний. — Таганрог, 1997.
3. Жиронкина Н.П. // Международный медицинский журнал. — 1998. — Т.4. — №2. — С. 60—63.
4. Левин О.С. Полиневропатии. — Медицинское информационное агентство. — 2005.
5. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение прикладных программ Statistica. — М., 2002.
6. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Пер. с англ. — М., 1998.
7. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. // Бюлл. экспер. биол. и мед. — 1996. — Т. 122. — №10. — С. 364—371.
8. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Клиническая кристаллография: становление, проблемы, перспективы / Кристаллографические методы исследования в медицине / Сб. науч. тр. I Всеросс. научно-практ. конф. — М., 1997. — С. 3—9.
9. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Морфология биологических жидкостей человека. — М., 2001.
10. Шакирова И.Н. // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 1999. — № 10. — С. 55—61.
11. Яхно Н.Н., Штульман Д.Р., Мельничук П.В. и др. Болезни нервной системы / Руководство для врачей. — М., 2001. — Т. 1. — С. 431—433.
12. Bechich S., Graus F., Arboix A. et al. // J. Neurol. — 2000. — Vol. 247. — №7. — P. 552—553.
13. Dupont P., Hunt I., Goldberg L., Warrens A. // Transpl Int. — 2002. — Vol. 15 (7). — P. 374—376.
14. Fetal M., Younger D. Merritt's Textbook of Neurology, 9-th ed. Eds. L.Rowland. — Philadelphia. — 1995. — P. 935—945.
15. Kuronuma K., Nishiyama K., Murakami S. et al. // Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi. — 2000. — Vol. 38. — № 2. — P.148—152.
16. Storstein A., Vedeler C. // J.Neurol. — 2001. — Vol. 248. — P. 322—327.

Поступила 20.02.07.

