



УДК 577.164.1:616.37-002.2:616.85

DOI: [https://doi.org/10.24144/1998-6475.2024.2.\(64\).55-60](https://doi.org/10.24144/1998-6475.2024.2.(64).55-60)

ПОРУШЕННЯ ВМІСТУ ВІТАМІНІВ ГРУПИ В ПРИ КОМПРЕСІЙНИХ НЕЙРОПАТІЯХ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ

Мигович В. В., Смоланка А. В.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра неврології, нейрохірургії та психіатрії, м. Ужгород

Резюме. *Вступ.* Дослідження рівня вітамінів групи В при ушкодженні периферійних нервів, а саме – при компресійних нейропатіях (КН), особливо у осіб із захворюваннями, що можуть супроводжуватися порушенням процесів розщеплення та всмоктування продуктів у травному тракті, таких як хронічний панкреатит (ХП), є актуальним завданням сучасної медицини.

Мета дослідження. Визначити особливості забезпечення вітамінами групи В при компресійних нейропатіях у хворих на хронічний панкреатит за наявності дисбіозу товстої кишки (ТК).

Матеріали та методи. На клінічній базі кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії обстежено 102 хворих КН та ХП. Проведено загальноклінічні та лабораторні методи обстеження, визначено вітаміни групи В (вітамін В1, В6, В9, В12), а також оцінено вираженість дисбіозу в товстій кишці.

Результати досліджень. Серед хворих із КН та ХП переважали особи з надмірною масою тіла (39,2 % випадків), а також хворі із нормальною масою тіла (24,5 % обстежених). Аналіз ступеня важкості дисбіозу товстої кишки вказує, що переважна більшість (40,2 %) хворих із КН та ХП мали дисбіоз II ст. Дисбіоз III ст. встановлено у 30,4 % хворих, а в 25,5 % випадків виявлено дисбіоз I ст. Лише у 3,9% обстежених діагностовано дисбіоз IV ступеня. Діагностовано виражене зниження рівня всіх вітамінів групи В у хворих із КН та ХП. Найбільш виражене зниження виявлено у показниках вітаміну В9 та В12 – їх зменшення в 4,8 та у 3,7 разу порівняно з таким показником контрольної групи ($p < 0,001$). Показники вітамінів В6 та В1 також були нижчими порівняно із такими у осіб контрольної групи – у 2,9 та у 2,2 разу відповідно ($p < 0,01$).

Висновки. У хворих із КН та ХП встановлено дисбіоз товстої кишки переважно II та III ступенів (у 40,2 % та у 30,4 % обстежених). У хворих із КН та ХП діагностовано зниження рівнів вітамінів В12, В9, В6, В12, що прямо залежать від вираженості дисбіозу товстої кишки у даних пацієнтів.

Ключові слова: компресійна нейропатія, хронічний панкреатит, вітаміни групи В, індекс маси тіла, надмірна вага тіла, ожиріння.

Disturbances in the content of vitamins of the group B in compression neuropathy in patients with chronic pancreatitis

Myhovich V.V., Smolanka A.V.

Abstract. *Introduction.* The study of the level of B vitamins in peripheral nerve damage, namely, in compression neuropathy (CN), especially in people with diseases that may be accompanied by impaired breakdown and absorption of products in the digestive tract, such as chronic pancreatitis (CP), is an urgent task of modern medicine.

The aim of the study. To determine the peculiarities of B vitamins supply in CN in patients with chronic pancreatitis in the presence of colon dysbiosis (CD).

Materials and methods. On the clinical basis of the Department of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 102 patients with CN and CP were examined. General clinical and laboratory methods of examination were performed, as well as B vitamins (vitamin B1, B6, B9, B12), and the severity of dysbiosis in the colon was assessed.

Results of the study. Among the patients with CN and CP, overweight individuals (39.2 % of cases) and patients with normal body weight (24.5 % of subjects) predominated. The analysis of the severity of colon dysbiosis indicates that the vast majority (40.2 %) of patients with CN and CP had grade II dysbiosis. Grade III dysbiosis was found in 30.4 % of patients, and in 25.5 % of cases grade I dysbiosis was detected. A pronounced decrease in the level of all B vitamins was diagnosed in patients with CN and CP. The most pronounced decrease was found in vitamin B9 and B12 levels - their decrease by 4.8 and 3.7 times compared to the control group ($p < 0.001$). Vitamin B6 and B1 levels were also lower compared to those in the control group - by 2.9 and 2.2 times, respectively ($p < 0.01$).



Conclusions. In patients with CN and CP, colon dysbiosis of predominantly II and III degrees was found (in 40.2 % and 30.4 % of the examined). Patients with CN and CP were diagnosed with decreased levels of vitamins B12, B9, B6, B12, which directly depend on the severity of colon dysbiosis in these patients.

Key words: compression neuropathy, chronic pancreatitis, B vitamins, body mass index, overweight, obesity.

Вступ

Ушкодження периферичних нервів – це термін, який використовується для опису ушкоджень, що виникають у нервових волокнах периферичної нервової системи (ПНС). Такі пошкодження можуть бути спричинені травмою, інфекцією або аберантною імунологічною реакцією [1]. Ушкодження периферичних нервів – це гетерогенна та окрема група розладів, які є вторинними щодо різних причин, що найчастіше включають автомобільні аварії, падіння, нещасні випадки на виробництві, побутові випадки та проникаючі травми [2].

Після травми периферичного нерву починається складний репаративний процес, спрямований на усунення пошкодження та відновлення структури і функції. На відміну від клітинної репарації в інших ділянках людського тіла, пошкодження периферичних нервів не супроводжується мітозом і клітинною проліферацією. З розвитком молекулярної біології все більше уваги приділяється процесу регенерації периферичних нервів. Реакція периферичного нерву на пошкодження виходить за межі місця ушкодження, але включає нейронні клітини спинного мозку та ганглії. У цьому складному каскаді беруть участь шванівські клітини, макрофаги, запальні клітини та нейротрофічні фактори. Пошкоджений периферичний нерв намагається компенсувати втрачені функції шляхом зміцнення та перепрограмування неушкоджених шляхів [3].

Весь процес регенерації та відновлення після травми периферичних нервів до кінця не вивчений. Периферичні нерви здатні до регенерації після травми самостійно завдяки активації їхньої внутрішньої здатності до росту [4].

Комплекс вітамінів групи В (вітамін В1 (тіамін), вітамін В6 (піридоксин) у поєднанні з вітаміном В12) допомагає полегшити дегенерацію нервової системи. Ці вітаміни, зокрема вітамін В12, відіграють важливу роль у різних біологічних процесах для підтримки нормальних нейронних функцій. Показано, що застосування комплексу вітамінів В або вітаміну В12 збільшує кількість шванівських клітин і

мієлінізованих нервових волокон та діаметр аксонів, і тим самим сприяє регенерації мієлінізованих нервових волокон і проліферації шванівських клітин. Лікування комплексом вітамінів В або вітаміном В12 підвищує експресію нейротрофічного фактора головного мозку (BDNF) у пошкоджених нервах як на рівні мРНК, так і на рівні білка, але не впливає на експресію нейротрофічного фактора гліальних клітин, нейротрофіну-3 та інтерлейкіну-6. Показано, що комплекс вітамінів В і вітамін В12 сприяють регенерації та функціональному відновленню пошкоджених сідничних нервів за рахунок збільшення експресії BDNF [5, 6].

Отже, дослідження рівня вітамінів групи В при ушкодженні периферичних нервів, а саме – при компресійних нейропатіях, особливо у осіб із захворюваннями, що можуть супроводжуватись порушенням процесів розщеплення та всмоктування продуктів у травному тракті, таких як хронічний панкреатит (ХП), є актуальним завданням сучасної медицини.

Мета дослідження

Визначити особливості забезпечення вітамінами групи В при компресійних нейропатіях у хворих на хронічний панкреатит за наявності дисбіозу товстої кишки (ТК).

Наукове дослідження є фрагментом наукової теми кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії, що зосереджена на вивченні особливостей клініки, перебігу, діагностики та лікування основних захворювань нервової системи та психічної сфери.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням знаходилося 102 хворих із компресійною нейропатією переважно верхньої кінцівки, які проходили лікування на клінічних базах кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії за 2019 – 2024 рр.

Серед обстежених переважали чоловіки – 72 (70,6 %), жінок було – 30 (29,4 %). Середній вік становив $39,3 \pm 4,8$ року. У контрольну групу ввійшло 20 практично здорових осіб (7 чоловіків (70,0%), 3 жінок (30,0%). Середній вік складав $40,1 \pm 5,6$ року.



Дослідження проведені за згодою пацієнтів, що включено у наукове дослідження. Від усіх обстежених (пацієнтів та осіб із групи контролю) отримано письмову згоду щодо проведення відповідної діагностики і лікування з вживанням усіх заходів для забезпечення анонімності даних. Методика проведення досліджень відповідає Гельсінській декларації прав людини 1975 р. та її перегляду 1983 р., Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину та законодавству України.

Усім обстеженим пацієнтам проведено загальноклінічні, антропометричні, інструментальні та лабораторні методи дослідження. Для верифікації діагнозу звертали увагу на характер скарг, анамнез захворювання.

Діагноз компресійної нейропатії (КН) верифіковано за допомогою ультразвукового методу дослідження периферійних нервів, а також проведено електроміографію. При ультразвуковому дослідженні оцінено ультразвукові зображення ураженого нерву (нервів) та його оточуючої (анатомічної) структури. При цьому, досліджено ознаки компресії нерву, аномальна морфологія, а також судинна динаміка. Визначено площа поперечного перерізу зап'ястя, периметр зап'ястя, відношення площі поперечного перерізу зап'ястя до третини дистального відділу передпліччя, відношення периметра зап'ястя до третини дистального відділу передпліччя, різниця площі поперечного перерізу від зап'ястя до третини дистального відділу передпліччя. При електроміографії досліджено нервову провідність із визначенням таких параметрів: НС, як DML (мс), SMAP (мВ) і швидкість рухової провідності (м/с), DSL (мс), SNAP (мВ) і швидкість сенсорної провідності (м/с).

Усім пацієнтам також виконано ультразвукове дослідження органів черевної порожнини за загальноприйнятою методикою. У сироватці крові проведено стандартні загальні та біохімічні дослідження. При антропометричному дослідженні у пацієнтів оцінено зріст, вагу, обвід талії, а також розраховували індекс маси тіла (ІМТ). Згідно з рекомендаціями ВООЗ, хворих розподілили залежно від показника ІМТ, при якому ІМТ 16,0 і менше відповідав вираженому дефіциту маси тіла; 16,0–18,5 – недостатній масі тіла; 18,0–24,9 – нормальній масі; 25,0–29,9 – надмірній масі; 30,0–34,9 – ожирінню I ступеня; 35,0–39,9 – ожирінню II ступеня; 40,0 і більше – ожирінню III ступеня [8].

Діагноз хронічного панкреатиту (ХП) виставляли відповідно до марсельсько-римських критеріїв (1989 р.) та уточненнями МКХ-10. Для вивчення зовнішньосекреторної функції (ЗСН) підшлункової залози (ПЗ) проводилось копрологічне дослідження, визначався рівень фекальної еластази-1, а також використовували ^{13}C -змішаний тригліцеридний (^{13}C -ЗТДТ) та ^{13}C -амілазний дихальні тести (^{13}C -АДТ).

Обстеженим хворим у сироватці крові визначали забезпечення вітамінами групи В, а саме – вітаміну В1 та вітаміну В6 за допомогою вискоєфективної рідинної хроматографії (HPLC-System 1100, Aqilent with fluorescence detection) із використанням тест-систем (Recipe complet Kit, Німеччина); вітаміну В9 (фолієва кислота) – за допомогою імунохімічного методу з електрохемілюмінесцентною детекцією (ECLIA – Cobas 6000), використовуючи тест системи Roche Diagnostics (Швейцарія), вітаміну В12 (ціанкобаламін – голотранскобаламін) – за допомогою імунохімічної хемілюмінесцентної детекції (CLIA – Architect), використовуючи тест системи Abbot Diagnostics (США).

Дослідження якісного і кількісного складу мікрофлори товстої кишки (МТК) проводили методом посіву десятикратних розведень (10^{-1} - 10^{-9}) фекалій на стандартний набір селективних і диференційно-діагностичних поживних середовищ для виділення аеробних і анаеробних мікроорганізмів. Ступінь дисбіозу товстої кишки оцінювали за класифікацією Куваєвої І. Б., Ладодо К. С. (1991 р.).

Аналіз і обробка результатів обстеження хворих здійснювалися за допомогою комп'ютерної програми STATISTICA 10.0 (фірми StatSoft Inc, USA) з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Результати досліджень

У всіх обстежених хворих із компресійною нейропатією (КН) діагностовано ХП за даними результатів клініко-лабораторних та інструментальних методів обстеження, що проявлялося порушенням ЗСН ПЗ за даними копрологічного дослідження, змін рівня амілази у сироватки крові та еластази-1 у калі, а також даних ^{13}C -ЗТДТ та ^{13}C -АДТ.

Дані антропометричного дослідження вказують на зміни у показниках ІМТ у обстежених хворих із ХП. Як наведено на рисунку



1, серед хворих із КН та ХП переважали особи з надмірною масою тіла (39,2 % випадків), а також хворі із нормальною масою тіла (24,5 % обстежених). У 11,8 % пацієнтів при визна-

ченні показника ІМТ встановлено недостатність ваги. Проте звертає увагу, що у 17,6 % хворих із ХП виявлено ожиріння I ст., а у 6,9 % хворих – ожиріння II ст.

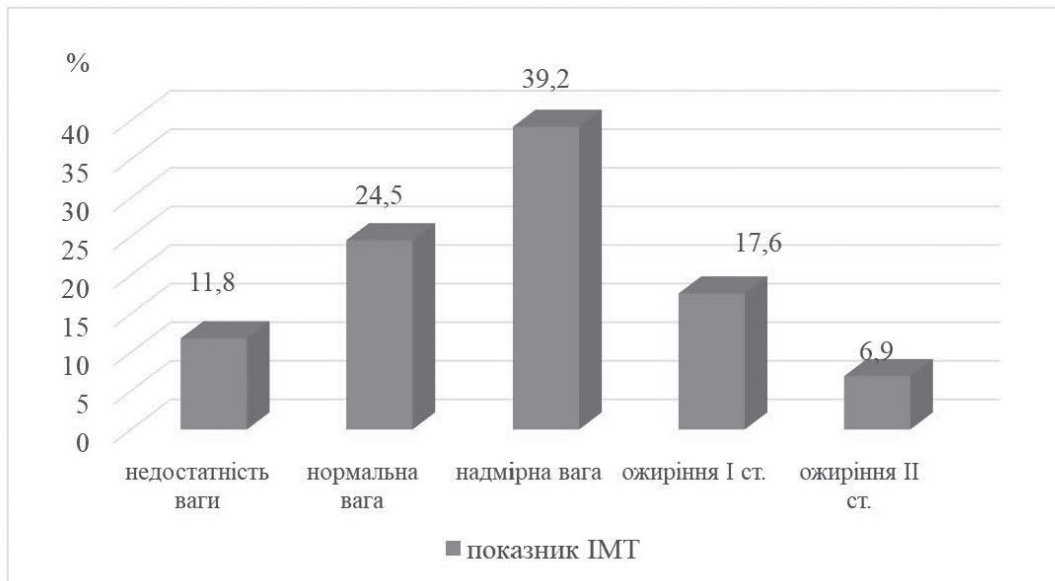


Рис. 1. Розподіл обстежених пацієнтів залежно від показника ІМТ.

При оцінці результатів мікробіологічного обстеження калу у хворих із КН та ХП виявлено виражені зміни в кількісному і якісному складі мікрофлори товстої кишки. У всіх пацієнтів діагностовано зниження кількості біфідобактерій нижче 10^7 та лактобактерій нижче 10^6 , що відповідно супроводжувалося підвищенням кількості представників патогенної мікрофлори у просвіті товстої кишки, а саме – підвищен-

ня кількості *Klebsiella* (до $3,92 \pm 0,46$ lg КОЕ/г), *Proteus* (до $2,88 \pm 0,51$ lg КОЕ/г), *Clostridium* (до $5,60 \pm 0,20$ lg КОЕ/г), *Staphylococcus* (до $5,06 \pm 0,21$ lg КОЕ/г), а також грибів роду *Candida* (до $4,22 \pm 0,30$ lg КОЕ/г). Таким чином, аналіз даних порушень мікробного складу в товстій кишці у хворих із КН та ХП підтверджує дисбіоз товстої кишки у всіх хворих, які знаходилися під нашим спостереженням (рис. 2).

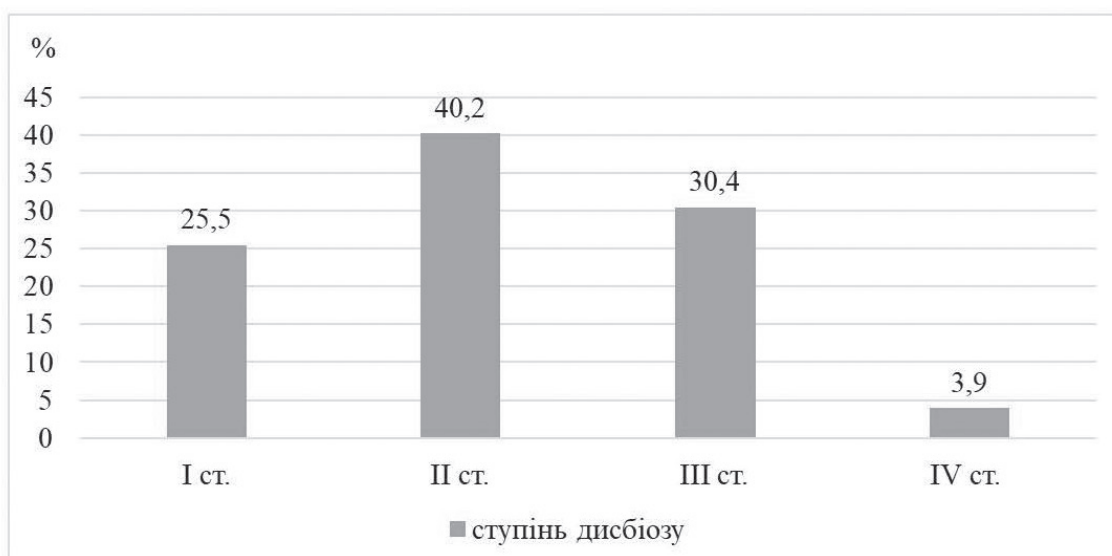


Рис. 2. Розподіл обстежених хворих із КН та ХП за ступенем важкості дисбіозу товстої кишки.



Аналіз ступеня важкості дисбіозу товстої кишки вказує, що переважна більшість (40,2 %) хворих із КН та ХП мали дисбіоз II ст. Дисбіоз III ст. встановлено у 30,4 % хворих, а в 25,5

% випадків виявлено дисбіоз I ст. Лише у 3,9 % обстежених діагностовано дисбіоз IV ступеня.

Усім хворим із КН та ХП визначено забезпечення вітамінами групи В (табл. 1.).

Таблиця 1

Рівень вітамінів групи В у хворих на ХП та ЦД 2 типу та контрольної групи

Показник	Референтні значення	Обстежені	
		Контрольна група (n=20)	Хворі з КН та ХП (n=82)
Вітамін В1, мкг/л	більше 49	77,6±3,1	35,6±2,6 *
Вітамін В6, мкг/л	8,7-27,2	20,3±1,2	6,9±0,8 *
Вітамін В9, нг/мл	4,6-18,7	15,4±0,7	3,2±0,5 **
Вітамін В12, пг/мл	197,0-771,0	612,1±10,7	164,8±7,7 **

Примітка: відмінності між показниками у контрольній групі та обстеженими пацієнтами достовірні: * - $p < 0,01$; ** - $p < 0,001$.

Діагностовано виражене зниження рівня всіх вітамінів групи В у хворих із КН та ХП. Найбільш виражене зниження виявлено у показниках вітаміну В9 та В12 – їх зменшення в 4,8 та у 3,7 разу порівняно з таким показником контрольної групи ($p < 0,001$). Показники вітамінів В6 та В1 також були

нижчими порівняно з такими у осіб контрольної групи – у 2,9 та у 2,2 разу відповідно ($p < 0,01$).

Проведено статистичний аналіз для визначення залежності між рівнями вітамінів групи В та ступенем дисбіозу товстої кишки (табл. 2).

Таблиця 2

Порівняння ступенів дисбіозу товстої кишки та показників вітамінів групи В у хворих із КН

Показник крові	Ступінь дисбіозу товстої кишки у обстежених хворих		
	I ступінь	II ступінь	III ступінь
Вітамін В1	-	$r = 0,56; p < 0,05$	$r = 0,72; p < 0,05$
Вітамін В6	-	$r = 0,58; p < 0,05$	$r = 0,76; p < 0,01$
Вітамін В9	$r = 0,44; p < 0,05$	$r = 0,74; p < 0,05$	$r = 0,88; p < 0,01$
Вітамін В12	$r = 0,56; p < 0,05$	$r = 0,80; p < 0,01$	$r = 0,90; p < 0,01$

Встановлено сильну залежність між III ступенем дисбіозу товстої кишки та рівнями вітамінів В12, В9, В6 у обстежених пацієнтів. Слід зауважити, що найбільш сильні кореляційні зв'язки встановлено для рівня вітаміну В12 переважно при дисбіозі II та III ступенів.

Отже, у хворих із КН та ХП при порушенні зовнішньосекреторної функції ПЗ встановлено дисбіотичні зміни товстої кишки, при цьому – це дисбіоз переважно II ступеня. Дисбіотичні зміни у даних хворих супроводжуються зменшенням показника вітамінів групи В (ціанокобаламіну, фолієвої кислоти, піридоксину та тіаміну). Таким чином, ЗСН ПЗ, що проявляється малябсорбцією, сприяє зменшенню

рівня вітамінів групи В, що обов'язково слід враховувати у пацієнтів із ураженням периферійних нервів. Додаткове призначення вітамінів групи В може бути передумовою щодо кращої регенерації нервів при компресійних нейропатіях, особливо у хворих із ХП.

Висновки

1. У хворих із КН та ХП встановлено дисбіоз товстої кишки переважно II та III ступенів (у 40,2 % та у 30,4 % обстежених).

2. У хворих із КН та ХП діагностовано зниження рівнів вітамінів В12, В9, В6, В12, що прямо залежать від вираженості дисбіозу товстої кишки у даних пацієнтів.

**REFERENCES**

1. Kamble N, Shukla D, Bhat D. Peripheral Nerve Injuries: Electrophysiology for the Neurosurgeon. *Neurol India*. 2019 Nov-Dec; 67 (6): 1419-1422. doi: 10.4103/0028-3886.273626.
2. Rahimian S, Najafi H, Webber CA, Jalali H. Advances in Exosome-Based Therapies for the Repair of Peripheral Nerve Injuries. *Neurochem Res*. 2024 Aug; 49 (8): 1905-1925. doi: 10.1007/s11064-024-04157-1.
3. Altun I, Kurutaş EB. Vitamin B complex and vitamin B12 levels after peripheral nerve injury. *Neural Regen Res*. 2016 May;11 (5): 842-845. doi: 10.4103/1673-5374.177150.
4. Rishal I, Fainzilber M. Retrograde signaling in axonal regeneration. *Exp Neurol*. 2010 May;223(1):5-10. doi: 10.1016/j.expneurol.2009.08.010.
5. Hobbenaghi R, Tavassoli M, Alimehr M, Shokrpour S, Ghorbanzadeghan M. Histopathological study of the mite biting (*Dermanyssus gallinae*) in poultry skin. *Vet Res Forum*. 2012 Summer; 3 (3): 205-208. PMID: 25610570; PMCID: PMC4299984.
6. Sun Y, Campisi J, Higano C, Beer TM, Porter P, Coleman I, True L, Nelson PS. Treatment-induced damage to the tumor microenvironment promotes prostate cancer therapy resistance through WNT16B. *Nat Med*. 2012 Sep; 18 (9): 1359-68. doi: 10.1038/nm.2890.
7. WHO: Global Database on Body Mass Index. Available from: http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html

Отримано 14.06.2024 р.