

Активність маркерів оксидативного та нітрозативного стресів у плазмі крові пацієнтів із хворобою Паркінсона на ранніх стадіях

А. В. Демченко^{id} A,F, В. В. Бірюк^{id} *B,C,D,E, А. В. Абрамов^{A,F}

Запорізький державний медичний університет, Україна

А – концепція та дизайн дослідження; В – збір даних; С – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; Е – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Мета роботи – дослідити активність маркерів оксидативного та нітрозативного стресів у плазмі крові пацієнтів із хворобою Паркінсона (ХП) на I–II стадіях і визначити зв'язок між їхньою концентрацією та вираженістю немоторних симптомів захворювання.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 67 пацієнтів із I–II стадіями ХП і 20 осіб групи контролю. Стан когнітивних функцій визначали за Монреальською шкалою когнітивного оцінювання (MoCA). Для встановлення вираженості психоемоційних порушень застосували анкету оцінювання нічного сну (О. М. Вейн), тест Zung для самооцінювання тривоги, шкалу апатії Starkstein, бостонський тест на стресостійкість, шкалу депресії Бека (BDI-II).

Виконали імуноферментний аналіз (ELISA) для визначення активності глутатіонпероксидази (ГПО), глутатіон-S-трансферази (ГТ) і вмісту 3-нітротирозину (3-НТ) у плазмі крові учасників дослідження (набори Elabscience®).

Результати. Середній вік пацієнтів із ХП й осіб групи контролю – 64,35 ± 1,22 і 66,40 ± 0,70 року відповідно. Активність ГПО в пацієнтів із I–II стадіями ХП вірогідно нижча, ніж в осіб групи контролю ($p < 0,001$), вірогідно вища на I стадії захворювання порівняно з показниками хворих із II стадією ($p = 0,003$). Активність ГПО в пацієнтів із ХП зі збереженими когнітивними функціями вірогідно збільшена порівняно з показником хворих із когнітивними порушеннями ($p = 0,042$).

Встановили статистично вірогідне зниження ГТ плазми крові пацієнтів на I–II стадіях ХП із тривожністю ($p = 0,002$) порівняно з показником хворих без неї, а також статистично вірогідне підвищення рівня 3-НТ у пацієнтів із помірною тривожністю порівняно з показником хворих без неї ($p = 0,029$).

Висновки. Активність антиоксидантного ферменту глутатіонпероксидази вірогідно знижена в пацієнтів із ХП на ранніх стадіях порівняно з показниками групи контролю, а також у пацієнтів із II стадією захворювання щодо хворих із I стадією. Цей показник достовірно зменшувався, якщо в пацієнтів із ХП були когнітивні розлади. У хворих із помірною тривожністю встановили підвищення концентрації 3-нітротирозину та зниження активності глутатіонтрансферази у плазмі крові на ранніх стадіях ХП.

Ключові слова:

хвороба Паркінсона, оксидативний стрес, нітрозативний стрес.

Патологія. 2021.

Т. 18, № 2(52).

С. 183-188

*E-mail:

varvarabiryuk@gmail.com

The activity of markers of oxidative and nitrosative stresses in blood plasma of Parkinson's disease patients at the early stages

A. V. Demchenko, V. V. Biriuk, A. V. Abramov

The aim of the study is to investigate activity of markers of oxidative and nitrosative stresses in blood plasma of patients in the I–II stages of Parkinson's disease (PD) and to determine correlations between their concentrations and severity of non-motor PD symptoms.

Materials and methods. 67 patients at I–II PD stages and 20 healthy controls took part in the research. Cognitive functions were examined due to the Montreal Cognitive Assessment test – MoCA test. For the severity of psycho-emotional disorders evaluation the following scales and questionnaires were used: Night Sleep Assessment Questionnaire by A. M. Vein, Zung test for anxiety, apathy Starkstein scale, Boston stress-resistance test, Beck Depression Inventory (BDI-II).

We performed ELISA test for determination of glutathione peroxidase (GPx) and glutathione-S-transferase (GST) activities and 3-nitrotyrosine (3-NT) level in blood plasma of participants (Elabscience® kit).

Results. The middle age of PD patients and healthy controls was 64.35 ± 1.22 and 66.40 ± 0.70 years, respectively. GPx activity in plasma of patients at I–II PD stages was significantly lower than in healthy controls ($P < 0.001$) and was higher at the I stage compared to the II PD stage ($P = 0.003$). Also GPx activity in PD patients with normal cognition was higher than in PD patients with cognitive impairment ($P = 0.042$).

The GST activity in plasma of PD patients with anxiety was significantly lower ($P = 0.002$) compared to those without anxiety, and 3-NT blood plasma level in PD patients with moderate anxiety was higher than in those without one ($P = 0.029$).

Conclusions. The activity of antioxidant GPx was significantly lower in PD patients at early stages compared to healthy controls, and in PD patients in the II stage of the disease compared to the I stage, and it was significantly lower in PD patients with cognitive impairment. PD patients with moderate anxiety had lower 3-NT levels and GST activity in blood plasma.

Key words:

Parkinson's disease, oxidative stress, nitrosative stress.

Pathologia

2021; 18 (2), 183-188

Ключевые слова:

болезнь Паркинсона, оксидативный стресс, нитрозативный стресс.

Патологія. 2021. Т. 18, № 2(52). С. 183-188

Активность маркеров оксидативного и нитрозативного стрессов в плазме крови пациентов с болезнью Паркинсона на ранних стадиях

А. В. Демченко, В. В. Бирюк, А. В. Абрамов

Цель работы – исследовать активность маркеров оксидативного и нитрозативного стрессов в плазме крови пациентов с болезнью Паркинсона (БП) на I–II стадиях и определить связь между их концентрацией и выраженностью немоторных симптомов заболевания.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 67 пациентов с I–II стадиями БП и 20 человек группы контроля. Состояние когнитивных функций определяли по Монреальской шкале когнитивного оценивания (MoCA). Для установления выраженности психоэмоциональных нарушений использовали анкету оценки ночного сна (А. М. Вейн), тест Zung для самооценки тревоги, шкалу апатии Starkstein, бостонский тест на стрессоустойчивость, шкалу депрессии Бека (BDI-II).

Проведен иммуноферментный анализ (ELISA) для определения активности глутатионпероксидазы (ГПО), глутатион-S-трансферазы (ГТ) и содержимого 3-нитротирозина (3-НТ) в плазме крови участников исследования (наборы Elabscience®).

Результаты. Средний возраст пациентов с БП и лиц группы контроля – $64,35 \pm 1,22$ и $66,40 \pm 0,70$ года соответственно. Активность ГПО у пациентов с I–II стадиями БП достоверно ниже, чем в группе контроля ($p < 0,001$), достоверно выше на I стадии заболевания по сравнению с показателями больных со II стадией ($p = 0,003$). Активность ГПО у пациентов с БП с сохраненными когнитивными функциями достоверно выше относительно показателя больных с когнитивными нарушениями ($p = 0,042$).

Установлено статистически достоверное снижение ГТ плазмы крови пациентов на I–II стадиях БП с тревожностью ($p = 0,002$) по сравнению с больными без нее, а также статистически достоверное повышение уровня 3-НТ у пациентов с умеренной тревожностью относительно показателя больных без нее ($p = 0,029$).

Выводы. Активность антиоксидантного фермента глутатионпероксидазы достоверно снижена у пациентов с БП на ранних стадиях по сравнению с показателями группы контроля, а также у пациентов со II стадией заболевания относительно больных с I стадией. Этот показатель существенно уменьшался при наличии когнитивных расстройств у пациентов с БП. У больных с умеренной тревожностью установлено повышение концентрации 3-нитротирозина и снижение активности глутатионтрансферазы в плазме крови на ранних стадиях БП.

Хвороба Паркінсона (ХП) – друге за поширеністю нейродегенеративне захворювання у світі [1], яке істотно погіршує якість життя пацієнтів уже на ранніх стадіях [2]. Оскільки нині немає ефективного етіопатогенетичного лікування ХП [3], актуальне поглиблене вивчення механізмів, що призводять до реалізації патогенезу захворювання.

Відомо, що акумуляція патологічного α -синуклеїну, що прогресує, – один із провідних патогенетичних процесів при ХП [1], а оксидативний і нитрозативний стреси відіграють важливу роль у дофамінергічній нейротоксичності [4,5]. Оксидативний стрес впливає на накопичення патологічного α -синуклеїну [1], спричиняючи екзацербацию оксидативного та нитрозативного стресів із запуском так званого «хибного кола» в патогенезі ХП [1]. Оксидативний стрес впливає також на мітохондріальну дисфункцію та нейрозапалення, які виявляють при ХП [6].

Немоторні симптоми ХП можуть виникати задовго до класичних моторних проявів [7], тривалий час залишаються нерозпізнаними [8]. Це погіршує своєчасну якісну діагностику захворювання та відтермінує початок терапії. За відомостями фахової літератури, патогенетичні аспекти виникнення немоторних симптомів ХП остаточно не з'ясовані [9], але є дослідження взаємозв'язку між концентрацією α -синуклеїну та певними немоторними симптомами ХП [10,11]. Дані щодо взаємозв'язку між маркерами оксидативного та нитрозативного стресів і немоторними симптомами ХП на ранніх стадіях у доступній науковій літературі відсутні.

Мета роботи

Дослідити активність маркерів оксидативного та нитрозативного стресів у плазмі крові пацієнтів із ХП на I–II стадіях і визначити зв'язок між їхньою концентрацією та вираженістю немоторних симптомів захворювання.

Матеріали і методи дослідження

У дослідженні, що здійснено на базі Навчально-наукового медичного центру «Університетська клініка» Запорізького державного медичного університету, взяли участь 67 пацієнтів із I–II стадіями ХП за класифікацією Хен-Яра (1967) та 20 осіб групи контролю. Клінічний діагноз встановили за класифікацією екстрапірамідних та інших рухових порушень МКХ-Х, підтвердили за критеріями клінічного протоколу (настанова 00798), що рекомендований МОЗ України (08.08.2018 р.). Із дослідження виключали пацієнтів із III–IV стадіями ХП, деменцією, іншими екстрапірамідними розладами, вторинними ураженнями екстрапірамідної системи, із запальними, аутоімунними, онкологічними та психічними захворюваннями, з декомпенсованою стадією соматичної патології.

Усі учасники дослідження підписали інформовану добровільну згоду. Дослідження здійснили відповідно до етичних стандартів Гельсінської декларації (1975 р., переглянуто у 2000 р.), протокол затверджено комісією з питань біоетики Запорізького державного медичного університету.

Стан когнітивних функцій учасників дослідження визначали за Монреальською шкалою когнітивного

Таблиця 1. Показники концентрації антиоксидантних ферментів ГПО, ГТ і 3-НТ у пацієнтів за групами

Групи пацієнтів	Показники антиоксидантної активності		Показники нітрузувального стресу
	ГПО, пг/мл	ГТ, пг/мл	3-НТ, пг/мл
Група контролю (n = 20)	371,64 (332,33–407,26)	180,52 (134,64–195,78)	13,45 (10,81–16,89)
ХП I стадії (n = 25)	325,94 (300,40–344,76)	205,75 (171,32–217,76)	11,82 (9,80–13,27)
ХП II стадії (n = 42)	302,42 (280,57–319,11)	187,45 (145,27–214,90)	11,74 (8,75–15,30)
p(1–2)	0,003	0,285	0,751
ХП загалом (n = 67)	313,17 (282,93–328,63)	197,07 (149,02–217,72)	11,82 (9,22–14,73)
p(к–3)	<0,001	0,093	0,084

к: група контролю; 1: ХП I стадії; 2: ХП II стадії; 3: ХП загалом.

оцінювання (MoCA). Якщо результат оцінювання за шкалою MoCA становив менше ніж 26 балів, то пацієнтам діагностували когнітивні розлади.

Для встановлення вираженості психоемоційних порушень застосовували анкету оцінювання нічного сну (О.М. Вейн), тест Zung для самооцінювання тривоги, шкалу апатії Starkstein, бостонський тест на стресостійкість, шкалу депресії Бека (BDI-II). Вираженість порушень сну визначали так: 23–30 балів – порушень сну немає, 18–22 – легкі порушення сну, 6–17 балів – істотні порушення сну. Ступінь тривожності за шкалою Zung: 20–44 бали – тривожності немає, 45–59 балів – тривожність легкого та середнього ступенів, 60–74 бали – тривожний розлад тяжкого ступеня, 75–80 балів – тривожний розлад край тяжкого ступеня. Вираженість апатії: до 13 балів – апатії немає, 14–40 балів – клінічно значуща апатія. Стресостійкість вважали нормальною, якщо пацієнт набрав менше ніж 30 балів, зниженою – 30–50, дуже низькою – понад 50 балів. Ступінь депресивних розладів за шкалою Бека визначали за такою бальною системою: до 10 балів – депресивних розладів немає, 11–16 – помірні коливання настрою, 17–20 – погранична клінічна депресія, 21–30 – помірна депресія, 31–40 балів – тяжка депресія.

Плазму крові учасників дослідження брали у фіксований час між 07:00 та 09:00 у спеціальні пробірки K2-EDTA (BD Vacutainer) по 10 мл. Після центрифугування зразків 0,5 мл супернативної плазми переміщені у пробірки Епфендорфа по 1,5 мл та заморожені в температурному режимі -80 °C (National Lab Laboratory Chest Freezer ProfiLine). Виконали імуноферментний аналіз (ELISA) всіх зразків для визначення активності глутатіонпероксидази (ГПО), глутатіон-S-трансферази (ГТ) та вмісту 3-нітротирозину (3-НТ) у плазмі крові учасників дослідження (набори Elabscience®).

Результати дослідження опрацювали, застосувавши Statistica® for Windows 13.0 (StatSoft Inc., № JРZ804I382130ARCN10-J) та Microsoft Excel 2010. Дані описової статистики наведені як середнє арифметичне та стандартне відхилення ($M \pm SD$) або медіана та міжквартильний інтервал ($Me (Q1-Q3)$) залежно від розподілу ознаки. Нормальність розподілу показників визначали за критерієм Шапіро-Вілка. Порівняння показників двох непов'язаних вибірок, якщо розподіл показників відрізнявся від нормального, виконали за непараметричним критерієм Манна-Вітні. Відмінності вважали вірогідними при $p < 0,05$.

Результати

Середній вік пацієнтів із ХП та осіб групи контролю – $64,35 \pm 1,22$ та $66,40 \pm 0,70$ року відповідно. I стадія захворювання діагностована у 25 пацієнтів, II стадія – в 42. Наявність когнітивних порушень визначена в 49 пацієнтів із ХП, порушень сну – також у 49. Тривожність мали 36 пацієнтів із ХП, апатію – 29 пацієнтів. Стресостійкість знижена у 28 пацієнтів із I–II стадіями ХП, депресивний розлад різних ступенів вираженості мали 51 пацієнт із ХП.

Активність ГПО у пацієнтів із I–II стадіями ХП вірогідно нижча, ніж в осіб групи контролю ($p < 0,001$), достовірно вища на I стадії захворювання порівняно з показниками хворих із II стадією ($p = 0,003$). Активність ГТ і концентрація 3-НТ у плазмі крові пацієнтів із ХП суттєво не відрізнялися від показників контрольної групи (табл. 1).

Активність ГПО у пацієнтів із ХП зі збереженими когнітивними функціями вірогідно збільшена порівняно з показником хворих із когнітивними порушеннями ($p = 0,042$). Статистично вірогідну різницю за активністю ГТ і концентрацією 3-НТ у групах пацієнтів із I–II стадіями ХП зі збереженими когнітивними функціями та у хворих із когнітивними порушеннями не виявили. Немає статистично вірогідної різниці за активністю ГПО, ГТ та концентрацією 3-НТ у плазмі крові у групах пацієнтів із клінічно значущою апатією та без неї, зі збереженою та зниженою стресостійкістю, з депресивними розладами й без них (табл. 2).

Під час аналізу відмінностей активності ГПО, ГТ і концентрації 3-НТ у плазмі крові пацієнтів із I–II стадіями ХП залежно від ступеня вираженості тривожності встановили статистично вірогідне зниження ГТ плазми крові у хворих із I–II стадіями ХП із тривожністю ($p = 0,002$) порівняно з показником осіб без неї. Виявили статистично вірогідне підвищення рівня 3-НТ у пацієнтів із помірною тривожністю щодо показника пацієнтів без неї ($p = 0,029$) (табл. 2).

У пацієнтів із ХП без порушень сну визначили статистично вірогідне підвищення концентрації 3-НТ у плазмі крові порівняно з показником хворих із цими порушеннями ($p = 0,014$). Пацієнтів із порушеннями сну поділили на групи з помірними та вираженими порушеннями згідно з результатами тестування. Зіставляючи показники хворих із помірними та вираженими порушеннями сну, виявили статистично вірогідне підвищення концентрації 3-НТ у плазмі крові пацієнтів без порушень сну порівняно з хворими з вираженими порушеннями сну ($p = 0,011$). Але рівень 3-НТ у плазмі крові пацієнтів без порушень сну суттєво не

Таблиця 2. Показники концентрації антиоксидантних ферментів ГПО, ГТ і 3-НТ у хворих на хворобу Паркінсона залежно від клінічних проявів

Клінічні характеристики	Групи	Показники антиоксидантної активності		Показники нітрузувального стресу
		ГПО, пг/мл	ГТ, пг/мл	3-НТ, пг/мл
Когнітивні розлади	Відсутні (n = 18)	322,58 (310,48–330,64)	192,25 (142,50–223,79)	11,43 (9,80–16,12)
	Наявні (n = 49)	302,42 (278,23–326,61)	197,07 (154,09–214,91)	11,84 (9,19–13,29)
	p	0,042	0,961	0,708
Порушення сну	(1) Відсутні (n = 18)	307,12 (268,82–344,09)	170,57 (130,46–212,60)	12,82 (11,55–18,72)
	(2) Наявні (n = 49)	314,52 (293,68–326,61)	201,14 (167,09–217,72)	11,16 (9,14–13,13)
	(3) Помірні порушення сну (n = 24)	316,87 (301,10–328,63)	205,73 (169,20–217,49)	11,14 (9,54–15,02)
	(4) Виражені порушення сну (n = 25)	311,16 (278,23–317,88)	197,07 (161,23–217,76)	11,16 (8,31–12,11)
	p ¹⁻²	0,821	0,177	0,014
	p ¹⁻³	0,656	0,158	0,073
	p ¹⁻⁴	0,980	0,331	0,011
	p ³⁻⁴	0,234	0,624	0,352
Тривожність	Відсутня (n = 31)	310,48 (282,93–330,65)	210,51 (190,14–224,39)	10,27 (8,75–13,13)
	Помірна (n = 31)	314,52 (278,23–324,59)	173,26 (140,24–206,59)	12,08 (10,72–17,64)
	p	0,789	0,003	0,021
Апатія	Відсутня (n = 38)	311,83 (279,57–330,65)	203,31 (161,23–217,25)	11,87 (9,58–16,99)
	Наявна (n = 29)	314,52 (297,72–321,91)	184,77 (145,55–217,76)	11,32 (8,75–14,31)
	p	0,909	0,737	0,414
Стресостійкість	Висока/нормальна (n = 39)	303,76 (278,23–330,65)	201,14 (145,27–222,12)	11,89 (9,50–16,99)
	Знижена (n = 28)	316,87 (298,39–327,29)	195,72 (163,25–212,71)	11,23 (8,53–12,78)
	p	0,409	0,854	0,172
Депресивні розлади	(1) Відсутні (n = 16)	306,45 (280,24–333,67)	180,73 (141,99–216,49)	10,91 (8,46–16,14)
	(2) Помірні зміни в настрої та погранична клінічна депресія (n = 30)	304,77 (282,93–326,61)	203,31 (167,09–214,91)	11,77 (9,22–13,29)
	(3) Помірна та важка депресія (n = 21)	316,53 (299,06–325,94)	197,07 (149,02–217,76)	12,06 (10,16–14,31)
	p ¹⁻²	0,871	0,454	0,827
	p ¹⁻³	0,491	0,796	0,826
	p ²⁻³	0,581	0,818	0,679

відрізнявся від показника у групі пацієнтів із помірними порушеннями сну, а концентрація 3-НТ в останніх не мала суттєвих відмінностей від показника хворих із вираженими порушеннями сну (табл. 2).

Обговорення

Продовжуються дослідження стану антиоксидантної системи, активності компонентів оксидативного стресу та їхнього виявлення у крові пацієнтів із ХП [12]. Відомості щодо концентрацій маркерів оксидативного стресу у плазмі крові пацієнтів із ХП, опубліковані в останні роки, суперечливі.

Ми отримали статистично вірогідну різницю за активністю антиоксидантного ферменту ГПО у плазмі крові 67 пацієнтів із I–II стадіями ХП і 20 осіб групи контролю в бік зменшення концентрації маркера в пацієнтів із ХП. Аналогічні результати отримали Yongsheng Yuan et al., які встановили дещо зменшений вміст ГПО у плазмі крові 64 пацієнтів із ХП щодо показника групи контролю (40 здорових осіб) [13].

Опубліковані результати досліджень щодо вмісту ГПО у плазмі крові пацієнтів з іншими хронічними захворюваннями (серцево-судинної системи, онкологічні тощо), які показали і збільшення, і зменшення (або відсутність вірогідної різниці за цим показником у пацієнтів і здорових осіб) концентрації антиоксидантного ферменту [14], а також дослідження ГПО в сироватці, інших елементах крові та біологічних рідинах пацієнтів із ХП з аналогічними результатами [15,16]. Цікавим є дослідження С. Vida et al., в якому автори пов'язують

зменшення кількості ГПО в усіх клітинах крові пацієнтів із ХП із підвищеним «імунистим старінням» у хворих із II стадією, що якось може пояснити вірогідне зменшення концентрації ГПО у плазмі крові наших пацієнтів із II стадією ХП [17].

В актуальних загальнодоступних джерелах немає інформації щодо досліджень концентрацій ГПО в пацієнтів із I–II стадіями ХП, які мають когнітивні порушення, але в аналогічній групі хворих на хронічну ішемію мозку вона також вірогідно знижена [18]. Отже, перспективним може бути дослідження змін показників ГПО у плазмі крові пацієнтів із I–II стадіями ХП після курсу нейропротективної та антиоксидантної терапії на тлі базисного лікування ХП.

Активність іншого антиоксидантного ферменту – ГТ, яка виявилася вірогідно меншою в хворих із I–II стадіями ХП із тривожністю, досліджена й у пацієнтів із тривожністю з іншими захворюваннями. Генетичний поліморфізм ГТ асоціювався з тривожністю та змінами настрою в пацієнтів із нікотиновою залежністю [22]. Порівнюючи еритроцитарну активність ГТ у вагітних із низьким і середнім/високим рівнем тривожності, статистично вірогідну різницю не встановили [23].

У контексті виявлення нами незначного, але статистично вірогідного зниження концентрації 3-НТ при порушеннях сну знайшли тільки кілька повідомлень [19,20,21] із протилежними результатами, але стосувалися вони виявлення 3-НТ у пацієнтів з обструктивним апное під час сну. Отже, дослідження з цього питання потрібно продовжувати.

За результатами нашого дослідження можна припустити: розвиток ХП супроводжується тенденцією до підвищення антиоксидантної активності ГТ і зниження показників нітрозувального стресу у плазмі пацієнтів. Крім того, виявлена тенденція до послаблення нітрозувального стресу в пацієнтів із ХП; можливо, це свідчить, що цей вид метаболічного стресу не відіграє провідної ролі в патогенезі захворювання.

Висновки

1. Активність антиоксидантного ферменту глутатіонпероксидази вірогідно знижена в пацієнтів із хворобою Паркінсона на ранніх стадіях порівняно з показниками групи контролю, а також у пацієнтів із II стадією захворювання щодо хворих із I стадією. Цей показник вірогідно зменшувався, якщо в пацієнтів із ХП були когнітивні розлади.

2. У хворих із помірною тривожністю встановили підвищення концентрації 3-нітротирозину та зниження активності глутатіонтрансферази у плазмі крові на ранніх стадіях хвороби Паркінсона.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні динаміки активності глутатіонпероксидази після нейропротективної терапії на тлі базисного протипаркінсонічного лікування пацієнтів із ранніми стадіями хвороби Паркінсона.

Фінансування

Дослідження виконане в рамках НДР Запорізького державного медичного університету: «Оптимізація діагностики та лікувальної тактики у пацієнтів з хворобою Паркінсона», № держреєстрації 0119U100453.

Конфлікт інтересів:

відсутній.
Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 07.06.2021

Після доопрацювання / Revised: 06.07.2021

Прийнято до друку / Accepted: 09.07.2021

Відомості про авторів:

Демченко А. В., д-р мед. наук, доцент каф. сімейної медицини, терапії, кардіології та неврології ФПО, Запорізький державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-4296-0902](https://orcid.org/0000-0002-4296-0902)

Бірюк В. В., очна аспірантка каф. сімейної медицини, терапії, кардіології та неврології ФПО, Запорізький державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0001-8826-1536](https://orcid.org/0000-0001-8826-1536)

Абрамов А. В., д-р мед. наук, професор каф. патологічної фізіології з курсом нормальної фізіології, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Information about authors:

Demchenko A. V., MD, PhD, DSc, Associate Professor of the Department of Family Medicine, Therapy, Cardiology and Neurology of FPE, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.
Biriuk V. V., MD, PhD-student of the Department of Family Medicine, Therapy, Cardiology and Neurology of FPE, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Abramov A. V., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Pathological Physiology with Course of Normal Physiology, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Сведения об авторах:

Демченко А. В., д-р мед. наук, доцент каф. семейной медицины, терапии, кардиологии и неврологии ФПО, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Бирюк В. В., очный аспирант каф. семейной медицины, терапии, кардиологии и неврологии ФПО, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Абрамов А. В., д-р мед. наук, профессор каф. патологической физиологии с курсом нормальной физиологии, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Список літератури

- [1] Oxidative stress in vagal neurons promotes parkinsonian pathology and intercellular α -synuclein transfer / R. E. Musgrove, M. Helwig, E. J. Bae et al. *The Journal of clinical investigation*. 2019. Vol. 129, Iss. 9. P. 3738-3753. <https://doi.org/10.1172/JCI127330>
- [2] Quality of life and self-care in patients with Parkinson in a regional hospital: descriptive study / I. Llagostera-Reverter, M. López-Alemany, R. Sanz-Fomer et al. *Enfermería Global*. 2019. No. 53. P. 360-372. <http://dx.doi.org/10.6018/eglobal.18.1.294561>
- [3] Zahoor I., Shafi A., Haq E. Pharmacological Treatment of Parkinson's Disease. *Parkinson's Disease: Pathogenesis and Clinical Aspects*. 2018. P. 129-144. <https://doi.org/10.15586/codonpublications.parkinsonsdisease.2018.ch7>
- [4] Oxidative Stress and Parkinson's Disease: Effects on Environmental Toxicology / G. G. Ortiz, F. P. Pacheco-Moisés, M. A. Mireles-Ramírez et al. *Free Radicals and Diseases*. 2016. <https://doi.org/10.5772/63794>
- [5] Astrocytic Oxidative/Nitrosative Stress Contributes to Parkinson's Disease Pathogenesis: The Dual Role of Reactive Astrocytes / A. Rizor, E. Pajarillo, J. Johnson et al. *Antioxidants*. Vol. 8, Iss. 8. P. 265. <https://doi.org/10.3390/antiox8080265>
- [6] Oxidative Stress and Parkinson's Disease: Effects on Environmental Toxicology / J. Blesa, I. Trigo-Damas, A. Quiroga-Varela, V. R. Jackson-Lewis. *Frontiers in Neuroanatomy*. 2015. Vol. 9. P. 1-91. <https://doi.org/10.3389/fnana.2015.00091>
- [7] Hermanowicz N., Jones S. A., Hauser R. A. Impact of non-motor symptoms in Parkinson's disease: a PMDAI survey. *Neuropsychiatric disease and treatment*. 2019. Vol. 15. P. 2205-2212. <https://doi.org/10.2147/ndt.s213917>
- [8] Ragab O. A., Elheneedy Y. A., Bahnsy W. S. Non-motor symptoms in newly diagnosed Parkinson's disease patients. *The Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery*. 2019. Vol. 55. P. 1-7. <https://doi.org/10.1186/s41983-019-0070-2>
- [9] Motor and Nonmotor Symptoms of Parkinson's Disease: Antagonistic Pleiotropy Phenomena Derived from α -Synuclein Evolvability? / Y. Takamatsu, M. Fujita, G. Ho et al. *Parkinson's Disease*. 2018. Vol. 2018. P. 5789424. <https://doi.org/10.1155/2018/5789424>
- [10] Plasma α -synuclein predicts cognitive decline in Parkinson's disease / C. H. Lin, S. Y. Yang, H. E. Horng et al. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 2017. Vol. 88, Iss. 10. P. 818-824. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2016-314857>
- [11] Genomic DNA levels of mutant alpha-synuclein correlate with non-motor symptoms in an A53T Parkinson's disease mouse model / W. Wang, N. Song, F. Jia et al. *Neurochemistry international*. 2018. Vol. 114. P. 71-79. <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2018.01.006>
- [12] Demchenko A. V., Biriuk V. V. A modern view on potential biomarkers of Parkinson's disease (review). *Патологія*. 2020. Т. 17, № 2. С. 241-247. <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2020.2.212810>
- [13] Plasma antioxidant status and motor features in de novo Chinese Parkinson's disease patients / Y. Yuan, Q. Tong, L. Zhang et al. *The International journal of neuroscience*. 2015. Vol. 126, Iss. 7. P. 641-646. <https://doi.org/10.3109/00207454.2015.1054031>
- [14] Sarıkaya E., Doğan S. Glutathione Peroxidase in Health and Diseases. *Glutathione System and Oxidative Stress in Health and Disease* / M. D. Bagatini. IntechOpen. 2020. <https://doi.org/10.5772/intechopen.91009>
- [15] Serum glutathione peroxidase, xanthine oxidase, and superoxide dismutase activities and malondialdehyde levels in patients with Parkinson's disease / B. Gökçe Çokal, M. Yurttaş, S. Keskin Güler et al. *Neurological sciences*. 2016. Vol. 38, Iss. 3. P. 425-431. <https://doi.org/10.1007/s10072-016-2782-8>
- [16] Oxidative Stress in Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis / Z. Wei, X. Li, X. Li et al. *Frontiers in molecular neuroscience*. 2018. Vol. 11. P. 236. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2018.00236>
- [17] Lymphoproliferation Impairment and Oxidative Stress in Blood Cells from Early Parkinson's Disease Patients / C. Vida, H. Kobayashi, A. Garrido et al. *International journal of molecular sciences*. 2019. Vol. 20, Iss. 3. P. 771. <https://doi.org/10.3390/ijms20030771>

- [18] Демченко А. В., Беленічев І. Ф., Боброва В. І. Фармакологічна корекція стану системи глутатіону крові хворих на хронічну ішемію мозку. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2016. № 6. С. 89-96.
- [19] Circulating free nitrotyrosine in obstructive sleep apnea / A. Svatikova, R. Wolk, H. Wang et al. *American journal of physiology. Regulatory, integrative and comparative physiology*. 2004. Vol. 287, Iss. 2. P. R284-R287. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00241.2004>
- [20] Inflammation, oxidative stress, and repair capacity of the vascular endothelium in obstructive sleep apnea / S. Jelic, M. Padeletti, S. Kawut et al. *Circulation*. 2008. Vol. 117, Iss. 17. P. 2270-2278. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.107.741512>
- [21] Serum nitrotyrosine and nitric oxide measurements in obstructive sleep apnea syndrome / E. Cakmak, S. Yardim-Akaydin, E. Caliskan-Can et al. *Oxidation Communications*. 2015. Vol. 38, Iss. 4A. P. 2064-2075.
- [22] Genetic polymorphisms in glutathione-S-transferases are associated with anxiety and mood disorders in nicotine dependence / S. Odebrecht Vargas Nunes, M. R. Pizzo de Castro, M. A. Ehara Watanabe et al. *Psychiatric genetics*. 2014. Vol. 24, Iss. 3. P. 87-93. <https://doi.org/10.1097/YPG.0000000000000023>
- [23] Сюсюка В. Г. Клініко-патогенетичні аспекти акушерських і перинатальних ускладнень у жінок з урахуванням психоемоційного стану та їх медико-психологічна корекція : дис. д-ра мед. наук : 14.01.01 / Сюсюка Володимир Григорович – Запоріжжя, 2018. 395 с.
- [14] Sarıkaya, E., & Doğan, S. (2020). Glutathione Peroxidase in Health and Diseases. In M. D. Bagatini, *Glutathione System and Oxidative Stress in Health and Disease*. <https://doi.org/10.5772/intechopen.91009>
- [15] Gökçe Çokal, B., Yurtdaş, M., Keskin Güler, S., Güneş, H. N., Ataç Uçar, C., Aytaç, B., Durak, Z. E., Yoldaş, T. K., Durak, İ., & Çubukçu, H. C. (2017). Serum glutathione peroxidase, xanthine oxidase, and superoxide dismutase activities and malondialdehyde levels in patients with Parkinson's disease. *Neurological sciences*, 38(3), 425-431. <https://doi.org/10.1007/s10072-016-2782-8>
- [16] Wei, Z., Li, X., Li, X., Liu, Q., & Cheng, Y. (2018). Oxidative Stress in Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in molecular neuroscience*, 11, 236. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2018.00236>
- [17] Vida, C., Kobayashi, H., Garrido, A., Martínez de Toda, I., Carro, E., Molina, J., & De la Fuente, M. (2019). Lymphoproliferation Impairment and Oxidative Stress in Blood Cells from Early Parkinson's Disease Patients. *International journal of molecular sciences*, 20(3), 771. <https://doi.org/10.3390/ijms20030771>
- [18] Demchenko, A. V., Belenichev, I. F., & Bobrova, V. I. (2016). Farmakolo-hichna korektsiia stanu systemy hlutatioonu krovi khvorykh na khronichnu ishemiuu mozku [Pharmacological correction of glutathione system state in the patients with chronic cerebral ischemia]. *Farmakolohiia ta likarska toksykolohiia*, (6), 89-96. [in Ukrainian].
- [19] Svatikova, A., Wolk, R., Wang, H. H., Otto, M. E., Bybee, K. A., Singh, R. J., & Somers, V. K. (2004). Circulating free nitrotyrosine in obstructive sleep apnea. *American journal of physiology. Regulatory, integrative and comparative physiology*, 287(2), R284-R287. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00241.2004>
- [20] Jelic, S., Padeletti, M., Kawut, S. M., Higgins, C., Canfield, S. M., Onat, D., Colombo, P. C., Basner, R. C., Factor, P., & LeJemtel, T. H. (2008). Inflammation, oxidative stress, and repair capacity of the vascular endothelium in obstructive sleep apnea. *Circulation*, 117(17), 2270-2278. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.741512>
- [21] Cakmak, E., Yardim-Akaydin, S., Caliskan-Can, E., Firat, H., & Ardic, S. (2015). Serum nitrotyrosine and nitric oxide measurements in obstructive sleep apnea syndrome. *Oxidation Communications*, 38(4A), 2064-2075.
- [22] Odebrecht Vargas Nunes, S., Pizzo de Castro, M. R., Ehara Watanabe, M. A., Losi Guembarovski, R., Odebrecht Vargas, H., Reiche, E. M., Kaminami Morimoto, H., Dodd, S., & Berk, M. (2014). Genetic polymorphisms in glutathione-S-transferases are associated with anxiety and mood disorders in nicotine dependence. *Psychiatric genetics*, 24(3), 87-93. <https://doi.org/10.1097/YPG.0000000000000023>
- [23] Syusyuka, V. G. (2018). *Kliniko-patohenetichni aspekty akusherskykh i perynatalnykh uskladnen u zhinkoz z urakhuvanniam psykhoemotsiinoho stanu ta yikh medyko-psykholohichna korektsiia* [Clinical and pathogenetic aspects of obstetric and perinatal complications in women with regard to psycho-emotional state and their medical and psychological correction (Doctoral dissertation)]. Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia. [in Ukrainian].

References