Обсуждение. У больных РС с реактивацией ПГВИ отмечаются неблагоприятные прогностические признаки: более выраженная пирамидная симптоматика, более высокий балл по шкале EDSS, высокие показатели активности РС (частота обострений) и скорости прогрессирования заболевания, основного признака тяжелого течения РС. Полученные результаты коррелируют с данными литературы. Так, по сведениям Скрипченко Е.Ю. и др. (2016), большое значение в развитии нейроинфекций и провокации обострений РС у детей имеет микст-инфекция, вызванная вирусами герпеса различных типов. В 75% случаев обострения РС у детей связаны с реактивацией герпетической инфекции, при этом особое внимание уделялось сочетанию различных возбудителей с вирусом Эпштейна — Барр [7–9].

Изменения в иммунной системе при РС, ассоциированном с ПГВИ, определяются, возможно, вторичной иммунной недостаточностью, вызываемой ГВИ. Отсутствие признаков активации клеточного звена, снижение метаболической активности фагоцитов подтверждают это положение. Сохранение аутоиммунного компонента подтверждается активацией гуморального звена на фоне увеличения уровня ЦИК. Вероятно, изменения в иммунном статусе у больных с РС, ассоциированным с реактивацией ПГВИ, можно расценить как сочетание вторичного иммунодефицита (Т-клеточного) и активного аутоиммунного процесса (активация В-клеточного звена).

Заключение. Наличие реактивации герпесвирусной патологии у пациентов с РС следует расценивать как прогностически неблагоприятный фактор.

Оценка влияния реактивации ПГВИ на иммунный статус больных РС с использованием высокочувствительных и высокоспецифичных иммунологических и молекулярно-генетических методик обследования необходима для диагностики тяжести процесса, прогноза и оптимизации лечения больных с РС.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования — З.А. Гончарова; получение и обработка данных — В.А. Мегерян; анализ и интерпретация результатов, написание статьи — З.А. Гончарова, Р.А. Беловолова, В.А. Мегерян; утверждение рукописи для публикации — З.А. Гончарова, Р.А. Беловолова.

References (Литература)

1. Goncharova ZA. Clinical and epidemiological peculiarities of multiple sclerosis in Rostov Region. Medical Herald of the South of Russia 2010; (1): 62–66. Russian (Гончарова З.А. Клинико-эпидемиологические особенности рассеянного склероза в Ростовской области. Медицинский вестник Юга России 2010; (1): 62–66).

2. Munger KL, Levin LI, O'Reilly EJ, et al. Anti-Epstein-Barr virus antibodies as serological markers of multiple sclerosis: a prospective study among United States military personnel. Mult Scler 2011; 17 (10): 1185–1193. DOI: 10.1177/1352458511408991.

3. Buljevac D, van Doornum GJ, Flach HZ, et al. Epstein-Barr virus and disease activity in multiple sclerosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005 Oct; 76 (10): 1377–1381.

4. Kvistad S, Myhr KM, Holmmy T, et al. Antibodies to Epstein-Barr virus and MRI disease activity in multiple sclerosis. Mult Scler 2014 Dec; 20 (14): 1833–40. DOI: 10.1177/1352458514533843.

5. Lublin FD. New multiple sclerosis phenotypic classification. Eur Neurol 2014; 72 (Suppl 1): 1–5. DOI: 10.1159/000367614.

6. Belikova EA, Ivanova GF. The modern conceptions of herpetic infection. Lekarstvenny vestnik 2015; 9 (3): 22–27. Russian (Беликова Е.А., Иванова Г.Ф. Современные представления о герпетической инфекции. Лекарственный вестник 2015; 59 (3): 22–27).

7. Goleva OV, Murina EA, Osipova ZA. New approaches to the diagnosis of combined herpes viral infections in viral encephalitis in children. In: VI Baltic Congress on Pediatric Neurology: digest of theses of the congress. St. Petersburg: Saint Petersburg social organization «Chelovek i ego zdorov'e», 2016; p. 101. Russian (Голева О.В., Мурина Е.А., Осипова З.А. Новые подходы к диагностике сочетанных герпесвирусных инфекций при вирусных энцефалитах у детей. В кн.: VI Балтийский конгресс по детской неврологии: сб. тезисов конгресса. СПб.: Санкт-Петербургская общественная организация «Человек и его здоровье», 2016; с. 101).

8. Grimbacher B, Warnatz K, Yong PFK, et al. The crossroads of autoimmunity and immunodeficiency: Lessons from polygenic traits and monogenic defects. J Allergy Clin Immunol 2016; 137 (1): 3–17. DOI: 10.1016/j.jaci.2015.11.004.

9. Andreeva II, Sizyakina LP, Goncharova ZA. Inversion of homeostatic properties of immune system in multiple sclerosis. Medical Herald of the South of Russia 2016; (2): 23–27. Russian (Андреева И.И., Сизякина Л.П., Гончарова З.А. Инверсия гомеостатических свойств иммунной системы при рассеянном склерозе. Медицинский вестник Юга России 2016; (2): 23–27).

УДК 616.858 Оригинальная статья

ИССЛЕДОВАНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТАТУСА ОРГАНИЗМА У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

З.А. Гончарова *— ФГБОУ ВО «Ростовский ГМУ» Минздрава России, профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии, доцент, доктор медицинских наук;* ***Т.С. Колмакова*** *— ФГБОУ ВО «Ростовский ГМУ» Минздрава России, заведующая кафедрой медицинской биологии и генетики, доцент кафедры, доктор биологических наук;* ***О.С. Оксенюк*** *— ФГБОУ ВО «Ростовский ГМУ» Минздрава России, и.о. руководителя Центральной научно-исследовательской лаборатории, кандидат медицинских наук;* ***М.А. Гельпей*** *— ФГБОУ ВО «Ростовский ГМУ» Минздрава России, аспирант кафедры нервных болезней и нейрохирургии;* ***Н.С. Исачкина —*** *ФГБОУ ВО «Ростовский ГМУ» Минздрава России, аспирант кафедры медицинской биологии и генетики.*

INVESTIGATION OF THE OXIDATIVE STATUS IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE

Z.A. Goncharova *— Rostov State Medical University, Professor of Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, Assistant Professor, Doctor of Medical Sciences;* ***T.S. Kolmakova*** *— Rostov State Medical University, Head of the Department of Medical Biology and Genetics, Docent, Doctor of Biological Sciences;* ***O.S. Okseniuk*** *— Rostov State Medical University, Acting Head of the Central Research Laboratory, Candidate of Medical Sciences;* ***M.A. Gelpey*** *— Rostov State Medical University, Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, Post-graduate;* ***N.S. Isachkina*** *— Rostov State Medical University, Department of Medical Biology and Genetics, Post-graduate.*

Дата поступления — 14.02.2018 г. Дата принятия в печать — 01.03.2018 г.

Гончарова З.А., Колмакова Т.С., Оксенюк О.С., Гельпей М.А., Исачкина Н.С. **Исследование окислительного статуса организма у пациентов с болезнью Паркинсона. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (1): 132–135.**

В настоящее время большое внимание уделяется поиску лабораторных диагностических тестов при болезни Паркинсона, которые можно использовать для создания скрининговой диагностической панели. *Цель:* изучение показателей окислительного статуса в плазме крови и корреляционное сопоставление этих показателей с основными клиническими характеристиками заболевания у пациентов с болезнью Паркинсона. *Материал и методы.* В исследование включены 32 пациента основной группы и 21 пациент в качестве группы контроля. Произведен забор крови для оценки общей окислительной активности и общего антиоксидантного статуса организма (ООА и ОАА): определение активности каталазы, супероксиддисмутазы (СОД), малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови спектрофотометрическим методом. *Результаты.* Показатели СОД, активности каталазы, ОАА, ООА у пациентов с ранней стадией болезни Паркинсона достоверно отличались от показателей контрольной группы *Заключение.* Выявлена значимая разница окислительного статуса пациентов на ранней и поздней стадиях заболевания. Учитывая неоспоримое влияние окислительного стресса на течение болезни Паркинсона, необходимо применять патогенетическую терапию антиоксидантами для снижения окислительной активности, что приведет к замедлению развития заболевания.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, окислительный стресс, ранняя диагностика.

***Goncharova ZA, Kolmakova TS, Okseniuk OS, Gelpey MA, Isachkina NS.* Investigation of the oxidative status in patients with Parkinson's disease. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (1): 132–135.**

Currently, much attention is paid to the search for laboratory diagnostic tests for Parkinson's disease, which can be used to create a screening diagnostic panel. *The aim* of the research was to study markers of oxidative status in blood plasma and to correlate these indicators with the main clinical characteristics of Parkinson's disease. *Material and Methods.* The study included 32 patients of the main group and 21 patients as a control group. Blood was collected for the evaluation of total oxidative activity and general antioxidant status of the organism (OOA and OAA): determination of the activity of catalase, superoxide dismutase (SOD), malonic dialdehyde (MDA) in the blood serum by spectrophotometric method. *Results.* The parameters of SOD, catalase, OAA, OOA in patients with early stage of Parkinson's disease significantly differed from those of the control group *Conclusion.* Reduction of oxidative activity could slow down the development of the disease.

Key words: Parkinson's disease, oxidative stress, early diagnosis.

Введение. Болезнь Паркинсона (БП) — второе по частоте встречаемости нейродегенеративное заболевание (после болезни Альцгеймера) и одна из основных причин инвалидизации пожилых людей [1].

В настоящее время наблюдается рост распространенности заболевания, например в Ростове-на-Дону с 56,4 (2013 г.) до 59,9 случая (2015 г.) на 100 тыс. населения ($p<0,05$), что связано не только с истинным увеличением количества лиц, страдающих БП, но и с улучшением их выявляемости, а также с оптимизацией организации специализированной медицинской помощи [2].

Диагноз БП основывается на моторных клинических проявлениях, сочетающихся с такими немоторными симптомами (НМС), как гипосмия, нарушение сна, нейропсихиатрические расстройства, вегетативная дисфункция [1]. Они могут сопровождать двигательные расстройства на разных стадиях БП и нередко опережать их, существенно снижая качество жизни пациентов [3].

Некоторые НМС можно рассматривать в качестве маркеров ранней диагностики БП, так как в исследованиях H. Braak и соавт. [4] доказано их появление задолго до моторных нарушений. Отсутствие специфических симптомов делает клиническую диагностику БП на доклинической стадии практически невозможной. Продолжительность «премоторной» стадии БП, по данным разных источников, составляет от 3 до 10 лет [5, 6].

Актуальным является поиск лабораторных диагностических маркеров БП для использования их в качестве скрининговых.

Использование биомаркеров крови для диагностики БП вызывает наибольший интерес у исследователей. Такими биомаркерами могут являться продукты оксидантного стресса, а также специфические белки, накапливающиеся в организме (альфа-синуклеин и др.) [7].

Огромную ценность представляет определение уровня не общего внеклеточного альфа-синуклеина (АС), а одной из его изоформ, образующихся в результате посттрансляционных модификаций. В зарубежных исследованиях получены данные, что повышение уровня олигомерного АС в плазме обладает высокой специфичностью (85%) у пациентов с БП по сравнению с контрольной группой [8]. Самое значительное токсическое влияние АС оказывает на митохондрии. Накопление АС, возможно, ингибирует активность митохондриального комплекса 1 [9]. Разобщение процессов окислительного фосфорилирования является триггером генерации активных форм кислорода (АФК) и развития окислительного стресса в клетках.

Образование АФК в клетках является нормальным физиологическим процессом. В то же время при усиленном образовании свободных радикалов (СР) развивается общий неспецифический адаптационный стресс. Свободные радикалы оказывают негативное воздействие на организм, которое может проявляться повреждением липопротеидов мембран, белков, нуклеиновых кислот и др. Негативному воздействию СР и АФК противостоит антиокислительная система, которая способна снижать и тормозить интенсивность свободнорадикальных процессов.

Таким образом, постоянно образующиеся прооксиданты в организме дезактивируются антиоксидантной системой. Антиоксиданты непрерывно регенерируются для постоянного поддержания гомеостаза. По данным нескольких исследований, в нейтрализации негативного воздействия образующихся при окислении цитоплазматического дофамина СР и перекиси водорода в основном принимают участие клеточные механизмы антиоксидантной защиты, которые представлены в основном митохондриальной и цитоплазматической супероксиддисмутазами, преобразующими супероксид в перекись водорода, а также каталазой, конвертирующей перекись до кислорода и воды [10–12]. При воздействии различных факторов, вызывающих окислительный стресс, нарушается баланс между про- и антиоксидантными системами. В результате АФК не могут быть нейтрализованы антиоксидантной системой, нарушается

Ответственный автор — Гельпей Маргарита Александровна
Тел.: +7(951)5070907
E-mail: Gelpey.margo@gmail.com

окислительно-восстановительный статус клеток, возникает окислительный стресс.

Большой интерес, по нашему мнению, представляет определение окислительного статуса в норме и при патологии, а также установление роли антиоксидантов в регуляции оксидантного стресса.

По данным литературы, при БП происходит снижение активности антиоксидантной защиты. Известно также, что чувствительность к окислительному стрессу увеличивается с возрастом. Возможно, по этой причине наблюдается возрастное снижение резистентности дофаминергических нейронов к пропаркинсоническим факторам и прогрессирующее увеличение числа пациентов с БП после 60–65 лет [13].

Представляется целесообразным поиск комплекса биохимических показателей, в совокупности формирующих некий «молекулярно-биохимический паттерн» болезни Паркинсона, который может быть отражением перестройки обмена веществ, ассоциированной с заболеванием.

Несмотря на множество работ, посвященных исследованию роли окислительного стресса в патогенезе БП, данные литературы о возможности использования показателей окислительного статуса в качестве биомаркеров БП весьма противоречивы. Отсутствуют и данные о взаимосвязи выраженности окислительных нарушений с двигательными и недвигательными симптомами и продолжительностью заболевания. Необходимость более подробного исследования данных характеристик для выявления и изучения диагностических биомаркеров БП побудила к проведению настоящего исследования.

Цель: изучение показателей окислительного статуса в плазме крови и корреляционное сопоставление этих показателей с основными клиническими характеристиками заболевания у пациентов с болезнью Паркинсона.

Материал и методы. Исследование проведено на базе неврологического центра клиники ФГБОУ ВО РостГМУ в период с января 2017 по февраль 2018 г. и включало 32 пациента основной группы (14 мужчин, 18 женщин) и 25 пациентов в качестве группы контроля.

Для оценки состояния антирадикальной защиты организма определяли активность ключевых антиоксидантных ферментов-синергистов: супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы, а также показатели общей окислительной активности (ООА) и общей антиокислительной активности (ОАА). Интенсивность процесса перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по уровню накопления малонового диальдегида (МДА). Все показатели регистрировали в сыворотке крови на спектрофотометре Hitachi U-2900 (Япония).

В группу контроля вошли 25 пациентов, сопоставимых по полу и возрасту с основной группой. Критерием исключения были нейродегенеративные заболевания.

Участники исследования были ознакомлены с целями и основными положениями исследования, после чего подписали письменно оформленное согласие на участие. Данное исследование одобрено локальным этическим комитетом (протокол № 17/17).

Статистический анализ проводили средствами программы MS Excel 2010. Характер распределения данных оценивали с помощью критерия Шапиро — Уилка. Достоверность различий определяли по критерию Манна — Уитни (U-критерий). Для оценки взаимосвязи между отдельными показателями использовался корреляционный анализ с расчетом параметрического коэффициента Пирсона или непараметрического коэффициента корреляции Спирмена. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,01. Для описания признаков с распределением, отличным от нормального, результаты представлены в виде Me [Q1; Q3], где Me — медиана, Q1 и Q3 — первый и третий квартили.

Результаты. Средний возраст пациентов с БП составил 62,2±8,8 года со стадией заболевания по Хён и Яру 2,0±0,5. Дебют заболевания наблюдался в среднем в 58,1±9,7 года. Продолжительность заболевания была от 0,5 до 15 лет, в среднем 5,1±4,7 года. Анализируя клинические формы БП, выявили значительное преобладание в исследуемой выборке ригидно-дрожательной формы БП (67% случаев).

Медианы концентраций антиоксидантных ферментов СОД и каталазы в сыворотке крови больных составили 39,0 [32,5; 50,9] усл.ед,/мл и 39,7 [34,8; 48,3] ЕД/мин/мл соответственно. Медиана концентрации МДА = 7,4 [7,2; 8,1] нмоль/мл. Медианы активности ОАА = 47,8 [39,5; 57,7]; ООА = 65,2 [55,1; 69,6].

Сформированы две группы пациентов в зависимости от стадии заболевания (ранняя и поздняя). Исследуемые показатели СОД, каталаза, ОАА, ООА в группе с ранней стадией БП достоверно отличались от показателей контрольной группы (U-критерий=43,5; 62; 50; 10,5, p=0,01 соответственно). При сравнении тех же данных во второй группе получены различия только ОАА (U-критерий=10, p=0,01) (таблица).

Основные показатели активности антиоксидантной системы и окислительного стресса на ранней и поздней стадиях БП в сравнении с контрольной группой

Показатель	Ранняя стадия БП (I–II стадии по Хён и Яру) (n=18)		Поздняя стадия БП (III–IV стадии по Хён и Яру) (n=14)		Контрольная группа (n=25)	
	M±mx	[25; Me; 75]	M±mx	[25; Me;75]	M±mx	[25; Me; 75]
ООА	62,5[1]±11,7	57,1; 65,2; 68,8	61,0±13,2	56,1; 66,8; 68,8	32,4±10,9	24,4; 32,4; 40,4
ОАА	47[1]±11,5	39,5; 42,9; 55,9	49,3[1]±10,8	42,3; 48,3; 57,6	74,5±11,1	67,3; 77,5; 81,7
Каталаза, ЕД /мин/мл	38,8[1]±11,8	29,2; 39,6; 41,3	39,6±9,2	31,2; 38,4; 41,7	28,7±9,4	21,8; 26,3; 35,9
СОД, усл.ед./мл	44,0[1]±12,0	34,7; 39,0; 51,0	42,5±9,7	33,6; 39,0; 51,0	20,4±10,3	12,6; 15,9; 28,9
МДА, нмоль/мл	7,4±1,3	6,4; 7,4; 8,0	7,6±0,9	7,3; 7,4; 8,0	5,8±1,3	4,7; 5,5; 6,8

Примечание: [1] — статистически значимы различия между исследуемой и контрольной группами (p<0,05); ООА — общая окислительная активность; ОАА — общая антиоксидантная активность; СОД — супероксиддисмутаза; МДА — малоновый диальдегид.

При анализе результатов введен коэффициент (Коэф), демонстрирующий отношение активности антиоксидантной системы к окислительной активности в результате оксидантного стресса. Данный Коэф выявил существенные различия (уменьшение в 3 раза) соотношения показателей ОАА/ООА. У пациентов с БП средний показатель Коэф составил 0,86 (±0,34), а в контрольной группе 2,62 (±1,2). В то же время не получено значимых корреляций Коэф с основными характеристиками заболевания (выраженностью моторных симптомов и НМС), что указывает на необходимость дальнейшего накопления материала и расширения спектра анализа данных.

Обсуждение. Снижение активности ферментов антиоксидантной защиты (СОД, каталаза) преимущественно на поздних стадиях заболевания свидетельствует о наличии хронического окислительного стресса, при котором антиоксидантная система организма приходит в равновесие с образующимися прооксидантами. Запускаются дополнительные защитные реакции организма для снижения уровня СР. В пользу этого также свидетельствует наблюдаемая тенденция к снижению ОАА с увеличением стадии заболевания.

Расчет Коэф продемонстрировал значимое различие состояния окислительного статуса у пациентов и здоровых испытуемых из группы контроля. Уровень Коэф меньше 1 свидетельствует о сдвиге окислительного равновесия в сторону преобладания прооксидантных процессов над уровнем антиоксидантной защиты. Соответственно, чем этот Коэф выше, тем выше активность антиоксидантов.

МДА является продуктом окислительной деструкции липидов. По повышению данного показателя можно судить о наличии метаболических нарушений в организме, даже на доклинической стадии заболевания. В данном исследовании не получено значимых различий между основными и контрольной группами, хотя показатели ООА у пациентов были вдвое выше, чем у здоровых исследуемых. Возможно, это связано с тем, что в результате окислительного стресса и активизации ПОЛ происходит усиление использования МДА для образования высших жирных кислот, что способствует повышению эффективности репаративных процессов в клетках. И в таком случае данный феномен может рассматриваться в качестве патогенетического подхода для антиоксидантной терапии БП. Планируется уточнить полученные результаты при дальнейшем накоплении материала и расширенном анализе данных.

Заключение. Изучение показателей, характеризующих окислительный стресс и антиоксидантную активность организма, позволило выявить значимую разницу окислительного статуса пациентов на ранней и поздней стадиях заболевания. На ранних стадиях обращает на себя внимание высокая активность антиоксидантных ферментов (СОД и каталазы), а с увеличением стадии БП снижается ОАА. В то же время основной показатель окислительного стресса оказался лишь незначительно повышенным у пациентов по сравнению с контрольной группой и никак не изменялся с течением заболевания, что требует дальнейшего изучения.

Несмотря на многочисленные исследования роли окислительного стресса при нейродегенеративных заболеваниях, до сих пор остается неясным, является он причиной или следствием дегенерации нейронов. Однако, учитывая его неоспоримое влияние на течение БП, необходимо применять патогенетическую терапию антиоксидантами для снижения окислительной активности, что приведет к замедлению развития заболевания.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования — З.А. Гончарова, М.А. Гельпей; получение данных — О.С. Оксенюк, М.А. Гельпей, Н.С. Исачкина; обработка данных — М.А. Гельпей; анализ и интерпретация результатов, написание статьи — З.А. Гончарова, Т.С. Колмакова, М.А. Гельпей; утверждение рукописи для публикации — З.А. Гончарова.

References (Литература)

1. Postuma RB, Berg D, Stern M, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. Mov Disord 2015; 30: 1591–1601.

2. Goncharova ZA, Chernikova IV, Rabadanova EA, et al. Modern aspects of epidemiology and early diagnosis of Parkinson's disease. Meditsinskiy vestnik Yuga Rossii 2014; (3): 15–21. Russian (Гончарова З.А., Черникова И.В., Рабаданова Е.А. и др. Современные аспекты эпидемиологии и ранней диагностики болезни Паркинсона. Медицинский вестник Юга России 2014; (3): 15–21).

3. Goncharova ZA, Rabadanova EA, Gelpey MA. Non-motor symptoms of Parkinson's disease, their structure and impact on the quality of patients' life. Practical medicine 2015; 9 (5): 111–115. Russian (Гончарова З.А., Рабаданова Е.А., Гельпей М.А. Немоторные симптомы болезни Паркинсона, их структура и влияние на качество жизни пациентов. Практическая медицина 2015; 90 (5): 111–115).

4. Braak H, et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. Neurobiol Aging 2003; 24: 197–211.

5. Gaig C, Tolosa E. When does Parkinson's disease begin? Mov Disord 2009; 24: 656–664.

6. Postuma RB, et al. Identifying prodromal Parkinson's disease: pre-motor disorders in Parkinson's disease. Mov Disord 2012; 27: 617–626.

7. Goncharova ZA, Kolmakova TS, Gelpey MA. Alpha-Synuclein and Oxidative Stress Enzymes as Biomarkers of Parkinson's Disease. Neurochemical Journal 2017; 34 (2): 99–107. Russian (Гончарова З.А., Колмакова Т.С., Гельпей М.А. Альфа-синуклеин и ферменты оксидантного стресса как биомаркеры болезни Паркинсона. Нейрохимия 2017; 34 (2): 99–107).

8. Alvarez-Erviti L, Rodriguez-Oroz MC, Cooper JM, et al. Chaperone-mediated autophagy markers in Parkinson disease brains. Arch Neurol 2010; 67: 1464–1472.

9. Schapira AH. Mitochondrial pathology in Parkinson's disease. Sinai J Med 2011; 78: 72–81.

10. Shadrina MI, Slominskiy PA. The importance of mitochondrial dysfunction and oxidative damage in the molecular pathology of Parkinson's disease. Molecular Biology 2008; 42 (5): 809–819. Russian (Шадрина М.И., Сломинский П.А. Значение митохондриальной дисфункции и окислительных повреждений в молекулярной патологии болезни Паркинсона. Молекулярная биология 2008; 42 (5): 809–819).

11. Dorsey ER, Constantinescu R. Projected number of people with Parkinson's disease in the most populous nations, 2005 through 2030. Neurology 2007; (68): 384–386.

12. Buneeva OA, Medvedev AE. Disturbance of mitochondrial function in Parkinson's disease. Biomedical Chemistry 2011; 57 (3): 246. Russian (Бунеева О.А., Медведев А.Е. Нарушение функций митохондрий при болезни Паркинсона. Биомедицинская химия 2011; 57 (3): 246).

13. BobelaW, Aebischer P, Schneider BL. Alpha-Synuclein as a Mediator in the Interplay between Aging and Parkinson's Disease. Biomolecules 2015; 5 (4): 2675–2700.