

*Генріх Божко, Валентина Чурсіна, Ірина Богданова*

### **БІОЛОГІЯ СТАРІННЯ: ПОРІВНЯННЯ ДИСЛІПОПРОТЕЇНЕМІЙ ЗА ХВОРОБИ ПАРКІНСОНА ТА ЦЕРЕБРАЛЬНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗУ**

Дослідження біології старіння людини ускладнюється наявністю численних різноманітних хвороб, які притаманні особам похилого віку. Стосунково нейродегенеративних розладів, пов'язаних із старінням мозку, зокрема хвороби Паркінсона, скрутність додається необхідністю диференціації з цереброваскулярною патологією [8, с.23]. Ця проблема актуальна, тим часом залишається нез'ясованою до теперішньої доби. Звичайно, є слушним застереження щодо запобігання гіпердіагностики "судинного паркінсонізму" [5, с.62]. Втім мусимо зважати на сполученість кінцевих стадій онтогенезу з атеросклерозом судин головного мозку [6, с.15]. В патогенезі хвороби Паркінсона чільне місце посідають порушення обміну ліпідів, якнайперше холестерину (ХС) і тригліцеридів (ТГ) [4, 186 с.]. Безпосередньо і повною мірою зміни обміну ліпідів, зокрема дисліпопротеїнемії (ДЛП), в організмі людини відбиває система транспорту ХС і ТГ, яка репрезентована в сироватці крові спеціалізованими класами ЛП<sup>\*</sup> [3, 512 с.].

Мета цієї роботи полягала в дослідженні перерозподілу фракцій ЛП сироватки крові при захворюванні Паркінсона та у хворих на церебральний атеросклероз.

#### **Матеріали і методи**

Досліджували сироватку крові 31 особи чоловічої та жіночої статі віком  $61,4 \pm 9,4$  роки, які страждали на ідіопатичний паркінсонізм (хвороба Паркінсона). Другу групу складала 35 пацієнтів тієї та іншої статі з діагнозом дисциркуляторна енцефалопатія атеросклеротичної генези (церебральний атеросклероз) віком  $59,5 \pm 7,4$  роки. До роботи залучалися лише хворі, які на підставі клінічних та параклінічних методів одержали відповідний розбірливий діагноз. За контроль правили 17 здорових донорів чоловічої і жіночої статі віком  $57,0 \pm 6,5$  років.

Сироватку отримували центрифугуванням крові протягом 10 хвилин ( $3000 \text{ об/хв}$ ,  $4^\circ \text{ C}$ ). Її розділяли на дві частини, одну з яких витримували в холодильній камері ( $2^\circ \text{ C}$ ), в той час як другу протягом доби – в термостаті при  $37^\circ \text{ C}$ . ЛП досліджували за методом градієнтного гель-електрофорезу, який докладно описаний у попередніх роботах [1, с. 1594; 2, с. 75].

Одержані цифрові дані опрацьовували, користуючись методом Стьюдента-Фішера.

### Результати і обговорення

Результати, наведені в табл. 1, свідчать про те, що в інтактовій сироватці крові при захворюванні Паркінсона спостерігається підвищення на 43 % суми апоВ-вмісних ЛП. Це спричинено збільшенням фракцій ЛДНЩ та ЛНЩ. На підставі цих даних можна судити про підсилення транспорту ХС і ТГ з печінки до периферійних тканин. Це припущення не заперечує наявність зниження ЛПЩ, позаяк саме вони є попередником утворення ЛНЩ.

Таблиця 1

Вміст фракцій ліпопротеїнів (ммоль/л) сироватки крові за хвороби Паркінсона та церебрального атеросклерозу (М±m; n = 17 – 31 – 35)

Фракції ліпопротеїнів	Інтактова сироватка крові			Інкубація сироватки крові, 37° С, 24 години		
	Контроль	Хвороба Паркінсона	Церебральний атеросклероз	Контроль	Хвороба Паркінсона	Церебральний атеросклероз
ХМ	0,16±0,01	0,18±0,01	0,13±0,01	0,16±0,01	0,13±0,01	0,10±0,01
ЛДНЩ	0,60±0,04	0,97±0,06*	1,13±0,08*	0,48±0,02*	0,70±0,04	0,89±0,06
ЛПЩ	1,25±0,11	0,58±0,04*	0,79±0,04*	0,35±0,01*	0,41±0,03*	0,65±0,05
ЛНЩ	2,61±0,18	4,84±0,24*	4,74±0,35*	4,8±0,30*	5,81±0,26*	5,37±0,38
ΣapoB	4,61±0,29	6,59±0,41*	6,79±0,45*	5,79±0,40	7,06±0,52	7,01±0,61
ЛВЩ <sub>2a</sub>	0,30±0,01	0,16±0,01*	0,13±0,01*	0,18±0,01*	0,19±0,01	0,13±0,01
ЛВЩ <sub>2a</sub>	0,35±0,01	0,29±0,01*	0,28±0,01*	0,48±0,01*	0,34±0,01	0,28±0,01
ЛВЩ <sub>3</sub>	0,40±0,02	0,32±0,02*	0,22±0,01*	0,18±0,01*	0,21±0,01*	0,23±0,01
ΣapoA	1,05±0,08	0,78±0,04*	0,63±0,03*	0,84±0,07	0,75±0,06	0,64±0,01
Σ всіх фракцій	5,66±0,21	7,36±0,37*	7,42±0,34	6,63±0,41	7,82±0,37	7,65±0,42

Примітка. \* – зміни статистично вірогідні відносно контролю.

На відміну від апоВ-вмісних ЛП, загальна кількість апоА-вмісних фракцій зменшувалася, що спричинювалося зниженням рівня всіх досліджуваних субфракцій. Отже, за хвороби Паркінсона ДЛП полягає у протилежних змінах кількості апоВ- та апоА-вмісних фракцій. Подібні порушення обміну ліпідів засвідчують спрямованість вектору їх переносу від печінки в напрямку периферійних тканин та пригнічення механізмів звільнення від надлишку ХС та його утилізації.

\* ХМ – хіломікрони; ЛДНЩ, ЛПЩ, ЛНЩ – ліпопротеїни дуже низької, проміжної та низької щільності, відповідно; ЛВЩ<sub>(2a,2a,3)</sub> – фракції ліпопротеїнів високої щільності

Остаточний результат інкубації сироватки крові здорових осіб *in vitro* полягає в інтенсивному підвищенні вмісту ЛНЩ (184%) та значному зниженні (до 45%) фракції ЛВЩ<sub>3</sub>. Певно ці зміни відбуваються внаслідок активності ферментів, які каталізують ліполіз ТГ та етерифікацію ХС в складі ЛП, і відбивають нормальний процес перетворення ЛП відокремленої сироватки крові [2, с.75; 5, с.62].

Аналіз змін вмісту ЛП у відокремленій сироватці при захворюванні Паркінсона засвідчує якісно подібний контроль перерозподіл досліджуваних фракцій. Проте, величина приросту ЛНЩ та зниження ЛВЩ<sub>3</sub> після добової інкубації сироватки хворих істотно менша (120% та 66% відповідно). Отже, можна вважати, що при захворюванні Паркінсона відбувається уповільнення механізмів перетворення ЛП у відокремленій сироватці крові. Це узгоджується із спостереженням змін концентрації ЛПЩ, яка знижувалася у здорових осіб на 72%, тим часом у хворих – лише на 30% у порівнянні з величиною “до інкубації”. Кількість фракцій ЛВЩ<sub>2a</sub> та ЛВЩ<sub>2a</sub> у хворих, взагалі, статистично вірогідно не змінювалася.

У хворих на атеросклероз так само, як при захворюванні Паркінсона в інтактовій сироватці крові відбувалося збільшення суми апоВ-вмісних ЛП та зниження апоА-вмісних фракцій (див. табл.). Тим часом кількісні відмінності ДЛП, перерозподіл ЛП інтенсивніший за атеросклеротичних розладів. Це стосується більшості фракцій апоВ- та апоА-вмісних ЛП – ЛДНЩ, ЛПЩ, ЛВЩ<sub>2b</sub> і ЛВЩ<sub>3</sub>. Відмінність у порівнянні з хворобою Паркінсона складала 9-27 %. Дуже високу концентрацію ЛДНЩ можна пояснити підвищенням їх синтезу в гепатоцитах та секретії до кровообігу, внаслідок чого виникають умови для зайвого збагачення тканин ТГ і ХС. Майже подвійне зниження субфракції ЛВЩ<sub>3</sub> свідчить про пригнічення акцептування ХС з поверхні клітинних мембран та процесів його етерифікації [3, 512 с.].

Протилежна спрямованість змін апоВ- та апоА-вмісних фракцій ЛП спричинює значне збільшення величини співвідношення апоВ/апоА, інтегрального параметру, який характеризує процес атерогенезу і відповідає за сенсом індексу атерогенності, від 4,4 в контролі до 10,7 у хворих на атеросклероз.

Отже, одержані результати відбивають типові характеристики ЛП при атеросклерозі і узгоджуються з даними літератури про підсилення за цих умов процесів прямого та пригнічення механізмів зворотного транспорту ХС і ТГ [7, с.1273].

З даних, що їх наведено у табл., витікає, що на відміну від здорових осіб, хворі на атеросклероз характеризувалися майже суцільною відсутністю статистично вірогідних змін поміж апоВ- та апоА-вмісними ЛП у відокремленій сироватці крові. Деяке зниження кількості великих за розміром і нестійких з цієї причини частинок ХМ і ЛДНЩ можуть спричинювати фізико-хімічні, а не ферментативні процеси [5, с.62]. Отже, на підставі одержаних даних можна дійти висновку про те, що характерною

ознакою хворих на атеросклероз є глибоке пригнічення у відокремленій сироватці крові всіх відомих систем перетворення ЛП.

Порівняння результатів визначення вмісту фракцій ЛП досліджуваних груп хворих засвідчує, що при захворюванні Паркінсона спостерігаються порушення обміну ЛП, які нагадують ДЛП атеросклеротичного типу. Це уможливило припущення про певну роль ДЛП та відмінностей мозкового кровообігу в патогенезі хвороби Паркінсона. Втім спостерігаються істотні якісні і кількісні відмінності при зіставленні перерозподілу фракцій ЛП за хвороби Паркінсона і церебрального атеросклерозу в інтактовій сироватці крові та внаслідок її інкубації *in vitro*. Обстежені в цій роботі хворі обох груп практично не відрізнялися за віком. Отже, у разі вирішальної ваги вікового чиннику можна було б сподіватися подібного стибу змін ЛП. Тим часом, як свідчать здобуті результати, насправді це не спостерігається.

1. Божко Г.Х., Кулабухов В.М. Перераспределение липопротеинов сыворотки крови, вызванное однократным введением холестерина // Биохимия. – 1993. – Т. 58. – № 10. – С. 1594-1603.
2. Божко Г.Х., Чурсіна В.С., Кулабухов В.М. Липопротеїни сироватки крові осіб похилого віку з патологією судин головного мозку // Укр. біохім.журн. – 2001. – Т.73. – № 5. – С. 75-79.
3. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Обмен липидов и липопротеинов и его нарушения. С.-Петербург: Питер, 1999. – 512 с.
4. Крыжановский Г.Н., Карабань И.Н., Магаева С.В., Карабань Н.В. Компенсаторные и восстановительные процессы при паркинсонизме. – Киев: Из-во ин-та геронтологии АМН, 1995. – 186 с.
5. Московко С.П. Сучасні проблеми паркінсонізму в Україні // Укр. вісник психоневрології. – 2002. – № 1. – Т.10. – С.62-64.
6. Фролькис В.В. Старение и возрастная патология // Журн. АМН Украины. – 1995. – № 1. – Т. 1. – С.15-25.
7. Christofer B., Byrn B., Sargh W. Cholesterol-acetyltransferase activity in liver disease // Brit. Med. J. – 1996. – №23. – V. 313. – P.1273-1274.
8. Prusiner S.B. Neurodegenerative disease / Eds G. Jolls and J.M. Studzmann. Acad. Press. – 1996. – P.23-80.

**Genrikh Bozhko, Valentyna Chursina, Iryna Bogdanova**  
**BIOLOGY OF AGING: A COMPARISON OF DYSLIPOPROTEINEMIAS IN**  
**PARKINSON'S DISEASE AND CEREBRAL ATHEROSCLEROSIS**

In 31 patients with idiopathic Parkinson's disease (PD) and 35 patients with cerebral atherosclerosis (CA) of age near 60 years old a redistribution of lipoprotein fractions in an intact blood serum and after its incubation under 37° C during 24 h was investigated with the gel-electrophoresis method.

A comparison of changes of lipoprotein contents in examined groups of patients demonstrates that in PD impairments of the lipoprotein metabolism have only general similarity with dyslipoproteinemias of a atherosclerotic type. It is consist of elevation of apoB- and decline of apoA containing fractions. Patients with CA are characterized by significant qualitative and quantitative differences. The main of them is a complete absence of transformation of both lipoprotein classes in an isolated blood serum that may indicate a deep inhibition of processes of the triglyceride lipolysis and cholesterol etherification.