



А.В. КУБАШКО, Л.М. ОВСЯННИКОВА,  
С.М. АЛЬОХІНА, С.А. ЧУМАК, О.В. НОСАЧ,  
К.М. ЛОГАНОВСЬКИЙ, А.А. ЧУМАК

ДУ «Національний науковий центр радіаційної  
медицини НАМН України», Київ

## Особливості біохімічних змін при демієлінізувальних та судинних захворюваннях головного мозку в осіб, опромінених унаслідок Чорнобильської катастрофи

**Мета** — оцінити стан систем окисного гомеостазу та виявити зміни в енергетичному обміні в осіб, опромінених унаслідок Чорнобильської катастрофи, з демієлінізувальною та судинною патологією головного мозку у віддалений період.

**Матеріали і методи.** Проаналізовано біохімічні параметри окисного гомеостазу та енергетичного обміну в 112 хворих (середній вік  $(50,68 \pm 1,14)$  року) з демієлінізувальною та судинною патологією головного мозку. З них 56 пацієнтів були опромінені у дозі  $(0,53 \pm 0,10)$  Гр під час ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС. Диференціацію захворювань та формування груп досліджень проводили на підставі результатів загальноклінічних, інструментальних та лабораторних досліджень з урахуванням наявності в анамнезі контакту з іонізуювальним випромінюванням.

**Результати.** Хронічні захворювання головного мозку демієлінізувального та судинного генезу без впливу іонізуювального випромінювання в анамнезі відрізняються за активацією процесів ліпопероксидації, білковою деградацією та каталазою активністю. Наявність впливу іонізуювального випромінювання в анамнезі демієлінізувальної патології супроводжувалася збільшенням рівня карбонільних ліпідів та церулоплазміну. В опромінених хворих із судинною патологією пригнічувалася активність каталази на тлі підвищення рівня пірувату.

**Висновки.** Наявність дозового навантаження в патогенезі демієлінізувальних та судинних захворювань головного мозку, які супроводжуються порушеннями каталазою активності та енергозалежних процесів, можна розглядати як один із патогенетичних чинників посилення гомеостатичних порушень, що створює патобіохімічне підґрунтя для погіршення перебігу цих захворювань.

**Ключові слова:** окисний стрес, демієлінізувальна та судинна патологія головного мозку, Чорнобильська катастрофа.

Хвороби центральної нервової системи (ЦНС) непухлинних форм у структурі загальної захворюваності ліквідаторів аварії на Чорнобильській АЕС становлять велику частку [4, 19]. Останніми роками опубліковано праці, в яких зазначається погіршення перебігу згаданих типів захворювань ЦНС залежно від отриманої дози опромінювання. Так, показано, що радіаційно-асоційовані ефекти у дорослих виявляються при дозах, більших за 0,15—0,25 мЗв, а дозозалежні нейрофізіологічні та нейропсихологічні відхилення — після опромінювання у дозах понад 0,3 мЗв

[3], причому ризик розвитку цих захворювань вищий в опромінених у дозах 0,5—1,0 Гр порівняно з опроміненими у дозах, менших за 0,1 Гр [1, 18].

Відомо, що окисний стрес (ОС) — це один із ключових механізмів реалізації радіоіндукованих стрес-реакцій, інтенсивність і тривалість якого може зумовити ступінь функціональних та структурних порушень на всіх рівнях біоорганізації живого організму. Із цих позицій ЦНС можна вважати однією з найбільш вразливих щодо дії механізмів вільнорадикального окиснення (ВРО) завдяки значно-

му споживанню кисню, насиченості нейрональних мембран поліненасиченими жирними кислотами (ПНЖК), відносно низькому рівню антиоксидантів при високій концентрації металів, які каталізують утворення вільних радикалів (ВР), та великій кількості чутливих незрілих клітин [31].

При ОС спостерігаються глибокі порушення метаболічних процесів у ЦНС, які супроводжуються загибеллю нейронів. Показано, що наслідками перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) нейрональних мембран є утворення геном- та цитотоксичних сполук — гідропероксидів ліпідів та більш стабільних карбонільних продуктів ПОЛ — *n*-алкеналів, 2-алкеналів, 2,4-алкандієнів, алкантрієнів,  $\alpha$ -гідроксиалкеналів, гідропероксиалкєнів, малонового діальдегіду. Більшість цих продуктів взаємодіють з нуклеїновими кислотами та білковими молекулами, окиснюючи аміо-, сульфгідрильні групи та ініціюють процеси нітрозилування та нітрування [34]. Гідроксилрадикал та пероксинітрил модифікують тирозинкіназу (ключову ланку нейротрофіки),  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФазу, ксантиндегідрогеназу, супероксиддисмутазу (СОД), глутаматдекарбоксилазу та інші ферменти, які беруть участь в утилізації глутамату в астроглії [42]. Окисна модифікація нуклеїнових кислот ДНК спричиняє синтез мутантних форм білків мозкової тканини, які акумулюються у ретикулумі, що супроводжується загибеллю олігодендроцитів [39].

Крім того, реактивні форми кисню (РФК) — пероксинітрил та гідроксилрадикал — модифікують антиапоптотичні білки (bcl-2 та ін.), що призводить до зниження їхньої активності, а надлишок NO-радикала посилює синтез проапоптотичних білків (FAS та APO-1), що описано при нейродегенеративних захворюваннях [43]. У підтримці запального процесу при цих захворюваннях основна роль відводиться РФК як ключовим чинникам експресії прозапальних цитокінів (IL-1 $\beta$ , ФНП- $\alpha$ , HIF-1) і факторів транскрипції (NF- $\kappa$ B, JNK, AP-1), які ще більше посилюють утворення РФК опосередковано через активацію прооксидантних ферментів [41].

Наявність ОС створює умови для розвитку патогенетичних перетворень у головному мозку з переходом на тканинний та організмний рівень. Так, захворювання головного мозку, пов'язані з гіпоксією, характеризуються зниженням інтенсивності тканинного дихання, накопиченням коферментів у відновленому стані та недоокиснених продуктів метаболізму. Для мозкової тканини це досить небезпечно, оскільки саме аеробне дихання є основним джерелом енергії. Пригнічення тканинного дихання призводить до посилення генерації РФК, розбалансування окисного фосфорилування, порушення іонного транспорту, зокрема кальцію та ацидозу. Це свідчить про значний внесок ОС у розвиток симптоматики при ішемічному пошкодженні тканин мозку [44]. Останнім часом опубліковано праці, в яких

приділяється значна увага ролі ОС у розвитку аутоімунних захворювань головного мозку, таких як хвороба Альцгеймера, хвороба Паркінсона, розсіяний склероз (РС), а також тих, які пов'язані з процесами вікової інволюції та демієлінізації [33].

При дії іонізуючого випромінювання пошкодження головного мозку має багатофакторний патогенез з розвитком дисметаболических, імунопатологічних і дисциркуляторних порушень. Їхнє виникнення на ґрунті тривалих гомеостатичних змін свідчить про функціонування механізмів, безпосередньо ініційованих радіаційним впливом, інтенсивність і тривалість якого може виявитися потенційним чинником посилення тяжкості патологічного процесу, насамперед, у системах, найбільш чутливих до його дії [24]. В цьому сенсі порушення про-/антиоксидантної рівноваги з накопиченням стабільних цитотоксичних інтермедіатів, що призводить до напруження та поступового вичерпання антиоксидативних резервів, — один з провідних чинників погіршення перебігу захворювань в опроміненіх осіб, зокрема, ЦНС [25].

**Мета роботи** — оцінити стан систем окисного гомеостазу та виявити зміни в енергетичному обміні в осіб, опроміненіх унаслідок Чорнобильської катастрофи, з демієлінізувальною та судинною патологією головного мозку у віддалений період.

#### Матеріали і методи

Проаналізовано біохімічні параметри окисного гомеостазу та енергетичного обміну у 112 хворих з демієлінізувальною та судинною патологією, які проходили лікування у відділенні психоневрології Національного наукового центру радіаційної медицини НАМН України. Обстежені розподілені на чотири групи залежно від типу захворювань нервової системи та наявності в анамнезі впливу радіаційного випромінювання. До 1-ї групи увійшли 28 пацієнтів (8 чоловіків та 20 жінок, середній вік —  $40,25 \pm 2,12$  року), хворих на РС, до 2-ї — 28 пацієнтів (22 чоловіки та 6 жінок, середній вік —  $52,89 \pm 2,15$  року) із судинними захворюваннями. Пацієнти обох груп не мали в анамнезі контакту з іонізуючим випромінюванням. До 3-ї групи увійшли 7 пацієнтів — мешканців контамінованих територій (2 чоловіки та 5 жінок, середній вік —  $43,43 \pm 5,53$  року), хворі на РС. Мала кількість опроміненіх пацієнтів з цієї нозологією зумовлена високим ступенем інвалідизації, що суттєво знижує тривалість життя у цієї категорії постраждалих. 4-ту групу становили 49 пацієнтів (36 чоловіків та 13 жінок, середній вік —  $56,65 \pm 1,03$  року), з дозовим навантаженням ( $0,53 \pm 0,10$  Гр).

До контрольної групи увійшли 25 практично здорових осіб (18 чоловіків та 7 жінок, середній вік —  $30,12 \pm 1,74$  року), які не брали участі у ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС і не мешкали на контрольованих територіях. Вікові розбіжності між

контрольною та дослідною групами не враховували, оскільки показники окисного гомеостазу у здорової людини до 60 років не змінюються залежно від віку [2]. Формування дослідних та контрольної групи проводили відповідно до вимог Міжнародної федерації клінічної хімії (IFCC) [12].

Для оцінки стану ПОЛ визначали рівень сполук з подвійними ізольованими зв'язками (СІПЗ), дієнових кон'югатів (ДК), оксодієнових кон'югатів (ОДК) з використанням методичних підходів І.А. Волчегорського та співавт. [8], та продуктів, які реагують з тіобарбітуровою кислотою (ТБК-АП), за методом В.П. Гаврилова та співавт. [10]. Інтенсивність процесів окиснювальних модифікацій білків у сироватці крові оцінювали за рівнем 2,4-динітрофенілгідразонів (ДНФГ), які вимірюються при довжині хвилі 370 та 430 нм, за методом R.L. Levine та співавт. у модифікації Е.Е. Дубініної та співавт. [14]. Для оцінки стану ферментної ланки антиоксидантної системи (АОС) в еритроцитах крові визначали активність Zn/Cu/СОД (КФ 1.15.1.1) за методом Н.Р. Misra, I. Fridovich [38] та КАТ-Е (КФ 1.11.1.6) — за методом М.А. Королюк та співавт. [17]. Фактор антиоксидантного стану (ФАОС) розраховували за С. Чевари та співавт. [26]. Вміст церулоплазміну (ЦП) у сироватці крові визначали за методом Т.І. Zimmerman у модифікації С.В. Бестужевої [5].

Для характеристики ендогенної інтоксикації організму визначали сполуки із середньою та низькою молекулярною масою — олігопептиди (ОП) і тирозинзалежні пептиди (ТЗП) [9].

Інтенсивність енергетичного обміну оцінювали за рівнем лактату методом J. Strom у модифікації І.С. Балаховського та Ю.В. Наточина, пірувату — за методом Умбрайт [11]. Активність  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФази

визначали з використанням методичних підходів Ю.І. Вагнера [7].

Статистичну обробку результатів досліджень проводили за допомогою статистичного пакета Statistica 7.0. Здійснювали описовий аналіз кожної вибірки з розрахунком середнього значення (M) та стандартної похибки (m). Для порівняльного аналізу двох незалежних вибірок використовували U-тест Манна — Уїтні [6].

## Результати та обговорення

### Аналіз процесів

#### окисної деструкції ліпідів і білків

При проведенні порівняльного аналізу показників ПОЛ у групі неопромінених хворих із судинною патологією та контрольній не виявлено ознак активації цих процесів. Проте у групі неопромінених з демієлінізувальною патологією рівні ДК та ОДК були вищими щодо контролю у 1,41 разу ( $p = 0,044$ ) та у 1,83 разу ( $p = 0,032$ ) відповідно (табл. 1). Виявлені порушення у цієї категорії хворих цілком відповідають загальноприйнятим уявленням про патобіохімічні механізми, які супроводжують цю патологію, оскільки вважається, що демієлінізувальні захворювання ЦНС, зокрема РС, супроводжуються надмірною активацією ПОЛ, зокрема в мієліні. Це сприяє поступовому його руйнуванню та розвитку характерної для цього захворювання симптоматики [21].

При порівнянні неопромінених пацієнтів з різними нозологічними формами (демієлінізацією та судинними розладами) виявлено певні розбіжності у вмісті проміжних та вторинних продуктів ПОЛ. Так, рівень ОДК у 1-й групі перевищував показник у 2-й групі в 1,77 разу ( $p = 0,014$ ). Але, незважаючи на те, що рівень ТБК-АП був достовірно вищим у

Т а б л и ц я 1

**Вміст первинних та проміжних продуктів окисної модифікації ліпідів у крові хворих із судинною та демієлінізувальною патологією нервової системи із впливом іонізуювального випромінювання в анамнезі та без нього**

Група	Продукти ліпопероксидації, од. опт. густ./мл			ТБК- АП, нмоль/мл
	СІПЗ	ДК	ОДК	
Контрольна	1,98 ± 0,11 (n = 18)	0,96 ± 0,08 (n = 18)	0,54 ± 0,05 (n = 18)	3,61 ± 0,31 (n = 26)
Без опромінення				
1-ша (з демієлінізувальною патологією)	1,89 ± 0,13 (n = 24)	1,35 ± 0,05 <sup>к</sup> (n = 24)	0,99 ± 0,14 <sup>к</sup> (n = 24)	3,07 ± 0,26 (n = 28)
2-га (із судинною патологією)	1,97 ± 0,11 (n = 27)	1,04 ± 0,08 (n = 27)	0,56 ± 0,05 <sup>1</sup> (n = 27)	4,02 ± 0,12 <sup>1</sup> (n = 28)
Опромінені				
3-тя (з демієлінізувальною патологією)	2,23 ± 0,37 (n = 7)	1,17 ± 0,27 (n = 7)	0,62 ± 0,12 (n = 7)	4,61 ± 0,10 <sup>1</sup> (n = 7)
4-та (із судинною патологією)	2,28 ± 0,11 (n = 43)	1,23 ± 0,08 (n = 43)	0,69 ± 0,06 (n = 43)	3,78 ± 0,27 (n = 49)

Різниця щодо контрольної групи статистично значуща (U-критерій Манна — Уїтні): <sup>к</sup>  $p < 0,05$ .

Різниця щодо 1-ї групи статистично значуща (U-критерій Манна — Уїтні): <sup>1</sup>  $p < 0,05$ .

1,31 разу ( $p = 0,038$ ) у групі хворих із судинними захворюваннями головного мозку порівняно з групою з демієлінізуювальними захворюваннями, не можна говорити про характерні патобіохімічні розбіжності у дослідних групах, оскільки рівні цих продуктів не перевищували межі контролю.

Численними експериментальними та клінічними дослідженнями доведено, що за рівнем продуктів ПОЛ, зокрема ТБК-АП, у крові опроміненого організму можна судити про ступінь та стадії радіаційного ураження [16]. Це підтверджується тим, що у групі опромінених з демієлінізуювальною патологією рівень карбонільних ліпідів був у 1,31 разу ( $p = 0,044$ ) вищим, ніж у неопромінених хворих з цією патологією. І незважаючи на те, що в обох групах цей показник не виходив за межі контрольних значень, виявлена тенденція щодо накопичення карбонільних ліпідів у опромінених хворих свідчить про те, що радіаційний вплив може бути потенційним патогенетичним чинником погіршення перебігу зазначеного захворювання, оскільки збільшена концентрація ТБК-АП асоціюється з ВРО білкових сайтів, зокрема в ЦНС, які беруть участь у регуляторних та адаптаційних механізмах [40].

На сьогодні показано, що у патогенезі захворювань головного мозку, пов'язаних з демієлінізацією та порушеннями мозкового кровообігу, рівень карбонільних білків визначає інтенсивність вільнорадикальних процесів та є більш надійним маркером ОС, оскільки ці продукти можуть бути стабільними протягом декількох діб [36]. Їх накопичення асоціюється з хронічним ОС, при якому активуються механізми запальної реакції, наслідком чого є акумуляція продуктів катаболізму та проміжного метаболізму, зростання рівня ендогенної ін-

токсикації, показниками якої є низькомолекулярні продукти небілкової та білкової природи, зокрема середньомолекулярні продукти протеолізу [27].

При дослідженні інтенсивності процесів ОБМ та рівня ендогенної інтоксикації виявлено, що у неопромінених хворих з демієлінізуювальною патологією рівень карбонільних білків, виміряний при  $\lambda = 430$  нм, був у 1,33 разу ( $p = 0,005$ ) нижчим, ніж у контрольній групі (табл. 2). У цих обстежених також був низький рівень ОП — у 1,50 разу ( $p = 0,002$ ) та ТЗП — у 1,47 разу ( $p = 0,004$ ). У хворих із судинними розладами головного мозку показники окисної деградації білків та рівня ендогенної інтоксикації були у межах контрольних значень. Рівень ДНФГ<sub>430</sub> був вищим у 1,22 разу ( $p = 0,038$ ), ОП — у 1,34 разу ( $p = 0,047$ ) та ТЗП — у 1,36 разу ( $p = 0,026$ ) відносно групи хворих з демієлінізацією.

При порівнянні груп опромінених хворих з контрольною групою відзначено лише тенденцію щодо зниження рівня карбонільних білків, водночас рівень ОП у 3-й групі був нижчим за контрольні значення у 1,53 разу ( $p = 0,034$ ), а у 4-й групі — у 1,28 разу ( $p = 0,006$ ).

При порівнянні груп неопромінених та опромінених хворих з демієлінізуювальною та судинною патологією не виявлено суттєвої різниці у показниках білкової деградації. Спостерігали лише тенденцію щодо зниження цих показників у групі опромінених хворих із судинною патологією при порівнянні з неопроміненними з такою ж патологією.

При оцінці виявлених розладів можна припустити, що зниження рівня карбонільних білків у групі хворих з демієлінізуювальною патологією головного мозку може бути пов'язане з порушенням механізмів протеолітичної деградації, оскільки карбонільні

Т а б л и ц я 2

**Вміст продуктів окисної модифікації білків та низькомолекулярних пептидів у сироватці крові хворих із судинною та демієлінізуювальною патологією нервової системи з впливом іонізуювального випромінювання в анамнезі та без нього**

Група	ДНФГ <sub>370</sub> , од. опт. густ./мл	ДНФГ <sub>430</sub> , од. опт. густ./мл	ОП, од. опт. густ./мл	ТЗП, ммоль/л
Контрольна	3,73 ± 0,42 (n = 26)	3,28 ± 0,23 (n = 26)	4,64 ± 0,35 (n = 25)	4,40 ± 0,35 (n = 25)
Без опромінення				
1-ша (з демієлінізуювальною патологією)	3,37 ± 0,28 (n = 28)	2,47 ± 0,19 <sup>кк</sup> (n = 28)	3,10 ± 0,34 <sup>кк</sup> (n = 28)	2,99 ± 0,34 <sup>кк</sup> (n = 28)
2-га (із судинною патологією)	3,73 ± 0,44 (n = 28)	3,01 ± 0,19 <sup>1</sup> (n = 28)	4,14 ± 0,35 <sup>1</sup> (n = 28)	4,08 ± 0,36 <sup>1</sup> (n = 28)
Опромінені				
3-тя (з демієлінізуювальною патологією)	3,12 ± 0,34 (n = 7)	2,80 ± 0,45 (n = 7)	3,04 ± 0,21 <sup>к</sup> (n = 7)	3,15 ± 0,29 (n = 7)
4-та (із судинною патологією)	3,37 ± 0,26 (n = 49)	2,78 ± 0,21 (n = 49)	3,63 ± 0,24 <sup>кк</sup> (n = 45)	3,49 ± 0,23 (n = 45)

Різниця щодо контрольної групи статистично значуща (U-критерій Манна — Уїтні): <sup>к</sup>  $p < 0,05$ ; <sup>кк</sup>  $p < 0,01$ .

Різниця щодо 1-ї групи статистично значуща (U-критерій Манна — Уїтні): <sup>1</sup>  $p < 0,05$ .

білки стимулюють каскадні механізми із залученням тіоредоксину, що запускає процеси декарбонілювання, порушуючи тим самим процеси протеолізу [20]. Зменшення рівня пептидів із середньою масою, можливо, є наслідком зниження вмісту вільного триптофану та триптофанвмісних середньомолекулярних ОП. Крім того, зниження вмісту ОП також може бути пов'язане з активацією механізмів пост-трансляційної деградації внаслідок інтенсифікації ВРО, що відбивається на рівні його реєстрації [9].

### Ефективність ферментів системи антиоксидантного захисту

Контроль за активованими кисневими метаболітами, ВР, продуктами ліпопероксидації, субстратами і каталізаторами пероксидазних реакцій, про-/антиоксидантною redox-рівновагою, а також активацією фізіологічних і біохімічних механізмів, які перешкоджають появі надмірної продукції РФК, здійснює АОС. Функціональні можливості АОС відіграють провідну роль у запобіганні негативним наслідкам дії РФК, тривала гіперпродукція яких може призвести до стану хронічного ОС [37].

Ферменти АОС — одні з найважливіших у здійсненні антиоксидантного контролю в клітині. В тканинах мозку активність антиоксидантних ферментів КАТ-Е, СОД і глутатіонпероксидази відносно низька, внаслідок чого рівень ВР балансує на межі допустимого. Ці особливості пояснюють високу чутливість мозкової тканини до процесів ВРО. Порушення балансу оксидантних та антиоксидантних механізмів сприяє накопиченню РФК і продуктів ПОЛ, що ініціює запальні, нейродегенеративні та інші зміни мозкових тканин, за яких має місце порушення ге-

матоенцефалічного бар'єра з інтенсивною периваскулярною інфільтрацією мозкової тканини. Ці порушення супроводжуються викидом плейотропних цитокінів (ІЛ-1 $\beta$ , ФНП- $\alpha$ , НІФ-1), факторів транскрипції (NF- $\kappa$ B, JNK, AP-1) та білків гострої фази, зокрема ЦП [13]. Тому вивчати стан ферментної ланки АОС та рівень екстрацелюлярного ЦП важливо з точки зору оцінки ступеня мобілізації АОС у перебігу судинних та демієлінізувальних захворювань головного мозку за умов наявності в анамнезі впливу іонізуювального випромінювання.

У всіх групах спостерігали ті чи ті зміни у роботі ферментів АОС (табл. 3). Так, у 1-й групі хворих відзначено підвищення активності Zn/Cu/СОД у 1,20 разу ( $p = 0,015$ ) відносно контролю. В цій групі також реєстрували тенденцію до незначного підвищення рівня ФАОС, що може бути ознакою напруження АОС, оскільки виявлено підвищений у 1,29 разу рівень ЦП ( $p = 0,001$ ). У групі неопромінених із судинною патологією вміст цього білка був також збільшений у 1,57 разу ( $p < 0,001$ ).

При порівняльному аналізі показників ферментної ланки АОС у неопромінених хворих з різними нозологічними формами виявлено підвищення активності КАТ-Е у 1,16 разу ( $p = 0,029$ ) у 2-й групі, але це не показово, оскільки активність цього ферменту була у межах контрольних значень. Проте рівень ЦП у хворих із судинною патологією був вищим у 1,23 разу ( $p = 0,026$ ), ніж у хворих з демієлінізувальною патологією. Це явище можна пояснити тим, що гіпооксигенація ішемізованих тканин мозку спричиняє значні деструктивні перетворення, за яких активація процесів ВРО — неминуча, на що імунна система реагує викидом

Т а б л и ц я 3

Стан антиоксидантної системи у хворих із судинною та демієлінізувальною патологією нервової системи з впливом іонізуювального випромінювання в анамнезі та без нього

Група	Zn/Cu/СОД, ум. од./ мг Нb	КАТ-Е, мкмоль/(хв· мг Нb)	ФАОС, ум. од.	ЦП, мг/л
Контрольна	4,47 $\pm$ 0,27 (n = 26)	1718,39 $\pm$ 65,71 (n = 26)	2779,87 $\pm$ 442,79 (n = 26)	235,01 $\pm$ 23,08 (n = 26)
Без опромінення				
1-ша (з демієлінізувальною патологією)	5,35 $\pm$ 0,23 <sup>к</sup> (n = 26)	1613,92 $\pm$ 81,99 (n = 26)	2970,78 $\pm$ 359,86 (n = 26)	302,59 $\pm$ 16,19 <sup>кк</sup> (n = 28)
2-га (із судинною патологією)	5,07 $\pm$ 0,32 (n = 28)	1870,36 $\pm$ 87,40 <sup>1</sup> (n = 28)	2341,83 $\pm$ 240,67 (n = 28)	370,78 $\pm$ 22,42 <sup>ккк 1</sup> (n = 28)
Опромінені				
3-тя (з демієлінізувальною патологією)	5,57 $\pm$ 0,32 <sup>к</sup> (n = 7)	1556,86 $\pm$ 168,72 (n = 7)	2635,93 $\pm$ 741,06 (n = 7)	358,00 $\pm$ 15,81 <sup>кк 11</sup> (n = 7)
4-та (із судинною патологією)	4,50 $\pm$ 0,244 (n = 49)	1452,41 $\pm$ 64,71 <sup>кк 22</sup> (n = 49)	2364,16 $\pm$ 297,06 (n = 49)	281,39 $\pm$ 10,94 <sup>кк 2 3</sup> (n = 49)

Різниця щодо контрольної групи статистично значуща (U-критерій Манна — Уїтні): <sup>к</sup>  $p < 0,05$ ; <sup>кк</sup>  $p < 0,01$ ; <sup>ккк</sup>  $p < 0,001$ .

Різниця щодо 1-ї групи статистично значуща (U-критерій Манна — Уїтні): <sup>1</sup>  $p < 0,05$ ; <sup>11</sup>  $p < 0,01$ .

Різниця щодо 2-ї групи статистично значуща (U-критерій Манна — Уїтні): <sup>2</sup>  $p < 0,05$ ; <sup>22</sup>  $p < 0,001$ .

Різниця щодо 3-ї групи статистично значуща (U-критерій Манна — Уїтні): <sup>3</sup>  $p < 0,05$ .

білків гострої фази, зокрема ЦП [28]. Значно збільшений його рівень — досить небезпечна ознака, оскільки іноді це пов'язано зі стимуляцією прооксидантних механізмів унаслідок порушення мідь- та залізотранспортних механізмів. При цьому відбувається вивільнення NO за рахунок експресії мРНК індукційної NO-синтази, підвищення рівня мРНК, яка кодує ФНП- $\alpha$ , ІЛ-1 $\beta$ , циклооксигеназу-2 та НАДФН-оксидазу. Окрім того, ЦП ініціює фосфорилування р38 та MAP-кінази, активує NF- $\kappa$ B та сприяє гіперекспресії ФНП- $\alpha$  та простагландину E<sub>2</sub>. Це свідчить про те, що ЦП є ініціатором запальної реакції [32].

Рівень ЦП був збільшений також в опроміненіх пацієнтів обох нозологічних форм. Проте в опроміненіх з РС (3-тя група) підвищення рівня ЦП у 1,52 разу ( $p = 0,004$ ) супроводжувалося вищою активністю Zn/Cu/SOD у крові відносно контролю у 1,25 разу ( $p = 0,044$ ), а у групі хворих із судинною патологією (4-та група) рівень ЦП був збільшений щодо контролю лише у 1,20 разу ( $p = 0,003$ ), проте відносно групи неопроміненіх з такою ж патологією та групи опроміненіх з демієлінізацією його рівень був меншим у 1,32 ( $p = 0,046$ ) та у 1,27 разу ( $p = 0,021$ ) відповідно. Менш виражене збільшення концентрації цього білка супроводжувалося суттєвим пригніченням активності КАТ-Е у 1,18 разу ( $p = 0,005$ ) відносно контролю та у 1,30 разу ( $p = 0,000$ ) відносно рівня у групі з такою ж патологією, але без опромінення. Пригнічення адекватної активації як ЦП, так і КАТ-Е може бути пов'язане з порушеннями у структурній організації цих білків унаслідок тривалого функціонування нерепарованої компоненти в результаті радіоіндукованого ОС значної інтенсивності [22]. Це підтверджується експериментальними дослідженнями, в яких показано, що при тривалому перебуванні тварин у зоні з підвищеним радіаційним тлом (понад 24 міс) активність КАТ-Е суттєво знижується, ймовірно, за рахунок накопичення ендogenous H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, який має виражені мутагенні властивості [23].

#### Стан енергетичного обміну

За нормальних умов енергетичні потреби мозку забезпечуються переважно за рахунок глюкози через її утилізацію (понад 90 %) гліколітичним шляхом та внаслідок окиснення в циклі трикарбонних кислот. Проте утворення оксидантів у результаті мітохондріального електронного транспорту, автоокиснення окремих нейротрансмітерів (наприклад, норепінефрину, допаміну), розвиток гіпоксії та ішемії можуть призводити до утворення надлишку оксидантів. Інтенсифікація процесів окиснювальної модифікації компонентів клітинних мембран мозку може бути причиною змін, пов'язаних зі здатністю мембран генерувати, проводити та відтворювати нервовий імпульс, порушенням рецепторних, медіаторних та енергетичних систем [15, 45].

Пригнічення останніх в патогенезі демієлінізуювальних та судинних захворювань головного мозку асоціюється з порушенням мітохондріального матриксу, дезорганізацією процесів окиснювального фосфорилування, клітинного дихання, гліколітичного обміну з переважним накопиченням лактату. Відбувається порушення процесів глюконеогенезу, трансмембранного переносу електrolітів завдяки зниженню активності Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-АТФази, що змінює в клітинах електрохімічні та осмотичні градієнти одновалентних іонів. Ці події супроводжують процеси ВРО, одним із важливих наслідків яких є пошкодження ДНК та активація апоптотичних білків, зокрема PARP та Ku80 [29].

Показники енергетичного обміну були на рівні контрольних значень лише у 1-й групі (табл. 4). У 2-й групі хворих відбулося підвищення рівня лактату в 2,14 разу ( $p = 0,004$ ) на тлі зниження рівня пірувату в 1,24 разу ( $p = 0,027$ ) відносно контролю. Такі самі зміни спостерігали у групі опроміненіх хворих з демієлінізуювальною патологією з тією лише різницею, що рівень лактату в цій групі був значно більшим відносно контрольних значень — у 2,52 разу ( $p < 0,001$ ).

При дослідженні співвідношення лактат/піруват встановлено, що в усіх дослідних групах за винятком групи опроміненіх із судинною патологією мало місце його збільшення відносно контрольних значень з найбільшим значенням у групі неопроміненіх хворих із судинною патологією.

При порівнянні опроміненіх хворих з неопроміненіми з однаковою нозологічною формою виявлено різноспрямовані порушення співвідношення лактат/піруват. У опроміненіх з демієлінізуювальною патологією значення цього показника перевищувало такий у групі неопроміненіх у 1,86 разу ( $p = 0,016$ ), в опроміненіх хворих із судинною патологією його рівень був у межах контрольних значень, а у відносно неопроміненіх з цією ж патологією його рівень був нижчим у 2,16 разу ( $p = 0,006$ ).

Диспропорцію між рівнями лактату та пірувату можна пояснити тим, що при порушенні оксигенації, що має місце в ішемізованих клітинах головного мозку, в результаті пригнічення активності піруватдегідрогеназного мультиферментного комплексу з пірувату замість ацетил-КоА утворюється лактат. Підвищення рівня пірувату на тлі збільшеного вмісту лактату свідчить про глибші метаболічні порушення, пов'язані з конверсією пірувату в ацетил-КоА або з дисфункцією піруватдегідрогеназного комплексу, що зумовлює порушення глюконеогенезу. Ці зміни пов'язані з недостатністю кисню у клітині та свідчать про значне пригнічення синтезу АТФ, що безпосередньо пов'язане з енергодефіцитом клітин [30].

Незважаючи на те, що у групі опроміненіх хворих із судинною патологією величина співвідношення лактат/піруват була у межах контролю, у

Т а б л и ц я 4

Рівень показників енергетичного обміну в крові хворих із судинною та демієлінізувальною патологією нервової системи із впливом іонізуючого випромінювання в анамнезі та без нього

Група	Лактат, ммоль/л	Піруват, мкмоль/л	Лактат/піруват, ум. од.	Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> -АТФаза, мкмоль/(хв · мл суспензії еритроцитів)
Контрольна	1,26 ± 0,11 (n = 18)	50,82 ± 2,86 (n = 20)	0,026 ± 0,003 (n = 18)	0,042 ± 0,004 (n = 19)
Без опромінення				
1-ша (з демієлінізувальною патологією)	2,14 ± 0,47 (n = 11)	48,72 ± 4,14 (n = 11)	0,042 ± 0,006 <sup>к</sup> (n = 11)	0,064 ± 0,012 (n = 9)
2-га (із судинною патологією)	2,82 ± 0,30 <sup>кк</sup> (n = 18)	41,75 ± 3,59 <sup>к</sup> (n = 18)	0,080 ± 0,015 <sup>ккк</sup> (n = 18)	0,055 ± 0,011 (n = 14)
Опромінені				
3-тя (з демієлінізувальною патологією)	3,18 ± 0,51 <sup>ккк</sup> (n = 7)	41,56 ± 2,15 <sup>к</sup> (n = 7)	0,078 ± 0,013 <sup>ккк1</sup> (n = 7)	0,042 ± 0,006 (n = 7)
4-та (із судинною патологією)	2,06 ± 0,21 <sup>к3</sup> (n = 32)	57,70 ± 3,04 <sup>233</sup> (n = 30)	0,037 ± 0,004 <sup>233</sup> (n = 30)	0,047 ± 0,011 (n = 21)

Різниця щодо контрольної групи статистично значуща (U-критерій Манна — Уїтні): <sup>к</sup> p < 0,05; <sup>кк</sup> p < 0,01; <sup>ккк</sup> p < 0,001.

Різниця щодо 1-ї групи статистично значуща (U-критерій Манна — Уїтні): <sup>1</sup> p < 0,05.

Різниця щодо 2-ї групи статистично значуща (U-критерій Манна — Уїтні): <sup>2</sup> p < 0,01.

Різниця щодо 3-ї групи статистично значуща (U-критерій Манна — Уїтні): <sup>3</sup> p < 0,05; <sup>33</sup> p < 0,01.

них, можливо, відбувалися більш суттєві порушення енергозалежних механізмів, оскільки при дослідженні цих показників окремо з'ясували, що на тлі збільшеного у 1,63 рази (p = 0,033) рівня лактату вміст пірувату мав тенденцію щодо збільшення відносно контролю та значного збільшення відносно групи неопромінених з цією ж патологією — у 1,38 рази (p = 0,001).

При дослідженні активності Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-АТФази відзначено відносно нормальний її рівень у всіх групах. Проте, можливо, це не позитивна ознака, оскільки в умовах ОС на тлі ендотоксикації та вивільнення білків гострої фази млява її активність не здатна забезпечити адекватну стабільність градієнта електролітів у клітинах мозку [7].

Таким чином, посилення порушення енергетичного метаболізму переважно у хворих із судинною патологією мозку, які мали в анамнезі контакт з іонізуючим випромінюванням, може бути наслідком процесів в ішемізованих тканинах головного мозку, посиленних додатково дією радіаційного чинника. Останній, можливо, є чинником, який погіршує перебіг захворювання, оскільки відомо, що зміни в енергетичному обміні, що супроводжуються активацією процесів ВРО на тлі виснаження потенціалу АОС, зокрема ферментативної її ланки, асоціюються із порушеннями мітохондріального матриксу, деполяризацією мембран, витоком кальцію та вивільненням глутамату. При цьому відбувається експресія ішемічно залежних білків, а також цитокінів, нейротропних факторів, стресових протеїнів, апоптотично залежних генів (PAR-4, сімейство Bcl-2, IAPs каспази) та молекул клітин-

ної адгезії, що призводить до посилення дегенеративних процесів та процесів хронізації патологій ЦНС [35].

### Висновки

Хронічні захворювання головного мозку демієлінізувального та судинного генезу без впливу іонізуючого випромінювання в анамнезі характеризуються змінами в енергетичному обміні та різними розладами окисного гомеостазу: демієлінізувальні захворювання супроводжуються активацією процесів ліпопероксидації, пригніченням процесів карбонілювання білків на тлі ознак ендогенної інтоксикації та запальної реакції, при судинних захворюваннях на тлі зниження рівня карбонільних білків виявляються ознаки запальної реакції.

Загальним для обох нозологічних форм у опромінених хворих були виявлені тяжчі порушення енергетичного обміну та вищий рівень церулоплазміну. Характерними ознаками в опромінених хворих з демієлінізувальною патологією було накопичення карбонільних ліпідів, а із судинною патологією — пригнічення активності каталази і тенденція до збільшення рівня пірувату, що свідчить про поглиблення метаболічних розладів, які, можливо, підтримуються функціонуванням патобіохімічних механізмів унаслідок дії іонізуючого опромінювання.

Наявність дозового навантаження в патогенезі демієлінізувальних та судинних захворювань головного мозку, що супроводжуються порушеннями каталазної активності та енергозалежних процесів, є вірогідним додатковим чинником погіршення перебігу цих захворювань.

## Література

- 20 років Чорнобильської катастрофи. Погляд у майбутнє: Національна доповідь України — К.: Атіка, 2006.— 224 с.
- Альошина С.М., Дробінська О.В. Визначення антиоксидантних параметрів крові у обстежених різного віку // Укр. мед. часопис.— 2003.— № 4 (36), вип. VII-VIII.— С. 93—99.
- Бєбешко В.Г., Базика Д.А., Романенко А.Ю., Логановський К.М. Радіологічні та медичні наслідки Чорнобильської катастрофи // Журн. АМН України.— 2011.— Т. 17 (2).— С. 132—138.
- Бєбешко В.Г., Базика Д.А., Бузунов В. О. та ін. Медичні наслідки Чорнобильської катастрофи в Україні та шляхи їх пом'якшення // 18-та річниця Чорнобильської катастрофи. Погляд у майбутнє: Матеріали парламентських слухань.— К.: Парламентське видавництво, 2004.— С. 64—120.
- Бєстужева С.В., Колб В.Г. Определение активности церулоплазмينا в сыворотке крови модифицированным методом Ревин // Справочник по клинической химии.— Минск: Беларусь, 1982.— С. 290—292.
- Бююль А., Цёфель П. SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей: Пер. с нем.— СПб: ООО «ДиаСофтЮП», 2002.— 608 с.
- Вагнер Ю.И., Канарик У.К. АТФазные системы // Регуляция ферментных систем: Материалы симпозиума.— Тарту, 1978.— С. 50.
- Волчегорский И.А., Налимов Ф.Г., Явориевский Б.Г. Сопоставление различных подходов к определению продуктов ПОЛ в гептан-изопропанольных экстрактах крови // Вопросы мед. химии.— 1989.— № 1.— С. 127—131.
- Гаврилов В.Б., Лобко Н.Ф., Конев С.В. Определение тирозин- и триптофансодержащих пептидов в плазме крови по поглощению в УФ-области спектра // Клини. лабор. диагностика.— 2004.— № 3.— С. 12—16.
- Гаврилов В.П., Гаврилова А.Р., Матуль М.М. Методика определения МДА (малонового диальдегида) в сыворотке крови // Вопросы мед. химии.— 1987.— № 1.— С. 118—122.
- Горячковський О.М. Клінічна біохімія: Довідковий посібник.— Вид. 2-е, вип. і доп.— Одеса: Астропринт, 1998.— 608 с.
- Громашевська Л.Л. Про норми біохімічних показників: поняття, залежність від методів дослідження та інших факторів // Лаб. діагностика.— 2001.— № 2.— С. 61—62.
- Дзюба А.Н., Сорокин Ю.Н. Про- и антиоксидантные механизмы при рассеянном склерозе // Укр. мед. часопис.— 2004.— № 5 (43), вип. IX-X.— С. 30—35.
- Дубинина Е.Е., Морозова М.Г., Леонова Н.В. и др. Окислительная модификация белков плазмы крови больных психическими расстройствами (депрессия, деперсонализация) // Вопр. мед. химии.— 2000.— Т. 46 (4).— С. 398—409.
- Дубинина О.Ю. Роль окисного стрессу при патологічних станах нервової системи (психічних розладах) // Медична хімія.— 2002.— Т. 4 (4).— С. 5—12.
- Клименко М.О., Онищенко М.И. Влияние низкоинтенсивного гамма-излучения на гемилиоменесценцию сыворотки крови крыс при хроническом воспалении // Укр. радіол. журн.— 2004.— Вип. 1.— С. 45—48.
- Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело.— 1988.— № 1.— С. 16—19.
- Логановський К.М. Нейропсихіатричні наслідки Чорнобильської катастрофи: сучасний стан доказів // Укр. мед. часопис.— 2008.— № 6 (68).— С. 44—51.
- Логановський К.М., Бомко М.О. Цереброваскулярні та нейропсихіатричні захворювання // Медичні наслідки аварії на Чорнобильській атомній електростанції / За ред. О.Ф. Возіанова, В.Г. Бєбешка, Д.А. Базики.— К.: ДІА, 2007.— С. 250—271.
- Маковецька М. Дисциркуляторна енцефалопатія: рання діагностика і можливості терапії // Здоров'я України.— 2010.— № 248/19.— С. 40—41.
- Ролін А.Р. О роли церулоплазмينا, трансферрина и ПОЛ при бактериальных поражениях ЦНС // Бюл. эксперим. биол. и медицины.— 1988.— Т. 105, № 6.— С. 672—674.
- Рябенко Н.М. Визначення індивідуальної радіочутливості людини на основі цитогенетичних показників: Дис. ...канд. біол. наук.— К., 2007.— 145 с.
- Сидорик Е.П. Молекулярные механизмы нарушений в клетках при хроническом действии ионизирующего излучения низкой мощности дозы в связи с аварией на ЧАЭС // Exp. Oncol.— 2000.— № 4.— С. 179—185.
- Степаненко І.В. Клініко-неврологічні, імунологічні та метаболічні зміни при енцефалопатії внаслідок радіаційного впливу: Дис. ...д-ра мед. наук.— К., 2004.— 407 с.
- Сутковой Д.А. Стан окисно-антиоксидантної системи головного мозку під дією іонізуючої радіації та його корекція: Автореф. дис. ...д-ра біол. наук: 03.00.01.— К., 2005.— 45 с.
- Чевари С., Андял Т., Штрингер Я. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте // Лаб. дело.— 1991.— № 10.— С. 9—13.
- Calabrese V., Guagliano E., Sapienza M. et al. Redox regulation of cellular stress response in aging and neurodegenerative disorders: role of vitagenes // Neurochem Res.— 2007.— Vol. 32 (4—5).— P. 757—773.
- Conley L., Geurs T.L., Levin L.A. Transcriptional regulation of ceruloplasmin by an IL-6 response element pathway // Molecular Brain Research.— 2005.— Vol. 139 (2—3).— P. 235—241.
- Cui K., Luo X., Xu K., Ven Murthy M.R. Role of oxidative stress in neurodegeneration: recent developments in assay methods for oxidative stress and nutraceutical antioxidants // Progress in Neuro-Psychopharmac. Biol. Psych.— 2004.— Vol. 28 (5).— P. 771—799.
- Hameed S.M., Aird W.C., Cohn S.M. Oxygen deliver // Crit. Care Med.— 2003.— Vol. 31 (12).— P. 658—667.
- Ikonomidou C., Kaindi A.M. Neuronal death and oxidative stress in the developing brain // Antioxid. Redox Signal.— 2011.— Vol. 14 (8).— P. 1535—1550.
- Lee K.H., Yun S.J., Nam K.N. et al. Activation of microglial cells by ceruloplasmin // Brain. Research.— 2007.— Vol. 1171.— P. 1—8.
- Leitinger N. The role of phospholipid oxidation products in inflammatory and autoimmune diseases: evidence from animal models and in humans // Subcell Biochem.— 2008.— Vol. 48.— P. 325—350.
- Lin M.T., Beal M.F. Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in neurodegenerative diseases // Nature.— 2006.— Vol. 443 (7113).— P. 787—795.
- Mattson M.P. Neuronal life-and-death signaling, apoptosis, and neurodegenerative disorders // Apoptosis.— 2006.— Vol. 11—12 (8).— P. 1997—2006.
- Mattson M.P., Duan W., Pedersen W.A., Culmsee C. Neurodegenerative disorders and ischemic brain diseases // Apoptosis.— 2001.— Vol. 6 (1—2).— P. 69—81.
- Metzler D.E., Metzler C.M. Biochemistry: the chemical reactions of living cells.— San Diego: Academic Press, 2003.
- Misra H.P., Fridovich I. The generation of superoxide radical during the autoxidation of hemoglobin // J. Biol. Chem.— 1972.— Vol. 247 (21).— P. 6960—6962.
- Moreira P.I., Sayre L.M., Zhu X. et al. Detection and localization of markers of oxidative stress by in situ methods: application in the study of Alzheimer disease // Methods. Mol. Biol.— 2010.— Vol. 610.— P. 419—434.
- Niki E. Lipid peroxidation: physiological levels and dual biological effects // Free Radic. Biol. Med.— 2009.— Vol. 47, N 5.— P. 469—484.
- Nogawa S., Forster C., Zhang F. et al. Interaction between inducible nitric oxide synthase and cyclooxygenase-2 after cerebral ischemia // Acad. Sci. USA.— 1998.— Vol. 95.— P. 10966—10971.
- Pamplona R., Dalfo E., Ayala V. et al. Proteins in human brain cortex are modified by oxidation, glycoxidation, and lipoxidation. Effects of Alzheimer disease and identification of lipoxidation targets // J. Biol. Chem.— 2005.— Vol. 280 (22).— P. 21522—21530.
- Perier C., Bove J., Wu D.C. et al. Two molecular pathways initiate mitochondria-dependent dopaminergic neurodegeneration in experimental Parkinson's disease // Proc. Natl. Acad. Sci. USA.— 2007.— Vol. 104.— P. 8161—8166.
- Siesjo Bo K., Zhao Q., Pahlmark K. et al. Glutamate, calcium, and free radicals as mediators of ischemic brain damage // Ann. Thorac. Surg.— 1995.— Vol. 59 (1).— P. 1316—1320.
- Wang X., Michaelis E.K. Selective neuronal vulnerability to oxidative stress in the brain // Front. Aging Neuroscience.— 2010.— Vol. 2.— P. 1—12.



А.В. КУБАШКО, Л.М. ОВСЯННИКОВА, С.М. АЛЁХИНА,  
С.А. ЧУМАК, Е.В. НОСАЧ, К.Н. ЛОГАНОВСКИЙ, А.А. ЧУМАК

## Особенности биохимических изменений при демиелинизирующих и сосудистых заболеваниях головного мозга у лиц, облученных вследствие Чернобыльской катастрофы

**Цель** — оценить состояние систем окислительного гомеостаза и выявить изменения в энергетическом обмене у лиц, облученных вследствие Чернобыльской катастрофы, с демиелинизирующей и сосудистой патологией головного мозга в отдаленный период.

**Материалы и методы.** Проанализированы биохимические параметры окислительного гомеостаза и энергетического обмена у 112 больных (средний возраст —  $50,68 \pm 1,14$  года) с демиелинизирующей и сосудистой патологией головного мозга. Из них 56 пациентов были облучены в дозе  $(0,53 \pm 0,10)$  Гр во время ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Дифференциацию заболеваний и формирование групп исследований проводили на основании результатов общеклинических, инструментальных и лабораторных исследований с учетом наличия в анамнезе контакта с ионизирующим излучением.

**Результаты.** Хронические заболевания головного мозга демиелинизирующего и сосудистого генеза без влияния ионизирующего излучения в анамнезе отличаются по активации процессов липопероксидации, белковой дегградации и каталазной активности. Наличие влияния ионизирующего излучения в анамнезе демиелинизирующей патологии сопровождалось увеличением уровня карбонильных липидов и церулоплазмينا, у облученных больных с сосудистой патологией происходило угнетение активности каталазы на фоне повышения уровня пирувата.

**Выводы.** Наличие дозовой нагрузки в патогенезе демиелинизирующих и сосудистых заболеваний головного мозга, сопровождающихся нарушениями каталазной активности и энергозависимых процессов, может рассматриваться как один из патогенетических факторов усиления гомеостатических нарушений, что создает патобиохимическую основу для ухудшения течения этих заболеваний.

**Ключевые слова:** окислительный стресс, демиелинизирующая и сосудистая патология головного мозга, Чернобыльская катастрофа.

A.V. KUBASHKO, L.M. OVSIANNIKOVA, S.M. ALIOKHINA,  
S.A. CHUMAK, O.V. NOSACH, K.M. LOGANOVSKIY, A.A. CHUMAK

## Features of biochemical changes in the demyelinating and vascular brain diseases in irradiated individuals as result of the Chornobyl catastrophe

**Objective** – to estimate oxidative homeostasis state and detect changes in energy metabolism in irradiated individuals with demyelinating and vascular brain diseases as result of Chornobyl catastrophe in the remote period.

**Methods and subjects.** The biochemical parameters of the oxidative homeostasis and energy metabolism were analyzed in 112 patients aged  $(50.68 \pm 1.14)$  years old with demyelinating and vascular brain pathology. 56 patients of them were irradiated in dose range  $(0.53 \pm 0.10)$  Gy during elimination of accident consequences at the Chornobyl NPP. Disease differentiation and investigation groups formation was conducted on the basis of clinical, instrumental and laboratory examination, taking into account the presence of the contact with ionizing radiation in anamneses.

**Results.** Chronic brain diseases of the demyelinating and vascular genesis without ionizing radiation influence differ from each other by activation of lipoperoxidation, protein degradation and blood catalase activity depletion. The presence of ionizing radiation in anamnesis of demyelinating disease is accompanied by lipid carbonyl and ceruloplasmin increased levels, but in irradiated patients with vascular pathology the inhibition of catalase activity were observed on the ground of pyruvate level increasing.

**Conclusions.** The presence of radiation exposure in the pathogenesis of demyelinating and vascular brain disease, which are accompanied by catalase activity and energy-dependent processes disorders, might be considered as one of the pathogenetic factors of the homeostatic disturbances intensity creating pathobiochemical basis for clinical course deterioration.

**Key words:** oxidative stress, demyelination and vascular brain pathology, Chornobyl catastrophe.