

## ЕПІДЕМІЇ ХХІ СТОРІЧЧЯ: МОЛЕКУЛЯРНА ЕТІОЛОГІЯ

---

*Ставлення сучасної цивілізації до навколишнього середовища вже перетнуло межу, за якою починаються незворотні процеси в природі, що загрожують усьому живому. У своїй виробничій діяльності люди нехтують законами біосфери, що призводить до щораз більшого зростання негативного впливу на довкілля.*

*Сучасний етап розвитку людства істотно відрізняється від будь-якого історичного періоду за цілою низкою притаманних лише йому рис, що характеризують малодосліджене явище постіндустріального суспільства. Один із найнесподіваніших парадоксів сучасності полягає в тому, що саме в найрозвиненіших і заможних країнах за безпрецедентного зростання добробуту населення дедалі більше прогресують донедавна рідкісні та екзотичні захворювання. Спробуємо комплексно оцінити деякі нові загрози, з'ясувати фактори, що істотно впливають на рівень біологічної безпеки навколишнього середовища, унаочнюють і зумовлюють зворотний бік прогресу.*

Людина як частина живого світу відчуває на собі всі негативи, які сама переважно несвідомо створила. З висновків учених-песимістів (чи реалістів?) випливає якщо людство не змінить свого споживачього ставлення до природи, його чекають два можливі сценарії розвитку:

— ресурсна концепція: кількість населення значно зменшиться через суттєве скорочення природних ресурсів — нафти, газу, вугілля, питної води, їжі тощо;

— біосферна концепція: людство входить до системи біосфери як підсистема. Якщо процеси в підсистемі суперечать закономірностям функціонування системи, то вона може позбутися такого проблемного складника.

За спостереженнями вчених, обидві концепції існування людства як частини біосфери вже реалізуються. Якщо наслідки нестачі енергоресурсів, продовольства, питної води очевидні, то механізм реаліза-

ції біосферної концепції є більш завуальованим, витонченим і проявляється як у макроявищах (кліматичні катаклізми), так і на рівні мікросвіту (хвороби людини).

Про взаємозв'язок між умовами існування та рівнем здоров'я населення відомо з доісторичних часів. Масове зростання захворюваності було і залишається невід'ємним супутником будь-яких соціальних потрясінь, війн і природних катастроф. Нерідко подібні епідеміологічні наслідки перевершували першопричину. Історія минулого сторіччя більш ніж щедро інкрустована схожими прикладами.

Сучасним негативним прикладом, на жаль, є Україна: з 1992 р. чисельність населення країни зменшилася з 52,1 млн осіб до 46,1 млн осіб (11,5 %). Фахівці Європейського регіонального бюро ВОЗ 2002 р., оцінюючи динаміку зменшення населення України, констатували, що в умовах мирного часу прецедентів у змінах такого

---

© ЗАБОЛОТНИЙ Дмитро Ілліч. Член-кореспондент АМН України. Директор ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка АМН України».

АЛЕКСЄЄНКО Ігор Ростиславович. Кандидат біологічних наук. Генеральний директор НВП «Видавництво «Наукова думка» НАН України» (Київ). 2010.

масштабу ще не було. ВООЗ оголосила Україну країною двох епідемій: ВІЛ / СНІДу та туберкульозу<sup>1</sup>.

Тим несподіванішим видається поширення серед населення майже всіх розвинутих і відносно забезпечених країн захворювань, що донедавна були рідкістю, щоб не сказати екзотикою. До подібних «новацій» насамперед треба віднести найрізноманітніші автоімунні захворювання — цукровий діабет обох типів, ревматоїдні артрити, тироїдні захворювання, найрізноманітніші алергії, зумовлені автоімунною реакцією на харчові білки, хворобу Крона та низку системних захворювань, перелік яких постійно зростає.

Серед названих патологій найпоширенішим став діабет. Ще живі та активно працюють лікарі, що пам'ятають часи, коли поява в лікарні діабетика була рідкістю. Характерні для нашого часу стрімка динаміка поширення цього захворювання та тяжкість його функціональних наслідків саме в розвинутих країнах змушує говорити про епідемію, що спричиняє комплекс важких соціальних і медичних проблем.

Українська тривожна динаміка зростання онкологічних захворювань. Поряд із кількісним зростанням можна говорити про перерозподіл за частотою між окремими типами онкозахворювань, наявність чітко вираженої епідеміологічної кореляції з автоімунними захворюваннями.

Не менш характерною рисою нашого часу є нейродегенеративні захворювання центральної нервової системи. Найвідомішим із них — хворобам Альцгеймера, Паркінсона та Хантінгтона — властивий не лише інтенсивний кількісний ріст, що можна було б пояснити збільшенням тривалості життя населення, але й стрімке поширення на ті вікові групи, для яких донедавна ці хвороби не були характерними.

<sup>1</sup> Епідемічний поріг туберкульозу в Україні було перейдено 1995 р. За 14 років рівень захворюваності збільшився вдвічі, смертність — майже втричі.

Поширення серед урбанізованої частини населення алергічних, запальних та онкологічних захворювань верхніх дихальних шляхів свідчить про стрімке падіння опірності організму, що зумовлено переваженням захисних систем, які не можуть протидіяти негативному впливу навколишнього середовища. Динаміка поширення вірусних захворювань (СНІД, гепатити та багато інших) свідчить про істотне зниження фізіологічних бар'єрів, призначених захищати організм від впливу найрізноманітніших інфекцій, саме в населення індустріально розвинутих країн. З іншого боку, вірусні інфекції знижують опірність організму, роблячи його вразливим до більшості згаданих захворювань, що відповідно зумовлює подальше зниження опірності організму, підриває здоров'я людини в цілому.

Наша країна за показниками добробуту населення займає у світі далеко не провідне місце. Однак за динамікою поширення зазначених захворювань вона не поступається розвинутих країнам Заходу, а в дечому, як уже згадувалося, навіть випереджає їх.

Статистичні показники захворювань, про які йдеться, не можна пояснити більшим чи меншим рівнем обстеження населення. Оскільки генотип популяції протягом життя одного покоління не зазнає значних змін, визнаємо, що за останні два-три десятиріччя людство, точніше його «найпросунутіша» частина, досягло істотного регресу захисних систем організму.

Що ж зумовлює зворотний бік прогресу? Чим пояснити причини зменшення опірності організму? Як оцінити їхню вагомість за тяжкістю впливу за сучасних умов? Ще наприкінці 80-х рр. ХХ ст. акад. С.В. Комісаренко сформулював концепцію Чорнобильського СНІДу, тобто різкого зменшення опірності організму під впливом тривалого впливу малих доз випромінювання за умов радіаційного забруднення. На жаль, сумнозвісна аварія на Чорнобильській АЕС

зробила нашу країну світовим лідером у галузі досліджень цього напрямку.

Не менш вагомим чинником є наслідки екологічних забруднень «традиційного», індустріального походження. Тема ця не нова, її історія триває не одне десятиріччя. Вона також є чи не найбільш висвітленою у вітчизняній літературі. Варто згадати видані «Науковою думкою» книжки «Экстремальные факторы и биообъекты» (1989), «Биосфера и цивилизация» (1992), «Последняя цивилизация?» (1997), а також підручник «Environmental Economics» (1998), який того ж року перевидала Голландія. Автори цих видань істотно увагу приділяють наслідкам впливу низьких доз отруйних речовин на довкілля, людську популяцію. Подібний тип екологічного забруднення пов'язують із відомим Мінамото-захворюванням, найменованим так за назвою морської затоки в Японії, де через багаторічне зливання промислових відходів, що містять ртуть, навіть за відсутності критично неприпустимого рівня забруднення зафіксовано загальне зниження здоров'я населення, що споживало морепродукти, які добувало в затоці.

Не менше уваги приділено впливу високих доз отруйних речовин, що є традиційним наслідком екстенсивного розвитку промисловості. Із сумом констатуємо: наведені в цих виданнях прогнози значною мірою справдилися. Згадаємо й про характерну саме для останніх двох десятиріч тенденцію світового перерозподілу виробництва — екологічний імперіалізм, що забезпечує відносне збереження та відновлення в розвинутих країнах довкілля завдяки перенесенню виробничих процесів та первинного перероблення сировини, пов'язаних із суттєвим забрудненням довкілля, у країни третього світу.

Спостерігаючи стрімке зростання економіки сучасного Китаю, не можна забувати й про так звані «ракові селища», де за умов екстенсивного розвитку промисловості та

майже неконтрольованого викиду промислових відходів з'явилися регіони, де різко прогресують онкозахворювання.

Подібні регіони є не лише в Китаї, але й у тих країнах, що належать до третього світу чи стрімко до них наближаються. В Україні, наприклад, це Донбас і Середня Наддніпрянина, де розташовані гіганти металургійного виробництва та хімічної промисловості.

Чим пояснити зміни характеру захворюваності населення розвинутих країн, що не знали ані Чорнобиля, ані екологічного пекла Макіївки, які ретельно стежать на державному і суспільному рівнях за екологічним складником довкілля? Чим зумовлені притаманні найрозвинутішим країнам різке зменшення здатності організму протистояти найрізноманітнішим інфекціям, розвиток нових, донедавна рідкісних, захворювань? Відповідь на ці питання дають нещодавно отримані дані вітчизняних дослідників, опубліковані в монографії «Молекулярная патология белка», що майже синхронно вийшла в Україні (К.: Логос, 2008) та в США («Molecular Pathology of Proteins (Zabolotny D.I., Ed.) — N. Y.: Nova Science Publishers, 2009»). Саме комплексне дослідження молекулярних механізмів функціонування деяких систем організму та патологічних наслідків їх порушення пояснює етіологію змін характеру захворюваності населення розвинутих і відносно забезпечених країн.

Ключем до усвідомлення шляхів ушкодження захисних механізмів організму та їхніх патологічних наслідків стало дослідження молекулярних механізмів патогенезу амілоїдних захворювань центральної нервової системи, насамперед трансмісивних губчастих енцефалопатій, що через безпрецедентну за розміром епізоотію — сказ великої рогатої худоби — у др. пол. 80-х рр. XX ст. стали всесвітньо відомими. Чому саме ці патології дають розгадку змінам захворюваності, що відбулися на межі тисячоліть?

Неодмінною умовою нормальної роботи будь-якої багатокомпонентної системи є не лише чітке функціонування кожної з окремих її ланок, а й забезпечення належного рівня взаємодії з численними супутніми системами. Один із основних принципів регуляції біологічних систем полягає в компартменталізації – відносному відособленні окремих органів і процесів один від одного тими чи іншими біологічними бар'єрами. Зокрема, гематоенцефалічний бар'єр забезпечує вибірково ізоляцію клітин центральної нервової системи від компонентів кровоносної системи. Тобто клітини центральної нервової системи функціонують за відносної ізоляції від впливу потужної імунної системи організму. Губчасті енцефалопатії становлять групу вкрай рідкісних нейродегенеративних захворювань, зумовлених нетиповим розташуванням елементів поліпептидного ланцюга в одному з численних білків центральної нервової системи (так званий пріоновий білок). Формування подібної, хімічно ідентичної до нормальної, ізоформи молекули призводить до незворотної деградації клітин центральної нервової системи з подальшою загибеллю всього організму. Патогенна ізоформа пріонового білка – унікальний за молекулярною природою, позбавлений нуклеїнових кислот, інфекційний агент, що якісно відрізняється від традиційних бактерій, вірусів, віріонів тощо. Своєрідне просторове розташування елементів поліпептидного ланцюга патогенної ізоформи зумовило цілу низку відмінностей фізико-хімічних властивостей організму від нормальної форми. Патогенна форма винятково стійка до протеолізу та денатураційних чинників, витримує більшість із відомих стерилізаційних процедур, а мінімальна доза, необхідна для ініціювання хвороби, дорівнює 100 000 молекул. Тобто, враховуючи молекулярну масу пріонового білка, макова зернина (0,3 мг) за вагою еквівалентна 60 млрд подібних доз. Доведено, що продукція влас-

ного пріонового білка становить необхідну умову розвитку патогенезу, оскільки тварини, позбавлені гена пріонового білка, виявились абсолютно невразливими до інфікування.

Чому ж зміна конформації білка призводить до незворотної деградації клітин центральної нервової системи та летального наслідку? Яким чином змінена ізоформа забезпечує самовідтворення? Чому вживання м'яса інфікованих корів не спричинило епідемії? Відповідь на ці питання дають найновіші досягнення в галузі встановлення механізмів структуроутворення білків і принципів міжбілкового розпізнавання.

Як відомо, збереження білковими молекулами своєї нативної просторової структури – основа функціональної активності відповідного білка. Порушення цієї структури (денатурація) інактивує білок. Визначають первинну, вторинну, третинну, а для олігомерних білків, які складаються з кількох білкових молекул, – ще й четвертинну структури. Первинна структура білка – його амінокислотна послідовність – закладена генетично і протягом життя організму є незмінною.

Формування вторинної структури зумовлене комплексом внутрішньомолекулярних взаємодій, що утворюють енергетично вигідні просторові конфігурації  $\alpha$ -спіралей,  $\beta$ -складчастих структур, кількох типів перегинів, неструктурованих ділянок тощо.

Формування третинної структури є наслідком взаємодії новосинтезованої молекули з так званими шаперонами – білками, що забезпечують складання (фолдинг) білкової молекули в єдино правильну для цього білка конформацію. При цьому формування білкової структури опосередковане утворенням локальних енергетичних мінімумів, що, власне, підтримують білок у відповідній конформації. Подібне структуроутворення є енергетичноємним процесом, що потребує суттєвих витрат АТФ.

За великого різноманіття типів і класів шаперонових білків усі вони є нейтральними щодо правильно структурованих білків, однак енергійно взаємодіють із денатурованими, забезпечуючи свого роду конформаційний ремонт.

З іншого боку, стрімкий розвиток трансгенних технологій призвів до виявлення вкрай неприємного факту — неефективності шаперонової системи клітини-продуцента щодо синтезованого в ній еволюційно чужорідного білка. Замість очікуваного кінцевого продукту — активного трансгенного білка, — зазвичай утворюються неактивні агрегати, так звані тільця включення, що містять олігомери відповідного білка в денатурованому стані. Реактивація подібних утворень становить вкрай складну і ще далеко до успішного розв'язання біотехнологічну проблему.

Яким чином не дуже численні шаперонові білки забезпечують правильне структуроутворення безлічі інших білків, відрізняють «дозволену» конформацію від неосяжного різноманіття можливих комбінацій? Що забезпечує структуроутворення шаперонових білків? Чому їхня дія неефективна щодо синтезованих у клітині, але еволюційно чужорідних білків? Яким чином найрізноманітніші захисні системи організму відрізняють «свої» білки від чужорідних і денатурованих?

Відповідь на ці питання дали результати, отримані в процесі дослідження загальних принципів міжбілкового розпізнавання та комплексоутворення. Установлено наявність певного термодинамічно необхідного та достатнього мінімуму, що забезпечує швидке розпізнавання білком комплементарної ділянки та утворення відповідного комплексу. Одержані вітчизняними науковцями дані щодо структури подібних «приманкових ділянок» дали можливість сформулювати мікрокластерну концепцію, що розглядає поверхню будь-якого білка як набір мінімальних за розміром угруповань амінокис-

лотних залишків — мікрокластерів, кожен із яких має відповідати певному набору прийнятих у цій біологічній системі умов. Кількість таких умов доволі велика, але вона незрівнянно менша за неосяжне різноманіття можливих комбінацій білкової структури.

Концепція дає підстави для висновків, винятково важливих для розуміння функціонування біологічних систем. Опосередковане шаперонами структуроутворення будь-якої кількості білків зводиться до своєрідного «рихтування» поверхні молекули, що виключає присутність на поверхні «забороненої» в системі конформаційної групи, поява якої наділяє білок «чорною міткою», що ідентифікує його в біологічній системі як чужий чи денатурований. Такий білок стає мішенню для шаперонових білків, відповідних компонентів протеасомної та імунної систем, скавенджер-рецепторів та інших систем, що формують структури новосинтезованого білка, ремонтують чи вилучають «неправильні» білки. Тобто ці системи функціонують за єдиними правилами структуроутворення та розпізнавання, згідно з якими «чужими» поверхневими угрупованнями є такі, що не належать до досить обмеженої кількості дозволених «своїх». Порушення нормального функціонування хоча б однієї із зазначених систем неодмінно призведе до порушення функціонування інших. Відомо, що здатність будь-якої біологічної системи протистояти негативним чинникам обмежена і за певних умов може вичерпатися, унаслідок чого утворюється *circus vitiosus* — «порочне коло», за якого патофізіологічні процеси забезпечують взаємну підтримку та поглиблення.

Саме так можна пояснити основні особливості пріонового патогенезу, його місце серед численної групи амілоїдних захворювань центральної нервової системи, обґрунтувати етіологічні аналогії з іншими захворюваннями «модної» групи.

Як уже було зазначено, патогенна ізоформа пріонового білка відмінна від нативної способом укладання поліпептидного ланцюга. Як відбулося формування такої — надзвичайно стійкої — конформаційної форми? Установлено, що патогенний білок набуває своїх властивостей унаслідок взаємодії із зовнішньою клітинною мембраною, тобто є продуктом альтернативного нативному мембранного фолдингу. Дослідження структуроутворення білків і пептидів під дією фосфоліпідного бішару клітинних мембран становить один із перспективних напрямів сучасної біофізики і свідчить про регулярний і підпорядкований певним правилам характер утворюваної структури. Їм притаманні підвищений ступінь гідروفобності поверхні, взаємна компенсація поверхневих заряджених груп, просторова орієнтація та інші риси, що зумовлюють формування надзвичайно стабілізованої структури.

Таким чином, альтернативний нативному, опосередкованому шапероновою системою мембранний фолдинг неструктурованих білків — напрочуд вагомий чинник, що за певних умов може сформувати конформаційно відмінні ізоформи новосинтезованих білків. За комплексом своїх властивостей патогенна форма пріонового білка — типовий продукт мембранного фолдингу. Саме тому вона легко проходить крізь клітинні мембрани, формує агрегати (амілоїди), виявляє високу конформаційну стійкість. При цьому необхідно підкреслити, що основна відмінність пріонового патогенезу від великої групи амیلіодних захворювань центральної нервової системи полягає в доведеній можливості передачі (трансмисії) захворювання. Однак основна форма пріонових захворювань людей — хвороба Крейцфельда-Якоба — спорадична, тобто зумовлена невідомими факторами. Інфекційні шляхи її передачі досить штучні, опосередковані препаратами донорського походження, хірургічними інструментами,

канібалізмом тощо. Нещодавно доведено можливість штучної передачі найвідомішого з амیلіодних захворювань центральної нервової системи — хвороби Альцгеймера — шляхом внутрішньомозкової ін'єкції піддослідним тваринам гомогенату амیلіодів, однак це не дає підстав для віднесення цієї хвороби, а також довгого списку інших амیلіодних захворювань центральної нервової системи до трансмісивних, здатних до інфекційної передачі. Поява в клітині достатньої кількості високостабілізованих молекул, що сприймаються шапероновою системою як «свої, але денатуровані», гарантовано зумовить інтенсивну взаємодію шаперонових білків з інфекційним агентом і, що особливо важливо для розуміння перебігу патогенезу, забезпечить відволікання їх від виконання своєї основної функції — структуроутворення новосинтезованих білків, що отримують можливість взаємодіяти з клітинною мембраною за умов некомплектного структуроутворення. *Circus vitiosus* замкнено...

Зрозуміло, що подібний сценарій можливий, найімовірніше, щодо інтенсивно продуктованих білків, чия функція не є необхідною для існування клітини-продуцента. Саме до таких, зокрема, належить пріоновий білок: позбавлені його гена тварини цілком життєздатні, тобто подібно до багатьох фізіологічних процесів усе ще невідому функцію пріонового білка дублюють якісь інші системи організму.

Водночас необхідно підкреслити, що перебіг амیلіодозів центральної нервової системи відбувається за відносної ізоляції від впливу найпотужнішої частини імунної системи організму. За відсутності гематоенцефалічного бар'єра клітина-продуцент білків, що сприймаються захисними системами організму як «чужі», не лише зумовила б розвиток відповідних автоімунних процесів, але й була б знищена імунною системою через появу на поверхні імуногенних угруповань.

Така картина ідентична молекулярному патогенезу цукрового діабету першого типу, зумовленого автоімунним знищенням відповідальних за синтез інсуліну  $\beta$ -клітин острівців Лангерганса. Відомо, що задовго до клінічних проявів цього захворювання розвивається імунна реакція на цілу низку білків, синтезованих саме  $\beta$ -клітинами. Ідеться не про вибірково «сказ» імунної системи, а про нормальну реакцію на «свої» білки, які чомусь стали сприйматися як «чужі», причому, за законами розвитку автоімунних процесів, реакція на «браковані» білки з часом переходить на цілком нормальні білки. Саме вплив імунної реакції, зумовленої білками пошкодженого органу, на функціонування здорового парного органу становить основу давновідомої групи так званих симпатичних захворювань.

Не меншої уваги заслуговує розгляд молекулярних порушень більш поширеного діабету другого типу, за якого відповідні рецептори перестають взаємодіяти з наявним у крові інсуліном. Знову йдеться про збереження конформації як запоруки функціональної активності білка, його сприйняття численними захисними системами як «свого».

Характерна риса саме останнього десятиріччя — поширення так званих інгібіторних форм гемофілії. Як відомо, гемофілія належить до спадкових захворювань, генетично зумовлених дефіцитом факторів зсідання крові. Застосування найрізноманітніших препаратів цих факторів дає змогу ефективно протидіяти неконтрольованій кровотечі, однак водночас призводить до формування автоімунної відповіді саме на ці й без того дефіцитні фактори, що істотно ускладнює компенсаторну терапію захворювання.

Незважаючи на це, останнім часом суттєво почастишали випадки інгібіторної гемофілії, спричиненої ураженням, здебільшого вірусним, печінки. Тобто ушкоджений орган починає продукувати білки, які імунна система розпізнає як «чужі». При цьому основним інфекційним агентом є вірус гепатиту,

стрімке поширення якого та винятково тяжкі наслідки захворювання також належать до «здобутків» останніх десятиріч.

Що заважає білковій молекулі набути нативної конформації, призвівши до появи «чужих» білків із подальшим розвитком найрізноманітніших патологій? У процесі розгляду цього питання постійно виникають аналогії зі способом життя в розвинутих країнах, що дає підстави впевнено говорити про утворення своєрідної постіндустріальної епідемії.

На основі відомих даних про шляхи ушкодження шаперонової системи назовемо групу факторів, що зумовлюють порушення нормального фолдингу новосинтезованого білка.

1. Стрес. Шаперонові білки не дарма називають білками шоку, бо одну з їхніх основних функцій — протидію негативним денатураційним чинникам — супроводжує підвищена експресія цих білків саме за стресових умов. За тривалої активації будь-якої фізіологічної системи настає виснаження, що призводить до різкого зниження відповідної функції. Тому навряд чи варто дивуватися стрімкому поширенню кількості амілоїдних захворювань та їх «омолодженню» серед населення розвинутих країн, що дедалі інтенсивніше потерпають від стресового навантаження. За авторитетною оцінкою Ганса Сельє, щонайменше кожен десятий громадянин США принаймні раз у житті потрапляє до психіатричної клініки. Основна причина — стрес. За лаштунками добробуту значна частина населення перебуває в режимі загнаного пацюка. Тож не дивно, що зумовлена стресом індукція цукрового діабету — один із основних механізмів запуску цієї патології.

2. Токсичне ураження клітини. Потужний ятрогенний вплив на організм, тобто виникнення патології під впливом медичного втручання — характерна риса саме розвинутих країн, де збут медикаментів переживає лавиноподібний бум. Згідно з офіційними даними, навіть у досить далекій

від процвітання Україні за останні шість років вживання медикаментозних препаратів зросло вчетверо, що в 2007 році в грошовому еквіваленті становило \$ 2 млрд. Природно, що цей бізнес дуже прибутковий, кількість задіяних у ньому фірм продовжує стрімко зростати, однак стан здоров'я населення незадовільний. Чи може хтось вигадати більш гарантований спосіб ураження імунної системи, ніж необмежене вживання потужних ксенобіотиків із найрізноманітнішими та суто індивідуальними за характером і часом прояву побічними ефектами? У контексті сказаного притаманне саме розвиненим країнам зменшення рівня опірності організму дає підстави говорити про формування своєрідного ятрогенного СНІДу.

3. Кількісні та якісні зміни в харчуванні. Прискорений біосинтез білка — один із ефективних шляхів отримання структурно бракованих форм. Надмірне переїдання та ожиріння в багатьох розвинутих країнах, передусім у США, давно набули ознак національного лиха, тісно пов'язаного з розвитком цілого букету захворювань, лідером серед яких є діабет. Зумовлене переїданням недостатнє перетравлення білків гарантує появу в кровообігу досить великих імуногенних пептидів, що рівноцінно різкому послабленню захисних систем організму. Наслідки поширення різноманітних фастфудів вже давно породили прислів'я: «Швидка їжа — швидка допомога».

4. Поширення сої та продуктів на її основі. Справді, соя — це джерело білка, але досить специфічного: значну його частину (десятки відсотків) становить інгібітор протеолітичних ферментів, що є одним із найстабільніших серед відомих білків. Його денатурація досить складна, потребує витратного глибокого перероблення сировини, наявність неденатурованої інгібіторної домішки різко зменшує перетравлення їжі з подальшим повним набором уже зазначених функціональних наслідків.

5. Генетично модифіковані продукти харчування. Наявність у складі продуктів харчування білків, процес структуроутворення яких відбувся в еволюційно чужорідній клітині з цілком імовірною участю мембранного холдингу, можна трактувати як присутність високостабілізованої, мембранотропної та імуногенної домішки. Однією з особливостей мембранного фолдингу білків є формування поверхневих структурних угруповань, здатних ефективно зв'язувати і забезпечувати активацію окремих компонентів фібринолітичної системи. Функціонально необґрунтована активація протеолітичних ферментів — загальноновизнана ознака онкологічних захворювань, що змушує порушувати питання про потенційну онкогенність ГМО-продуктів харчування. Чи випадковий збіг динаміки вживання ГМО-продуктів зі змінами поширення раку прямої та ободової кишок, що за частотою проявів у тих же США за останні 10–15 років упевнено перейшов із 5–6 місця на 2–3, поступаючись лише раку легень, простати та молочної залози — і це на тлі загального зростання рівня онкозахворювань!? Наслідки вживання ГМО-продуктів харчування не піддаються навіть приблизній оцінці, а наявні фактори ризику не можуть бути виправданими будь-якими економічними вигодами.

На тлі притаманного розвинутих країнам зменшення рівня опірності організму несприятливим чинникам дедалі більшого значення набуває фактор руйнації міжрегіональних кордонів, зумовлений масовою міграцією населення й товарів. Природні карантинні бар'єри ще донедавна забезпечували захист відносно забезпечених країн від впливу інфекційних агентів із далеких регіонів. Однак саме в останні десятиріччя розвинуті країни Заходу переживають безпрецедентний наплив мігрантів із країн, яким «компетентність, чесність і гуманізм» місцевих національних еліт гарантують занепад та жебрацтво на найближчі триста років. Такі «переселення народів» не є чимось



принципово новим в історії людства. Не нові й спричинені цим процесом епідемії. Водночас здатність подолати верхи на коні в доброму фізичному стані відстань від берегів Керулену до Києва була для мігрантів старих часів свого роду цензом здоров'я, аж ніяк не обов'язковим за сучасного розвитку транспортних засобів. Чи не варто пригадати, чим закінчилися контакти населення Туркестану в ХІХ ст., тубільців незліченної кількості островів Тихоокеанського регіону з носіями пересічних європейських інфекцій? Варто також подумати й про можливі наслідки невідворотного освоєння ресурсів Антарктиди — континенту, потенційно багатого не лише на різноманітну сировину, але й на невідомі штами мікроорганізмів із непередбачуваним впливом на абсолютно неготове до подібної зустрічі людство.

P.S. Підсумовуючи наведені в статті дані, можна зробити висновок про формування притаманного розвиненим країнам комплексу факторів негативного впливу на людський організм, зменшення його опірності найрізноманітнішим чинникам навколишнього середовища. Синергетичний характер впливу подібних факторів зумовлює стрімке поширення притаманного останнім двом десятиріччям комплексу захворювань, причому функціональні наслідки однієї патології призводять до розвитку іншої, що відповідно зменшує ефективність захисних систем організму, стає причиною формування різноманітних патологій. Ідеться про комплексне ураження населення саме високорозвинутих країн, своєрідну постіндустріальну епідемію.

Розуміння біохімічних законів перебігу фізіологічних процесів і впливу наслідків їх порушення на стан здоров'я популяції обов'язкове для пояснення етіологічних причин сформованої постіндустріальної епідемії, усвідомлення ролі тих чи інших негативних факторів, визначення напрямів ефективної протидії їхньому негативному

впливу. Підтримка таких наукових знань на належному рівні не лише забезпечить адекватну відповідь будь-яким загрозам біологічного тероризму, але й створить необхідні передумови для переходу від нескінченних розмов на тему «як погано стало жити» до науковообґрунтованої діяльності.

*Д. Заболотний, І. Алексєєнко*

#### ЕПІДЕМІЇ ХХІ СТОРІЧЧЯ: МОЛЕКУЛЯРНА ЕТІОЛОГІЯ

##### Резюме

У статті системно, враховуючи вплив негативних процесів, що відбуваються в біосфері внаслідок діяльності людини, та особливості умов існування сьогоденного соціуму, розглянуто можливі причини зміни характеру захворюваності населення розвинених і відносно забезпечених країн. Ушкодження захисних механізмів організму людини пояснено на основі результатів досліджень молекулярних механізмів патогенезу амілоїдних захворювань центральної нервової системи та низки інших патологій, пов'язаних із порушенням координації процесів синтезу та деградації білків. Проаналізовано можливу роль стресу, токсичного ураження, ятрогенного впливу, кількісних та якісних змін у харчуванні в розвитку метаболічної інтоксикації.

*Ключові слова:* автоімунні захворювання, генетично модифіковані продукти харчування, токсичні ураження, ятрогенний вплив, стрес.

*D. Zabolotnyi, I. Alekseyenko*

#### EPIDEMICS OF THE 21st CENTURY: MOLECULAR ETIOLOGY

##### Summary

Possible causes of the change of developed and relatively successful countries population sickness rate nature are reviewed with the use of systematic approach and taking into account the adverse processes occurring in biosphere as a result of human activity and specific features of modern social medium existence. Loss of a human nocifensor is explained on the basis of the results of the researches of pathogeny molecular mechanisms of amyloid disease of the central nervous system and a number of the other pathologies associated with the loss of synthesis processes coordination and proteins degradation. The possible role of the stress, toxic lesion, iatrogenic effect, nutrition quantitative and qualitative changes in development of metabolic intoxication is analyzed.

*Keywords:* autoimmune diseases, genetically modified food, toxic lesion, iatrogenic effect, stress.