

has been conducted by non-parametric methods of variational statistics.

Results. It has been revealed that the vast majority (73,9%) of patients with grippe complicated by pneumonia have TLR-2, TLR-3, TLR-4 genes mutation. Mutant genotypes Asp/Gly TLR-4 and Arg/Gln TLR-2 have been diagnosed as a rule in combination with Leu412Phe TLR-3 gene polymorphism (15,2%). Reliably higher frequency of mutant allele 299Gly TLR-4 gene has been determined among patients with grippe complicated by pneumonia (7,60%) compared with population control group (1,66%; $p < 0,03$). It has been shown that the markers of pneumonia development high risk in case of grippe are the presence of mutant homozygous genotype Phe/Phe TLR-3 ($OR=4,46$; $p=0,03$) and heterozygous Asp/Gly TLR-4 ($OR=5,21$; $p=0,03$) and combination of mutant genotypes (Leu/Phe, Phe/Phe) TLR-3 with mutations in TLR-2 and TLR-4 genes ($OR=20,44$; $p=0,03$). It has been estimated that the persons with mutant genotypes TLR-3 Leu412Phe ($p=0,02$), Phe412Phe ($p=0,0001$) and combination of mutations in TLR-2, TLR-3, TLR-4 genes ($p=0,03$) have the increased risk for viral pneumonia development in case of grippe. The presence of mutant homozygous genotype Phe/Phe TLR-3 ($OR=5,75$; $p=0,05$) is predictably the unfavorable sign of severe pneumonia course in case of grippe.

Conclusions. The obtained results testify to the effect that susceptibility to infectious agents is genetically determined and Arg753Gln TLR-2, Leu412Phe TLR-3, Asp299Gly TLR-4 genes polymorphism can be regarded as predictable markers of severe and complicated grippe forms development.

УДК: 616.45.-008.6-055.1

Резніченко Н. Ю.

МЕТАБОЛІЧНІ ЗМІНИ У МЕШКАНЦІВ ВЕЛИКИХ ІНДУСТРІАЛЬНИХ ЦЕНТРІВ

Комунальна установа "Запорізький обласний шкірно-венерологічний клінічний диспансер"

Запорізької обласної ради, м. Запоріжжя, Україна

В статті розглянуті результати власних досліджень, що стосуються метаболічних змін у мешканців великих індустріальних центрів. Метою роботи було визначення змін метаболізму у мешканців великого промислового міста з наявністю чисельних підприємств чорної та кольорової металургії, хімічних і машинобудівних заводів, великим викидом в атмосферу та воду відходів виробництва. Було обстежено 34 мешканці м. Запоріжжя (основна група) та 34 мешканці м. Мелітополя (контрольна група), віком 35-54 роки. У мешканців великого промислового центру встановлено превалювання процесів активації перекисного окислення ліпідів і неадекватне реагування антиоксидантного захисту. Шляхом добового моніторингу функціонування системи ПОЛ-АОС доведено максимально виражене превалювання прооксидантних процесів у вечірні часи у осіб, які проживають в умовах індустріального центру. Показано наявність порушення функціонування клітинних мембран і підвищеного рівня ендотоксикозу у мешканців великих промислових міст з інтенсивним антропогенним забрудненням.

Ключові слова: метаболічні зміни, мешканці промислових міст.

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи "Удосконалення методів лікування та профілактики рецидивів хронічних дерматозів і хвороб, що передаються статевим шляхом, із урахуванням клініко-епідеміологічних аспектів, метаболічних та імунологічних порушень гомеостазу хворих" (№ держної реєстрації 0107U005122).

Вступ

В останні роки захворюваність населення України залишається високою, особливо високою вона є у мешканців, які проживають в умовах несприятливого довкілля [8]. На стані здоров'я негативно відображаються чисельні соціально-економічні, екологічні, психогенні чинники навколишнього середовища [1, 2, 7]. В умовах сучасного промислового міста населення постійно піддається впливу несприятливих факторів - як на виробництві, так і на вулицях, в транспорті, в побуті. Відзначається негативний вплив забрудненої атмосфери, води та ґрунту, пилу та шуму, СВЧ-поля, електромагнітних випромінювань, радіації; а також великого арсеналу косметичних і гігієнічних засобів, засобів побутової хімії [6]. Найзначніший внесок у погіршення здоров'я людей робить не виробниче середовище як таке, а все навколишнє середовище великих міст, в яких зараз проживає біль-

шість населення країни [3, 10]. В них спостерігається значний вплив на людину всього комплексу несприятливих факторів урбанізації, в тому числі соціальних і психогенних процесів [11]. Темпи техногенних змін біосфери в окремих регіонах випереджують адаптаційні можливості людського організму та вимагають все більшої напруги адаптивних механізмів.

Мета роботи

Визначення змін метаболізму у мешканців великого промислового міста з наявністю чисельних підприємств чорної та кольорової металургії, хімічних і машинобудівних заводів, великим викидом в атмосферу та воду відходів виробництва.

Матеріали та методи дослідження

До основної групи обстежених осіб увійшли 34 мешканці міста Запоріжжя, які працюють на машинобудівному заводі. Контрольну групу склали 34 мешканця міста Мелітополь – міста

середньої величини з меншим антропогенним навантаженням в розрахунку на 1 мешканця. Обстежений контингент мешканців міста Мелітополь працював на аналогічному машинобудівному виробництві. З метою створення однорідної групи обстежувались чоловіки працездатного віку (35-54 роки).

Для встановлення патогенетичних змін у мешканців великого індустріального центру проведено визначення стану системи ПОЛ-АОС, осмотичної стійкості еритроцитів, середніх молекул. Про функціонування системи ПОЛ-АОС судили за кількістю тіобарбітурової кислоти активних продуктів (ТБК-АП), які визначали в реакції з 2-тіобарбітуровою кислотою (Э. Н. Коробейникова, 1989) [5], і загальною антиокислювальною активністю (АОА) в слині, яку визначали за методом Е. Б. Спектор и соавт. (1984). Проводили розрахунок коефіцієнта їх співвідношення [9].

При зміні функціонування системи ПОЛ-АОС відбуваються функціональні зміни клітинних мембран. Отже, для оцінки останніх в якості моделі вивчили осмотичну стійкість еритроцитарних мембран за гемолізом у різних за концентрацією розчинах хлориду натрію (NaCl).

Нами також вивчена ендогенна інтоксикація організму за рівнем середніх молекул при довжині хвилі 254 нм (СМ1) та 280 нм (СМ2) за методом Н.І.Габріелян, В.І.Ліпатової у модифікації С.С.Киреева та ін. (1997) [4].

Отримані результати та їх обговорення

У мешканців великого промислового міста встановлене достовірне підвищення кількості ТБК-активних продуктів ($2,82 \pm 0,03$ нмоль/л) при незмінній загальній АОА ($64,8 \pm 0,32\%$) в порівнянні з результатами, отриманими у мешканців міста середньої величини ($2,69 \pm 0,02$ нмоль/л і $65,1 \pm 0,26\%$ відповідно). Це призводило до статистично достовірного зменшення коефіцієнта співвідношення загальної антиокислювальної активності та концентрації ТБК-активних продуктів у мешканців міста Запоріжжя ($23,0 \pm 0,19$ проти $24,2 \pm 0,19$), що свідчить про превалювання процесів активації перекисного окислення ліпідів у мешканців великого промислового центру і неадекватну реакцію антиоксидантного захисту, не виключено пов'язану з певним виснаженням.

Для визначення функціонування системи ПОЛ-АОС нами проведений добовий моніторинг її активності (в 6, 12, 18, 24 години) у мешканців двох міст. Отримані результати представлені на рис. 1-3.

Як видно з рис. 1, крива добових змін ТБК-АП представляє синусоїду з максимальним значенням у вечірній час і мінімальний – у ранкові години. У мешканців м. Запоріжжя концентрація ТБК-АП протягом доби постійно вища, ніж у мешканців м. Мелітополь.

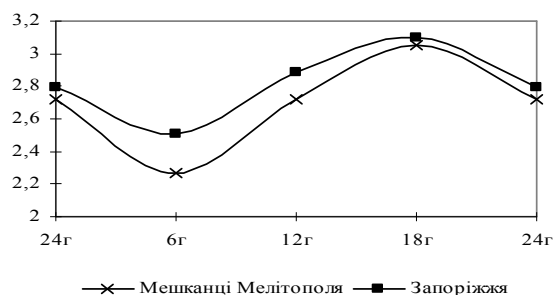


Рисунок 1. Крива добових змін концентрації ТБК-активних продуктів (нмоль/л).

Добова крива загальної антиокислювальної активності також має синусоподібний вигляд з максимальними значеннями у вечірні та мінімальними - у ранкові години (рис. 2). У мешканців м. Запоріжжя крива має менший розмах, не має такого підвищення у вечірні часи у відповідь на підвищення концентрації ТБК-АП, як у мешканців м. Мелітополя.

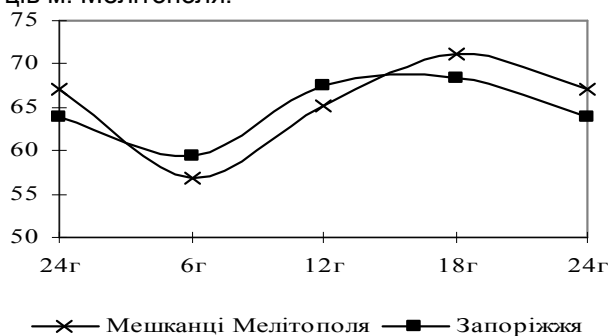


Рисунок 2. Крива добових змін загальної АОА (%)

Це відповідно відображається і на кривій взаємодіє між системами ПОЛ-АОС (рис. 3). Протягом всієї доби коефіцієнт антиокислювального захисту у мешканців м. Запоріжжя був меншим, ніж у мешканців м. Мелітополя з найменшими значеннями у вечірні часи. Вищенаведене свідчить про порушення співвідношення функціонування системи ПОЛ-АОС з превалюванням активності системи ПОЛ особливо у вечірні часи у мешканців великих індустріальних центрів.

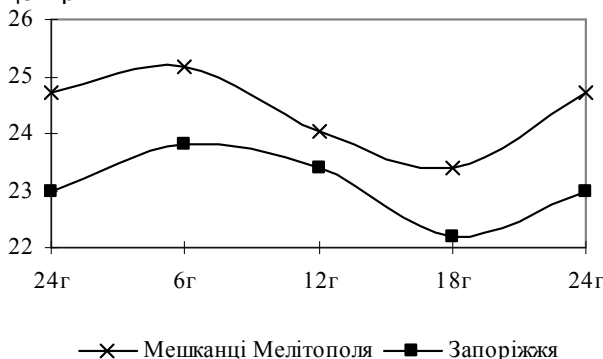


Рисунок 3. Крива добових змін коефіцієнта антиокислювального захисту.

Активация перекисного окисления липидов приводит до нарушения функционирования клеточных мембран. Отже, в якості моделі нами вивчена

осмотична стійкість еритроцитарних мембран у мешканців промислових міст. Отримані дані показали, що при всіх стандартних концентраціях розчинів NaCl відсоток гемолізу у мешканців м. Запоріжжя був дещо більшим, ніж у мешканців м. Мелітополя (0,5% розчин NaCl - $2,21 \pm 0,16\%$, проти $1,85 \pm 0,2\%$ гемолізу; 0,45% NaCl - $24 \pm 0,45\%$, проти $22,7 \pm 0,56\%$ гемолізу; 0,4% NaCl - $69,4 \pm 0,61\%$, проти $68,1 \pm 0,65\%$ гемолізу; 0,35% NaCl - $93,9 \pm 0,36\%$, проти $93,3 \pm 0,30\%$ гемолізу; 0,3% NaCl - $97,3 \pm 0,22\%$, проти $96,9 \pm 0,20\%$ гемолізу), проте жодного разу різниця не була статистично достовірною. І хоча нами не отримано статистично достовірної різниці між результатами у мешканців двох міст, деяке збільшення гемолізу у мешканців м. Запоріжжя відображає тенденцію до погіршення стійкості еритроцитарних мембран, а відтак, і до погіршеного функціонування клітин організму.

Активация перекисного окислення ліпідів, порушення функціонування клітинних мембран призводить до змін метаболізму як окремих клітин, так і організму в цілому. Порушення обміну речовин призводить до підвищення активності процесів ендогенної інтоксикації, що визначається концентрацією середніх молекул. Проведені дослідження показали, що у мешканців м. Запоріжжя концентрація середніх молекул у сироватці крові була достовірно вищою (СМ1 $0,346 \pm 0,004$ у.о.; СМ2 $0,16 \pm 0,004$ у.о.), ніж у мешканців м. Мелітополя (СМ1 $0,306 \pm 0,005$ у.о.; СМ2 $0,146 \pm 0,004$ у.о.). Отримані результати говорять про підвищений рівень ендотоксикозу у мешканців великих промислових центрів, вірогідно внаслідок впливу чинників довкілля та порушеного обміну речовин в організмі.

Висновки

1. У мешканців великого промислового міста відзначається достовірне підвищення кількості тіобарбітурової кислоти активних продуктів ($2,82 \pm 0,03$ нмоль/л) при незмінній загальній антиокислювальній активності ($64,8 \pm 0,32\%$) в порівнянні з результатами, отриманими у мешканців міста середньої величини ($2,69 \pm 0,02$ нмоль/л і $65,1 \pm 0,26\%$ відповідно), що призводить до статистично достовірного зменшення коефіцієнта антиокислювального захисту у мешканців промислового міста ($23,0 \pm 0,19$ проти $24,2 \pm 0,19$). Таким чином, у мешканців великого промислового центру превалюють процеси активації перекисного окислення ліпідів і відбувається неадекватне реагування антиоксидантного захисту.

2. У мешканців великого індустріального центру відбуваються порушення добових ритмів функціонування системи ПОЛ-АОС з превалю-

ванням активності системи перекисного окислення ліпідів особливо у вечірні часи.

3. У мешканців великого промислового міста відбувається порушення функціонування клітинних мембран, що проявляється на моделі осмотичної стійкості еритроцитарних мембран збільшенням відсотку гемолізу при стандартних концентраціях розчинів хлориду натрію.

4. У мешканців великого індустріального центру відзначається достовірно вища концентрація середніх молекул у сироватці крові (СМ1 $0,346 \pm 0,004$ у.о.; СМ2 $0,16 \pm 0,004$ у.о.), порівняно з мешканцями міста середньої величини з меншим антропогенним забрудненням (СМ1 $0,306 \pm 0,005$ у.о.; СМ2 $0,146 \pm 0,004$ у.о.). Таким чином, мешканці великих промислових центрів мають підвищений рівень ендотоксикозу, вірогідно внаслідок впливу чинників довкілля та порушеного обміну речовин в організмі.

Перспективи подальших розробок

Враховуючи виявлені порушення у мешканців великих промислових центрів, можливість їх впливу на загальний стан здоров'я, виникнення та прогресування дерматологічної патології, подальші наукові дослідження слід направити на пошук можливих шляхів корекції метаболічних змін (в т.ч. - з використанням антиоксидантних препаратів).

Література

1. Болотная Л. А. Роль ПОЛ в патогенезе экземы / Л. А. Болотная // Дерматология и венерология. – 2003. – № 4. – С. 36-39.
2. Денисенко О. І. Стан антиоксидантної системи крові у хворих на алергодерматози / О. І. Денисенко // Буковинський медичний вісник. – 2005. – Т. 9, № 2. – С. 83-84.
3. Досжанова Г. Н. Оценка качества жизни людей пожилого и старческого возраста коренного населения г.Астаны / Г. Н. Досжанова, А. А. Абдулаева, С. А. Исакова // Вестник КазНМУ. – 2013. – № 3. – С. 111-114.
4. Киреев С. С. Определение тяжести эндотоксикоза при критических состояниях у детей / С. С. Киреев, Т. А. Багмут, М. Ю. Курочкин // Педиатрия. – 1997. – № 2. – С. 88-89.
5. Коробейникова Э. Н. Модификация определения продуктов перекисного окисления липидов в реакции с тиобарбитуровой кислотой / Э. Н. Коробейникова // Лабораторное дело. – 1989. – № 7. – С. 8-9.
6. Профілактична токсикологія та медична екологія: вибрані лекції / [І. М. Трахтенберг, М. М. Коршун, К. П. Козлов та ін.]; За ред. І. М. Трахтенберг. – К. : Авіцена, 2010. – 247 с.
7. Рамазанова М. А. Комплексный подход к изучению проблем формирования здоровья лиц старшего возраста / М. А. Рамазанова // Вестник КазНМУ. – 2013. – № 3. – С. 248-249.
8. Сердюк А. М. Екологія довкілля та безпека життєдіяльності населення у промислових регіонах України / А. М. Сердюк, В. П. Стусь, В. І. Ляшенко. – Дніпропетровськ : Пороги, 2011. – 486 с.
9. Спектор Е. Б. Определение общей антиокислительной активности плазмы крови и ликвора / Е. Б. Спектор, А. А. Ананенко, Л. Н. Политова // Лабораторное дело. – 1984. – № 1. – С. 26-28.
10. Morrone M. Creating effective messages about environmental health / M. Morrone, A. Tres, R. Aronin // J. Environ Health. – 2005. – № 68. – P. 9-14.
11. Scherrer J. F. Effect of genes, environment and lifetime co-occurring disorders on health-related quality of life in problem and pathological gamblers / J. F. Scherrer, H. Xian, K. R. Shah [et al.] // Arch. Gen. Psychiatry. – 2005. – № 6. – P. 677-683.

Реферат

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У ЖИТЕЛЕЙ КРУПНЫХ ИНДУСТРИАЛЬНЫХ ЦЕНТРОВ.

Резниченко Н. Ю.

Ключевые слова: метаболические нарушения, жители промышленных городов.

В статье рассмотрены результаты собственных исследований, касающихся метаболических нарушений у жителей крупных индустриальных центров. Целью работы было изучение изменений мета-

близма у жителей крупного промышленного города с наличием многочисленных предприятий черной и цветной металлургии, химических и машиностроительных заводов, большими выбросами в атмосферу и воду отходов производства. Было обследовано 34 жителя г. Запорожья (основная группа) и 34 жителя г. Мелитополя (контрольная группа) в возрасте 35-54 года. У жителей крупного промышленного центра установлено преобладание процессов активации перекисного окисления липидов и неадекватное реагирование антиоксидантной защиты. Путем суточного мониторинга функционирования системы ПОЛ-АОС доказано максимально выраженное преобладание прооксидантных процессов в вечерние часы у лиц, проживающих в условиях индустриального центра. Показано наличие нарушений функционирования клеточных мембран и повышенного уровня эндотоксикоза у жителей крупных промышленных городов с интенсивным антропогенным загрязнением.

Summary

METABOLIC CHANGES IN RESIDENTS OF LARGE INDUSTRIAL CENTERS.

Reznichenko N. Yu.

Key words: metabolic disorders, residents of industrial cities.

Introduction. Recently the morbidity rate in Ukrainian population has become high. It is recorded to be especially high among the population living in unfavorable environment. Different social, economical, environmental, psychogenic factors produce impacts on the general health. The most significant contribution to human health is done not by only occupational environment, but by all environmental impacts of large cities, where the majority of population lives.

Objective. The objective of our investigation was to study changes in metabolism in residents of large industrial city where numerous enterprises of ferrous and non-ferrous metallurgy, chemical and machine-building plants, large air and water emissions of production wastes are located.

Materials and Methods. 34 residents of the city of Zaporozhye, who work at an engineering factory, and 34 residents of Melitopol, which is a city with less anthropogenic load per 1 inhabitant, were examined. Residents of Melitopol, who were examined, were working on a similar machine-building production. To create a homogeneous group we examined men of working age (35-54 years).

The functioning of the system of lipid peroxidation - antioxidant system, osmotic resistance of erythrocytes, level of middle molecules were studied in order to find out pathogenetic changes in the residents of the large industrial center.

Results. The significant increase of the level of active products of thiobarbituric acid ($2,82 \pm 0,03$ nmol/l) and constant level of total antioxidant activity ($64,8 \pm 0,32\%$) were fixed in the residents of large industrial city in comparison with the results, which were obtained from residents of the city of average size ($2,69 \pm 0,02$ nmol/l and $65,1 \pm 0,26\%$ respectively). This leads to statistically significant decrease of the index of antioxidant protection in the residents of an industrial city ($23,0 \pm 0,19$ - in citizens of big industrial city and $24,2 \pm 0,19$ - in residents of average town). So, predominance of activation of lipids' peroxidation and inadequate response of antioxidant protection are seen in people, who live in big industrial center.

Interference of daily rhythms by functioning of LP-AOS with prevailing activity of the lipid peroxidation system especially in the evening was observed in residents of the large industrial centers.

The disturbances in functioning of cell membranes, which was manifested on the model of the osmotic resistance of erythrocytes membranes with the increase of the percentage of hemolysis in standard concentrations of sodium chloride, was detected in the residents of large industrial city as well.

The significantly higher level of middle molecules in blood serum (Middle Molecules 1 - $0,346 \pm 0,004$; Middle Molecules 2 - $0,16 \pm 0,004$) was fixed in the citizens of big industrial centers, compared with the residents of towns with less anthropogenic pollution (Middle Molecules 1 - $0,306 \pm 0,005$; Middle Molecules 2 - $0,146 \pm 0,004$). So, residents of large industrial centers have higher level of endotoxycosis, probably because of the effects of environmental factors and violations of the metabolism.

Conclusions. The prevalence of activation processes of lipid peroxidation and the inadequate response of antioxidant protection were established in the citizens of large industrial centre. The highest prevalence of prooxidant processes was observed in the evening hours in men, who inhabited in large industrial center, by daily monitoring of the functioning of LP-AOS. The disturbances in functioning of cell membranes and the increased level of endotoxycosis were detected in the residents of large industrial cities with intensive anthropogenic pollution.

Taking into account the metabolic disturbances detected in the residents of large industrial centers, the possibility of their influence on the general state of health, occurrence and progression of dermatological pathology, further investigations should be devoted to searching possible ways to correct metabolic changes.