

СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА И УРОВЕНЬ ХОЛЕСТЕРИНА У ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ

Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России
(Россия, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2)

Введение. Рост распространенности среди ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС коморбидной патологии вызывает озабоченность состоянием их здоровья в отдаленном периоде. Значительную роль в патогенезе развития у этой категории граждан широкого спектра заболеваний придают дислипидемии, что приводит к необходимости оценивать не только индивидуальные показатели холестерина обмена, но и выявлять микробиологические нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта.

Цель – изучить особенности состава пристеночной микробиоты кишечника у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС с нарушениями липидного обмена в отдаленном периоде.

Методология. Оценка состояния липидного обмена проводилась путем биохимического анализа сыворотки крови с определением уровня общего холестерина. Оценка состояния пристеночной микробиоты кишечника проводили при помощи метода газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХ–МС) микробных маркеров. Обследовали 94 пациентов в возрасте 53–80 лет, принимавших в 1986–1990 гг. участие в ликвидации последствий радиационной аварии на Чернобыльской АЭС, имеющих различные соматические заболевания.

Результаты. В ходе исследования было установлено, что у пациентов с повышенным уровнем общего холестерина в сыворотке крови выявлялось большое количество микробных маркеров *Lactobacillus* и *Rhodococcus* в мукозном слое кишечника, а также азобов, что является признаком дисбиоза. Наиболее выраженные различия в структуре взаимосвязей полезных и остальных микроорганизмов кишечника выявлены в отношении лактобактерий. Представители полезной пристеночной микрофлоры кишечника, кроме лактобактерий, имеют выраженные корреляционные связи между собой.

Заключение. Проведенное исследование показывает наличие у обследуемых взаимосвязей между составом микробиоты кишечника и показателями липидного обмена. У ликвидаторов последствий аварии, имеющих отклонения в показателях липидного обмена, также выявлено изменение состава микробиоты кишечника. Зависимости изученных лабораторных показателей от дозы облучения и года участия в минимизации последствий радиационной аварии на Чернобыльской АЭС не установлено.

Ключевые слова: чрезвычайная ситуация, радиобиология, Чернобыльская АЭС, ликвидаторы последствий аварии, заболевания органов пищеварения, микробиота, общий холестерин, хроматография.

Введение

Состояние здоровья участников ликвидаторов последствий аварии (ЛПА) на Чернобыльской на АЭС (ЧАЭС) в отдаленном периоде вызывает обоснованную озабоченность в связи с ростом распространенности среди них полиорганной коморбидной патологии

[1, 12]. В патогенезе развития у этой категории граждан широкого спектра заболеваний, особенно сердечно-сосудистых, авторы значительную роль придают диагностируемой дислипидемии.

При выяснении возможных причин сбоя в регуляции метаболизма холестерина ис-

Родионов Геннадий Георгиевич – д-р мед. наук доц., зав. науч.-исслед. лаб. токсикологии и лекарственного мониторинга науч.-исслед. отд. биоиндикации, Всерос. центр экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (Россия, 190044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), e-mail: rodgengeor@yandex.ru;

Шантырь Игорь Игнатьевич – д-р мед. наук проф., зав. науч.-исслед. отд. биоиндикации, Всерос. центр экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (Россия, 190044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2);

Дударенко Сергей Владимирович – д-р мед. наук, зав. отд. терапии и интегративной медицины, Всерос. центр экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (Россия, 190044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), e-mail: svd2212@mail.ru;

Светкина Екатерина Владимировна – науч. сотр., науч.-исслед. лаб. токсикологии и лекарственного мониторинга науч.-исслед. отд. биоиндикации, Всерос. центр экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (Россия, 190044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), e-mail: moerabo4eemilo@gmail.com;

✉ Ушал Инна Эдвардовна – канд. биол. наук, ст. науч. сотр., науч.-исслед. лаб. токсикологии и лекарственного мониторинга науч.-исслед. отд. биоиндикации, Всерос. центр экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (Россия, 190044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), e-mail: innaushal@mail.ru;

Сарьян Элина Сергеевна – клинич. ординатор отд. терапии и интегративной медицины, Всерос. центр экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (Россия, 190044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), e-mail: saryan.lina@gmail.com

следователи все больше обращают внимание на возможную взаимосвязь с дисбиотическими нарушениями со стороны желудочно-кишечного тракта [1, 6, 14]. В работе М.А. Albert и соавт. [13] отмечено, что у 90% больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями выявлены количественные и качественные нарушения микрофлоры кишечника.

О.И. Костюкевич [4] рассматривает 3 возможных варианта взаимоотношений дислипидемии и болезней желудочно-кишечного тракта:

- дислипидемия, как следствие патологии заболеваний органов пищеварения (XI класс по МКБ-10), например синдрома избыточно-го бактериального роста;

- дислипидемия, как причина заболеваний органов пищеварения, например жировая болезнь печени;

- сочетание дислипидемии и поражение органов пищеварения, как звенья одной цепи, например при метаболическом синдроме.

Все это, по мнению автора, должно учитываться при диагностике и лечении пациентов с коморбидной патологией, сопровождающейся нарушением холестерина метаболизма и дисбиотическими расстройствами. Таким образом, для изучения возможного механизма развития патологии в отдаленном периоде у ЛПА на ЧАЭС необходимо оценивать не только индивидуальные показатели холестерина обмена, но и параллельно выявлять микробиологические нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта.

Цель – изучить особенности пристеночной микробиоты кишечника у ЛПА на ЧАЭС при повышенном уровне общего холестерина.

Актуальность заявленного направления исследования базируется на ранее опубликованных многолетних результатах оценки липидного обмена и микробиоты кишечника у ЛПА на ЧАЭС [5, 9, 12].

Материал и методы

Методом сплошной выборки отобрали 94 ЛПА на ЧАЭС с различной соматической патологией, проходивших стационарное обследование и лечение в клинике Всероссийского центра экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова). Возраст обследованных ликвидаторов аварии составил 53–80 лет.

Всех обследованных по году участия в ликвидации последствий радиационной аварии распределили следующим образом: 67% ЛПА приступили к аварийно-восстановитель-

ным работам в 1986 г., 22% – в 1987 г., остальные 11% – в 1988–1990 гг. 33% ликвидаторов аварии не имели официально зарегистрированной дозы облучения.

Среди ЛПА, у которых такие данные зарегистрированы в Государственном регистре, 33% человек имели дозу до 10 сЗв, 18% – от 10 до 20 сЗв и 49% – более 20 сЗв. Из приведенных данных следует, что большинство обследованных ликвидаторов аварии имели дозу более 20 сЗв. Это логично, так как в основном они принимали участие в наиболее опасный радиационный период.

Все участники ЛПА, включенные в данное исследование, не менее 1–4 раз в течение последних 4 лет обследовались в клинике ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова. Причинами госпитализации явилась соматическая патология, в том числе гипертоническая болезнь была у 74% человек, ишемическая болезнь – у 53%, заболевания органов пищеварения – у 56%. В связи с этим терапия 74 пациентам, как минимум, включала назначение препаратов статинового ряда. У 68% пациентов наблюдался положительный клинико-лабораторный эффект от использованной терапии.

Для уточнения возможных проявлений нарушений со стороны органов пищеварения, к которым может быть причастна микробиота кишечника, всех обследованных ликвидаторов аварии опросили по специально разработанной анкете.

Общий холестерин (ХС) в сыворотке крови определяли на биохимическом анализаторе «DxC 600» («Beckman-Coulter», США). Повышенным уровнем общего ХС в сыворотке крови считали показатель более 6,21 ммоль/л.

Оценку состояния пристеночной микробиоты кишечника выполняли на газовом хроматографе «Agilent 7890» с масс-селективным детектором «Agilent 5975С» («Agilent Technologies», США). Хроматографическое разделение пробы осуществляли на капиллярной колонке с метилсиликоновой привитой фазой HP-5ms (фирма «Agilent Technologies», США) длиной 25 м и внутренним диаметром 0,25 мм. В 2010 г. Росздравнадзором разрешено его применение в качестве новой медицинской технологии «Оценки микробиологического статуса человека методом хромато-масс-спектрометрии» на территории России (разрешение ФС 2010/038 от 24.02.2010 г.).

Метод позволяет не только определять маркерные вещества (жирные кислоты, альдегиды, спирты и стероиды) в чистых культурах

Таблица 1

Показатели пристеночной микробиоты кишечника у ЛПА на ЧАЭС в зависимости от концентрации ХС, Ме (q25; q75), количество клеток/г · 10⁵

Микрофлора	Уровень ХС		p <
	нормальный	повышенный	
Полезная	17900 (12400; 23400)	16900 (9631; 20064)	0,009
Условно-патогенная	18600 (14760; 24200)	21100 (15900; 27200)	
Полезная / условно-патогенная	0,81	0,80	
Анаэробы	18930 (13180; 26050)	18500 (14050; 25700)	
Аэробы	17215 (12600; 23500)	19710 (15060; 26400)	
Анаэробы / аэробы	1,09	0,94	
Общая сумма	41002 (31600; 57220)	39170 (29700; 55200)	

микроорганизмов, выделенных из клинического материала, но и количественно – состав микробного сообщества, который кроется за набором маркеров конкретной пробы [7].

Объединенные статистические показатели пристеночной микробиоты кишечника: общее количество клеток, полезная микрофлора, условно-патогенная микрофлора базировались на данных публикации [7].

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с помощью пакета программ Статистика 6.0, в том числе использовали описательную статистику, непараметрическое сравнение по критериям Краскела–Уоллеса и Манна–Уитни, многомерные регрессии и корреляции. Значения считали достоверными на уровне $p < 0,05$. В таблицах представлены медианы (Ме) и 25–75-центильные интервалы (q25; q75) показателей.

Результаты и их анализ

Из результатов анализа анкет следует, что 56% ликвидаторов аварии имели в анамнезе заболевания органов пищеварения, 44% – отметили чрезмерное вздутие живота и повышенное газообразование, 37% – жаловались

на редкий стул (менее 1 раза за 2 сут), 11% опрошенных вынуждены регулярно принимать антациды. Приведенные данные свидетельствуют о правомерности поставленной цели данного научного исследования.

В табл. 1 представлены показатели пристеночной микробиоты кишечника в группах и достоверность различий по критерию Краскела–Уоллеса. Пациентов с нормальным уровнем ХС было 56 (59,6%), с повышенным – 38 (40,4%).

Следует обратить внимание на тот факт, что у пациентов с повышенным содержанием ХС в сыворотке крови количество аэробных бактерий в пристеночном слое кишечника значимо больше (рис. 1), что является одним из признаков дисбиоза кишечника [7].

Одновременно отмечается тенденция к росту количества условно-патогенной микрофлоры. Вероятно, с увеличением базы данных этот показатель может достигнуть статистически значимых различий.

В табл. 2 представлены статистические данные о достоверном различии отдельных представителей пристеночной микробиоты кишечника у ЛПА на ЧАЭС с нормальными

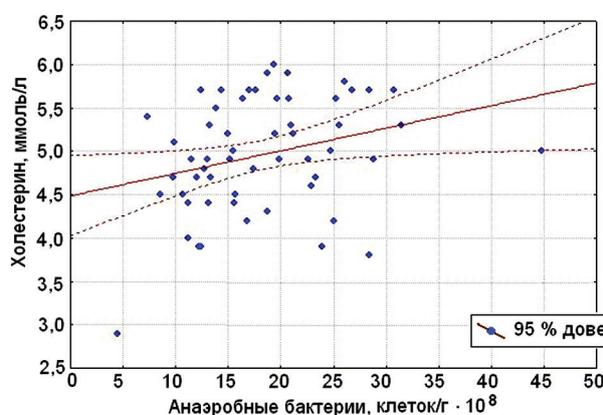


Рис. 1. Взаимосвязь количества аэробов в пристеночном слое кишечника и концентрации ХС в сыворотке крови [9].

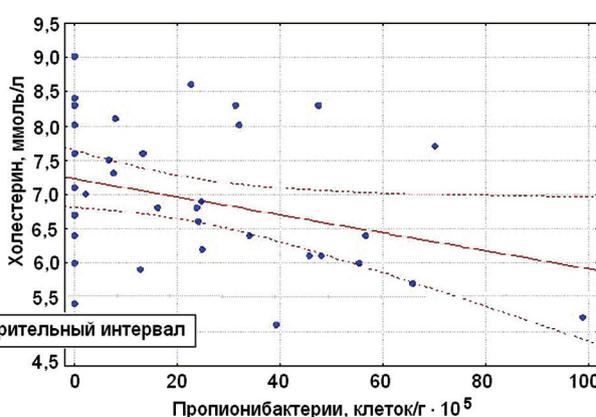


Рис. 2. Корреляция между содержанием ХС в сыворотке крови и количеством пропионибактерий в кишечнике.

Таблица 2

Количество отдельных представителей микробиоты кишечника у ЛПА на ЧАЭС в зависимости от концентрации ХС, Ме (q25; q75), клеток/г · 10⁵

Группа микроорганизмов	Уровень ХС		p <
	нормальный	повышенный	
<i>Lactobacillus</i> spp.	6900 (4600; 11 000)	9700 (7200; 13000)	0,006
<i>Clostridium histoliticum</i>	513 (260; 754)	1074 (450; 2100)	0,031
<i>Clostridium ramosum</i>	4640 (3500; 6425)	6860 (4850; 8540)	0,027
<i>Rhodococcus</i> spp.	170 (122; 250)	223 (194; 300)	0,013
<i>Propionibacterium</i> / <i>C. subterminale</i>	1460 (770; 2230)	930 (650; 1500)	0,026

и повышенными показателями концентрации общего ХС в сыворотке крови и достоверность различий по критерию Манна–Уитни.

Установлено, что у ЛПА с повышенным уровнем ХС в сыворотке крови выявлялось большее количество микробных маркеров *Lactobacillus*, *Clostridium histoliticum* и *Clostridium ramosum*, *Rhodococcus* spp.

Противоположная взаимосвязь между степенью нарушения обмена холестерина и полезной микрофлорой кишечника, колонизированной в его мукозном слое, установлена для пропионибактерий (рис. 2).

Именно *Propionibacterium* spp., согласно научным публикациям, отводится существенная роль в регуляции метаболических и липидных процессов в печени. Это обусловлено продуцированием данного рода бактериями летучей короткоцепочечной пропионовой жирной кислоты, которая транспортируется в печень и включается в процесс гликогенолиза [11].

Представляют интерес корреляционные связи между представителем микробного сообщества, которое, по образному выражению ряда исследователей, обладает «чувством кворума». Для выяснения возможных изменений этих соотношений в сравниваемых группах пациентов изучили ранговые корреляции Спирмена между полезными и условно-патогенными представителями микрофлоры.

В отличие от остальной полезной микрофлоры только лактобактерии выделяются своими особенностями корреляционных связей с микробным сообществом кишечника в зависимости от уровня ХС. Так, при повышенном уровне ХС в крови выявляются положительные корреляционные связи ($r = 0,40-0,57$; $p < 0,05$) между *Lactobacillus* spp. и *Streptococcus* (оральные), *Peptostreptococcus anaerobius*, *Propionibacterium*, *Clostridium perfringens*, *Actinomyces viscosus*, *Candida*. При нормальном содержании ХС обнаружилась положительная корреляционная связь *Bifidobacterium* spp. ($r = 0,64$; $p < 0,05$) и *Eubacterium* / *C. coccoides*

($r = 0,51$; $p < 0,05$) с *Clostridium perfringens*, а также *Bifidobacterium* spp. с *Propionibacterium acnes* ($r = 0,47$; $p < 0,05$).

Следует обратить внимание на отсутствие корреляционной связи *Bifidobacterium* spp. и *Eubacterium*/C.coccoides с *Clostridium perfringens* у пациентов с повышенным уровнем ХС, которая установлена у лиц с нормальной концентрацией ХС.

Сравнение изученных лабораторных показателей у ЛПА на ЧАЭС в зависимости от дозы радиационного воздействия или года участия в аварийно-восстановительных работах не дало статистически значимых различий.

Результаты эпидемиологического анализа состояния здоровья граждан, подвергшихся радиационному воздействию в результате аварии на ЧАЭС, в отдаленном периоде свидетельствуют о том, что болезни органов пищеварения в структуре заболеваемости составляют 11%. Отдаленная радиационная патология пищеварительного тракта может развиваться в результате воздействия внешних источников радиации и инкорпорации радионуклидов, для которых органы пищеварения являются одним из важнейших путей поступления и экскреции из организма. По данным авторов, функциональные заболевания кишечника у этих лиц составляли 37%, а в 51% случаев выявлены признаки воспаления слизистой оболочки толстой кишки. Авторами сделан вывод о более выраженных воспалительных изменениях слизистой оболочки толстой кишки при незначительной клинической симптоматике [1].

В научной литературе, посвященной влиянию кишечной микробиоты на липидный обмен, описано несколько возможных механизмов [3, 10, 15].

Выявленные в нашем исследовании изменения количественного и качественного состава микробиоты кишечника у ЛПА на ЧАЭС с повышенным содержанием ХС в сыворотке крови детализируют литературные данные в отношении *Lactobacillus* spp. и дают воз-

возможность по-новому оценить степень влияния отдельных представителей анаэробов (*C. histoliticum* и *C. ramosum*, *Propionibacterium* spp./*C. subterminale*) и аэробных актиномицетов – *Rhodococcus* spp. на данные процессы.

Изменение количественного состава нормобиоты кишечника у обследованных ЛПА на ЧАЭС (повышение количества *Lactobacillus* spp. на фоне снижения количества *Propionibacterium* spp./*C. subterminale* при сохраненном количестве *Bifidobacterium* spp.), увеличение общего количества условно-патогенной флоры кишечника (особенно рода клостридий с их способностью к токсинообразованию и локальному повреждению тканей за счет выработки ряда протеолитических ферментов) и отдельно аэробных актиномицетов создают, по нашему мнению, условия для возникновения и последующего развития дислипидемии в организме человека.

Следует подчеркнуть, что анаэробные микроорганизмы в процессе своего метаболизма образуют летучие жирные кислоты, в присутствии которых тормозится развитие условно-патогенной микрофлоры. В толстой кишке в условиях дисбиоза значительно снижается синтез летучих жирных кислот, что, в свою очередь, блокирует синтез желчных кислот из холестерина и приводит к его накоплению [8].

Отсутствие достоверных различий показателей микрофлоры кишечника и повышенного уровня ХС у ЛПА на ЧАЭС с различной дозой радиационного воздействия и годом участия возможно связано с длительным сроком с момента аварии до настоящего исследования, в течение которого протекали как восстановительные, так и естественные возрастные процессы. Следует также учесть, что, кроме радиационного фактора, влияние оказывали и ряд других: длительный психоэмоциональный стресс, развитие соматической патологии, социальные и бытовые условия.

Учитывая возможное проявление дисбиоза не только за счет количественного и структурного изменения кишечной микробиоты, но и ее активности, наше дальнейшее исследование в этой области будет включать определение концентрации микробных метаболитов – летучих жирных кислот, первичных и вторичных желчных кислот и их соотношений.

Выводы

Проведенное исследование пристеночной микробиоты кишечника методом хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС свидетельствует о наличии взаимосвязей между количественным и качественным составом микробиоты кишечника и концентрацией общего холестерина:

1) у пациентов с нарушенным обменом холестерина достоверно повышено содержание в кишечнике аэробных бактерий, что характерно для дисбиоза;

2) у лиц с гиперхолестеринемией содержание в мукозном слое кишечника бактерий рода *Lactobacillus*, *Rhodococcus*, *Clostridium* статистически значимо больше на фоне снижения количества *Propionibacterium* spp./*C. subterminale* [9];

3) наиболее выраженные различия в структуре взаимосвязей исследованных микроорганизмов в кишечнике у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС с нормальным и нарушенным обменом холестерина выявлены в отношении лактобактерий;

4) не выявлено статистически значимых различий концентрации общего холестерина в сыворотке крови и микробиоты кишечника у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС в зависимости от дозы радиационного воздействия и года участия в аварийно-восстановительных работах.

Литература

1. 25 лет после Чернобыля: состояние здоровья, патогенетические механизмы, опыт медицинского сопровождения ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции (руководство для врачей) / под ред. С.С. Алексанина. СПб.: Медкнига: ЭЛБИ-СПб, 2011. 736 с.
2. Борщев Ю.Ю., Ермоленко Е.И. Метаболический синдром и микроэкология кишечника // Трансляционная медицина. 2014. № 1. С. 19–28.
3. Конев Ю.В., Лазебник Л.Б. Метаболизм эндотоксина в организме и его роль в процессе инволюции // Клинич. герантология. 2009. Т. 15, № 1. С. 39–46.
4. Костюкевич О.И. Дислипидемия у кардиологических пациентов с сочетанным поражением ЖКТ: новое в патогенезе и современные возможности терапии // Рос. мед. журн. 2011. № 14. С. 870–873.
5. Лабораторная диагностика микробиологического (микробиоты) статуса методом хромато-масс-спектрометрии у граждан, подвергшихся радиационному воздействию вследствие аварии на ЧАЭС: метод. рекомендации / под общ. ред. С.С. Алексанина. СПб.: ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России, 2015. 42 с.

6. Микроэкология: фундаментальные и прикладные проблемы: монография / под ред. Н.Н. Плужникова, Я.А. Накатиса, О.Г. Хурцилавы. СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2012. 304 с.
7. Осипов Г.А. Хромато-масс-спектрометрический анализ микроорганизмов и их сообществ в клинических пробах при инфекциях и дисбиозах // Химический анализ в медицинской диагностике. М.: Наука, 2010. С. 293–368.
8. Петухов В.А. Липидный дистресс-синдром Савельева: 20 лет спустя // Поликлиника. 2007. № 2. С. 90–94.
9. Родионов Г.Г., Шантырь И.И., Дударенко С.В. [и др.]. Результаты исследования пристеночной микробиоты кишечника пациентов при дислипидемии // Дневник казан. мед. школы. 2017. № 4 (18). С. 64–70.
10. Самсонова Н.Г., Звенигородская Л.А., Черкашова Е.А. [и др.]. Дисбиоз кишечника и атерогенная дислипидемия // Эксперим. и клинич. гастроэнтерология. 2010. № 3. С. 88–94.
11. Чихачева Е.А., Селиверстов П.В., Ерофеев А.П. Повышение эффективности терапии пациентов с заболеванием печени на фоне дисбиоза кишечника короткоцепочечными жирными кислотами // Лечащий врач. 2013. № 1. С. 85–92.
12. 30 years after Chernobyl: pathogenetic mechanisms of development of somatic pathology. Experience of providing medical assistance to the Chernobyl accident recovery workers / Ed. S.S. Aleksanin. St. Petersburg: Politekhnic-print, 2018. 273 p.
13. Albert M.A., Denielson E., Rifai N., Ridker P.M. Effect of Statin Therapy on C-reactive Protein Levels: The Pravastatin Inflammation/CRP Evaluation (PRINCE): A Randomized Trial and Cohort Study // JAMA. 2001. Vol. 286, N 1. P. 64–70. DOI 10.1001/jama.286.1.64/.
14. Heaton K.W. The role of the large intestine in cholesterol gallstone formation // Bile acids in hepatobiliary diseases / Eds.: T.C. Northfi, H.A. Ahmed, R.P. Jazrawl, P.L. Zeutler-Munro. Dordrecht: Kluwer Publisher, 2000. P. 192–199.
15. Matey-Hernandez M.L., Williams F.M.K., Potter T. [et al.]. Genetic and microbiome influence on lipid metabolism and dyslipidemia // Physiol Genomics. 2018. Vol. 50. P. 117–126. DOI 10.1152/physiolgenomics.00053.2017.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией статьи.
Поступила 21.08.2019

Участие авторов: Г.Г. Родионов – планирование исследования, интерпретация полученных данных, составление текста статьи; И.И. Шантырь – разработка концепции исследования, интерпретация полученных данных, составил первый вариант статьи; С.В. Дударенко – разработка концепции и дизайна исследования, подготовка текста статьи; Е.В. Светкина – получение первичных данных, их статистический анализ, подготовка текста статьи; И.Э. Ушал – получение первичных данных, их анализ и интерпретация, подготовка текста статьи; Э.С. Сарьян – сбор первичных данных, их анализ, подготовка текста статьи.

Для цитирования. Родионов Г.Г., Шантырь И.И., Дударенко С.В., Светкина Е.В., Ушал И.Э., Сарьян Э.С. Состояние микробиоты кишечника и уровень холестерина у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. 2020. № 1. С. 70–76. DOI 10.25016/2541-7487-2020-0-1-70-76.

The state of the intestinal microbiota and the level of cholesterol in the liquidators of the consequences of the accident at the Chernobyl nuclear power plant in the distant period

Rodionov G.G., Shantyr' I.I., Dudarenko S.V., Svetkina E.V., Ushal I.E., Saryan E.S.

The Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia
(4/2, Academica Lebedeva Str., St. Petersburg, 194044, Russia)

Gennadii Georgievich Rodionov – Dr. Med. Sci. Associate Prof., head of the Research Laboratory of Toxicology and Drug Monitoring, The Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia (4/2, Academica Lebedeva Str., St. Petersburg, 194044, Russia), e-mail: rodgengeor@yandex.ru;

Igor Ignat'evich Shantyr' – Dr. Med. Sci. Prof., Head of Bioindication division, The Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia (4/2, Academica Lebedeva Str., St. Petersburg, 194044, Russia);

Sergei Vladimirovich Dudarenko – Dr. Med. Sci., Head of the department of therapy and integrative medicine The Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia (4/2, Academica Lebedeva Str., St. Petersburg, 194044, Russia), e-mail: svd2212@mail.ru

Ekaterina Vladimirovna Svetkina – Research Associated of the Research Laboratory of Toxicology and Drug Monitoring, The Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia (4/2, Academica Lebedeva Str., St. Petersburg, 194044, Russia), e-mail: moerabo4eemilo@gmail.com;

✉ Inna Edvardovna Ushal – PhD Biol. Sci., Senior Research Associate of the Research Laboratory of Toxicology and Drug Monitoring, The Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia (4/2, Academica Lebedeva Str., St. Petersburg, 194044, Russia), e-mail: innaushal@mail.ru;

Elina Sergeevna Saryan – resident of the department of therapy and integrative medicine, The Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia (4/2, Academica Lebedeva Str., St. Petersburg, 194044, Russia), e-mail: saryan.lina@gmail.com

Abstract

Relevance. Increasing prevalence of concomitant pathology among the Chernobyl accident recovery workers is associated with long-term adverse health effects. Due to a significant role of dyslipidemia, microbiological disorders of the gastrointestinal tract should be assessed along with individual indicators of cholesterol metabolism.

Intention. To study the features of the gut microbiome composition in the Chernobyl accident recovery workers.

Methods. Lipid metabolism was assessed based on the total cholesterol in the blood serum. Parietal intestinal microbiota was studied via gas chromatography-mass spectrometry of microbial markers. The study group consisted of 94 Chernobyl accident recovery (1986–1990) workers aged 53–80 years with various somatic pathology.

Results and discussions. It was found that patients with elevated serum cholesterol had numerous microbial markers of *Lactobacillus* and *Rhodococcus* in the mucosal layer of the intestine, as well as aerobic bacteria which are the sign of dysbiosis. The most pronounced differences in the structure of the interrelations of “useful” and other intestinal microorganisms are associated with *Lactobacillus*. Representatives of “useful” gut microbiome, in addition to *Lactobacillus*, obviously correlate with each other.

Conclusion. According to the study results, there is a relationship between gut microbiome composition and lipid metabolism. Lipid metabolism disorders are associated with qualitative and quantitative changes in the composition of gut microbiome in Chernobyl recovery workers. No statistically significant correlations were observed between parameters under study and radiation exposure or the year of participation in recovery work.

Keywords: emergency, radiobiology, Chernobyl nuclear power plant, liquidators of accident consequences, gastrointestinal diseases, microbiota, total cholesterol, chromatography.

References

1. 25 years after Chernobyl: state of health, pathogenetic mechanisms, experience of medical support of the liquidators of the consequences of the accident at the Chernobyl nuclear power plant. Edit. Aleksanin S.S. Sankt-Peterburg. 2011. 736 p. (In Russ.)
2. Borshhev Yu.Yu., Ermolenko E.I. Metabolicheskij sindrom i mikroekologiya kishechnika [Metabolic syndrome and intestinal microecology]. *Translyacionnaya medicina*. [Translational medicine]. 2014. N 1. Pp. 19–28. DOI 10.18705/2311-4495-2014-0-1-23-31. (In Russ.)
3. Konev YU.V. Lazebnik L.B. Metabolizm endotoksina v organizme i yego rol' v protsesse involyutsii [The metabolism of endotoxin in the body and its role in the process of involution]. *Klinicheskaya gerantologiya* [Clinical Gerontology]. 2009. Vol. 15, N 1. Pp.39–46. (In Russ.)
4. Kostyukevich O.I. Dislipidemiya u kardiologicheskix pacientov s sochetanny'm porazheniem ZhKT: novoe v patogeneze i sovremennyye vozmozhnosti terapii [Dyslipidemia in cardiological patients with combined gastrointestinal damage: a new pathogenesis and modern treatment options]. *Rossijskij medicinskij zhurnal* [Russian medical journal]. 2011. N 14. Pp. 870–873. (In Russ.)
5. Laboratornaya diagnostika mikroekologicheskogo (mikrobioty) statusa metodom khromato-mass-spektrometrii u grazhdan, podvergnutih radiatsionnomu vozdeystviyu vsledstviye avari na CHAES. [Laboratory diagnosis of microecological (microbiota) status by chromatography-mass spectrometry in citizens exposed to radiation as a result of the Chernobyl accident]. Ed. Aleksanin S.S. Sankt-Peterburg. 2015. 42 p. (In Russ.)
6. Microecology: fundamental and applied problems. Eds.: Pluzhnikov N.N., Nakatis Ya.A., Xurcilava O.G.. Sankt-Peterburg. 2012. 304 p. (In Russ.)
7. Osipov G.A. Khromato-mass-spektrometricheskij analiz mikroorganizmov i ikh soobshchestv v klinicheskikh probakh pri infektsiyakh i disbiozakh [Chromatography-mass spectrometric analysis of microorganisms and their communities in clinical samples of infections and dysbiosis]. *Khimicheskij analiz v meditsinskoj diagnostike* [Chemical analysis in medical diagnostics]. Moskva. 2010. Pp. 293–368. (In Russ.)
8. Petukhov V.A. Lipidnyy distress – sindrom Savel'yeva: 20 let spustya [Lipid distress – Savelyev syndrome: 20 years later]. *Poliklinika* [Clinic]. 2007. N 2. Pp. 90–94. (In Russ.)
9. Rodionov G.G., Shantyr' I.I., Dudarenko S.V. [et al.]. Rezul'taty issledovaniya pristenochnoi mikrobioty kishechnika patsientov pri dislipidemii [Results of the investigation of parietal intestinal microbiota in patients with dyslipidemia]. *Dnevnik kazanskoj meditsinskoj shkoly* [Diary of the Kazan medical school]. 2017. N 4. Pp. 64–70.
10. Samsonova N.G. Zvenigorodskaya L.A., Cherkashova Ye.A. [et al.]. Disbioz kishechnika i aterogennaya dislipidemiya [Intestinal dysbiosis and atherogenic dyslipidemia]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya* [Experimental and clinical gastroenterology]. 2010. N 3. Pp. 88–94. (In Russ.)
11. Chikhacheva Ye.A., Selivertsov P.V., Yerofeyev A.P. Povysheniye effektivnosti terapii patsiyentov s zabolevaniyem pecheni na fone disbioza kishechnika korotkotsepochnykh zhirnykh kislot [Improving the efficiency of treatment of patients with liver disease on the background of intestinal dysbiosis with short chain fatty acids]. *Lechashchiy vrach* [Attending physician]. 2013. N 1. Pp.1–2. (In Russ.)
12. 30 years after Chernobyl: pathogenetic mechanisms of development of somatic pathology. Experience of providing medical assistance to the Chernobyl accident recovery workers. Ed. Aleksanin S.S. St.Petersburg. 2018. 273 p.
13. Albert M.A., Denielson E., Rifai N., Ridker P.M. Effect of Statin Therapy on C-reactive Protein Levels: The Pravastatin inflammation/CRP Evaluation (PRINCE): A Randomized Trial and Cohort Study. *JAMA*. 2001. Vol. 286, N 1. Pp. 64–70. DOI 10.1001/jama.286.1.64.
14. Heaton K. W. The role of the large intestine in cholesterol gallstone formation. Bile acids in hepatobiliary diseases. Eds.: Northfi T.C., Ahmed H.A., Jazrawi R.P., Zeutler-Munro P.L. Dordrecht. 2000. Pp. 192–199.
15. Matey-Hernandez M.L., Williams F.M.K., Potter T. [et al.]. Genetic and microbiome influence on lipid metabolism and dyslipidemia. *Physiol Genomics*. 2018. Vol. 50. Pp. 117–126. DOI 10.1152/physiolgenomics.00053.2017.

Received 21.08.2019

For citing: Rodionov G.G., Shantyr' I.I., Dudarenko S.V., Svetkina E.V., Ushal I.E., Sar'yan E.S. Sostoyanie mikrobioty kishechnika i uroven' kholesterina u likvidatorov posledstviy avari na Chernobyl'skoi AES v otdalennom periode. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh*. 2020. N 1. Pp. 70–76. (In Russ.)

Rodionov G.G., Shantyr' I.I., Dudarenko S.V., Svetkina E.V., Ushal I.E., Sar'yan E.S. The state of the intestinal microbiota and the level of cholesterol in the liquidators of the consequences of the accident at the Chernobyl nuclear power plant in the distant period. *Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations*. 2020. N 1. Pp. 70–76. DOI 10.25016/2541-7487-2020-0-1-70-76.