

**И.И. Шантырь, Г.Г. Родионов, С.В. Дударенко, М.В. Санников,
Е.В. Светкина, Е.А. Колобова, О.А. Ежова, Э.С. Сарьян**

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ УРОВНЯ КОРОТКОЦЕПОЧЕЧНЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ И АМИНОТИОЛОВ У ОПЕРАТИВНОГО СОСТАВА МЧС РОССИИ С ФАКТОРАМИ РИСКА РАЗВИТИЯ БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ

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

Актуальность. Для лиц стрессоопасных профессий, к которым относится оперативный состав (пожарные и спасатели) МЧС России, болезни системы кровообращения (БСК) являются профессионально ускоренными. Частота выявления БСК при углубленных осмотрах оперативного состава МЧС России составляет не менее 10 %. Ранее проведенные исследования показали, что среди оперативного состава МЧС России широко распространены факторы риска развития БСК. В этой связи для сохранения профессионального здоровья и долголетия высококлассных специалистов МЧС России актуальным является наиболее раннее выявление предрасположенности к БСК. Патологический механизм развития атеросклероза включает сложное взаимодействие сосудистой сети, иммунной системы и метаболизма липидов. Показано, что микробиом кишечника влияет на все составляющие факторы риска атеросклероза как прямо, так и косвенно, тем самым, играя важную роль в развитии БСК. Многочисленные исследования выявляют тесную связь гипергомоцистеинемии и других аминотиолов с проявлениями сосудистой дисфункции при атеросклерозе, ишемической болезни сердца, инфаркте миокарда, инсультах, тромбозах, что позволяет выделять гомоцистеин в качестве независимого фактора риска развития БСК.

Цель – оценить информативность показателей метаболизма микробиоты кишечника и аминотиолов в качестве ранних маркеров риска развития БСК у оперативного состава МЧС России.

Методология. Выполнено комплексное клиничко-лабораторное обследование в амбулаторных условиях 96 человек оперативного состава МЧС России мужского пола в течение периодического медицинского обследования в поликлинике Всероссийского центра экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (Санкт-Петербург). Средний возраст лиц оперативного состава – $(35,9 \pm 0,8)$ года, стаж работы в МЧС России – $(8,8 \pm 0,5)$ лет. Оперативный состав разделили на 3 группы: 1-я – 56 человек – практически здоровые, 2-я – 20 человек с риском развития БСК, 3-я группа – 20 человек с установленным диагнозом БСК. Всем обследованным провели хромато-масс-спектрометрическое определение короткоцепочечных жирных кислот, триметиламин N-оксида и аминотиолов.

Результаты и их анализ. Выявлено повышение уровня триметиламин N-оксида на 30 % у обследуемых 3-й группы по сравнению с 1-й. Обнаружено снижение уровня уксусной кислоты на 32 % у оперативного

Шантырь Игорь Игнатьевич – д-р мед. наук проф., гл. науч. сотр., 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);

✉ Родионов Геннадий Георгиевич – д-р мед. наук доц., вед. науч. сотр., 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;

Дударенко Сергей Владимирович – д-р мед. наук проф., 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;

Санников Максим Валерьевич – канд. мед. наук доц., вед. науч. сотр., мед. регистр МЧС России, Всерос. центр экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (Россия, 190044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), e-mail: smakv@mail.ru;

Светкина Екатерина Владимировна – врач клинич. лаб. диагностики, 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: svetkina.evl@gmail.com;

Колобова Екатерина Алексеевна – канд. хим. наук, ст. науч. сотр., 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: ekatderyabina@mail.ru;

Ежова Ольга Анатольевна – врач-терапевт, 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: olga-ejova@mail.ru;

Сарьян Элина Сергеевна – врач-терапевт, 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: lina@gmail.com

состава 2-й группы и на 45 % – у 3-й группы по сравнению с 1-й группой, снижение уровня валериановой кислоты в 1,9 раза и масляной кислоты в 2,5 раза у пациентов 3-й группы по сравнению с оперативным составом 1-й группы, а также снижение уровня валериановой и масляной кислоты в 2 раза у обследуемых лиц 3-й группы по сравнению со 2-й. Установлено снижение уровня цистина на 30 % в 3-й группе по сравнению с 1-й группой и повышение уровня восстановленного глутатиона в 2 раза по сравнению со 2-й группой.

Заключение. Выявленные изменения уровня короткоцепочечных жирных кислот, аминотиолов и триметиламин N-оксида у оперативного состава МЧС России свидетельствуют о нарушении метаболического равновесия, что способствует более глубокому пониманию взаимодействия между микробиомом кишечника и организмом человека, поэтому имеют фундаментальное значение для ранней диагностики, профилактики и коррекции БСК у оперативного состава МЧС России.

Ключевые слова: оперативный состав, пожарный, спасатель, обмен веществ, болезни системы кровообращения, метаболиты, микробиота, аминотиолы, короткоцепочечные жирные кислоты, МЧС России.

Введение

Распространенность болезней системы кровообращения (БСК) у оперативного состава МЧС России по результатам годовых отчетов находится только на 6-м ранговом месте по сравнению с другими классами заболеваний. Это связано с тем, что наличие таких заболеваний является прямым противопоказанием к продолжению профессиональной деятельности в качестве спасателя (пожарного).

В то же время, при углубленном медицинском обследовании оперативного состава МЧС России в условиях клиники Всероссийского центра экстренной и радиационной медицины (ВЦЭРМ) им. А.М. Никифорова МЧС России (Санкт-Петербург) гипертоническая болезнь выявлена у 13,9 % обследованных, цереброваскулярная болезнь – у 6,9 %, ишемическая болезнь сердца – у 5,6 %, нарушение сердечного ритма – у 12 %, нарушение проводимости сердца – у 18 % [5].

Актуальность поиска наиболее ранних информативных клинико-лабораторных маркеров нарушений липидного обмена в донозологической диагностике заболеваний БСК у оперативного состава МЧС России, по мнению авторов [5], обусловлена следующим:

- БСК для лиц стрессоопасных профессий, к числу которых относятся лица оперативного состава МЧС России, являются профессионально ускоренными заболеваниями;
- у оперативного состава МЧС России наличие даже компенсированных БСК служит противопоказанием для работы по специальности;
- при проведении ежегодных периодических медицинских осмотров у 10 % обследованных лиц оперативного состава МЧС России выявляются уже сформировавшиеся БСК;
- раннее выявление начальных стадий формирования патологии системы кровообращения у оперативного состава МЧС России явля-

ется практически единственной возможностью проведения эффективных профилактических мероприятий для сохранения этих специалистов в профессии.

Патофизиологический механизм развития атеросклероза включает сложное взаимодействие сосудистой сети, иммунной системы и метаболизма липидов. Показано, что микробиом кишечника влияет на все составляющие факторы риска атеросклероза как прямо, так и косвенно, тем самым играя важную роль в развитии БСК [10].

Микробиота кишечника – совокупность микроорганизмов, находящихся в тесной функциональной связи с организмом. Интеграция метаболизма микробиоты в обмене веществ организма-хозяина достигается посредством регуляции синтеза биологически активных субстанций, таких как короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК), желчные кислоты, изменения проницаемости кишечной стенки и вовлечения центральных механизмов контроля аппетита.

КЦЖК (метаболиты микробиоты кишечника) являются важнейшими регуляторами углеводного, липидного и энергетического метаболизма в желудочно-кишечном тракте, печени и других тканях. В многочисленных исследованиях установлено, что глюкогенез и липогенез в той или иной степени зависят от количества уксусной и пропионовой кислот, а ацетат и пропионат являются важными источниками энергии для клеток мозга, мышечной и сердечной тканей [2, 6], в то время как масляная кислота – для эпителиальных клеток толстой кишки, поддерживая кишечный гомеостаз [1, 7, 9].

Дисбиоз кишечника способствует нарушению регуляции липидных метаболических путей внутри артериальной оболочки с последующим образованием «жировой полосы» с атерогенными функциями через выработку

атеросклеротических метаболитов в кишечнике, таких как триметиламин N-оксида (ТМАО), и может изменять метаболизм желчных кислот. Недавние исследования прямо связали высокий уровень ТМАО с повышением сосудистого риска и его тяжестью, показав, что уровни ТМАО коррелировали с размером атеросклеротической бляшки [11].

Имеются данные о вовлечении кишечной микробиоты в синтез холина и его метаболита бетаина, которые влияют на синтез гомоцистеина, необходимого для внутрисосудистого метаболизма. Высокие уровни гомоцистеина приводят к риску поражения сосудов атеросклеротическими бляшками и тромбозам [8].

Цель – оценить информативность показателей метаболизма микробиоты кишечника и аминотиолов в качестве ранних маркеров риска развития БСК у оперативного состава МЧС России.

Материал и методы

Выполнили комплексное клиничко-лабораторное обследование 96 человек оперативного состава МЧС России мужского пола в период их периодического медицинского обследования во ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова. Средний возраст составил ($35,9 \pm 0,8$) года, стаж работы в МЧС России – ($8,8 \pm 0,5$) лет. Оперативный состав разделили на 3 группы:

- 1-я (n = 56) – практически здоровые;
- 2-я (n = 20) – с риском развития БСК;
- 3-я (n = 20) – с установленным диагнозом БСК.

Критерии включения оперативного состава МЧС России в группу потенциального риска по развитию БСК представлены в табл. 1 [5]. При наличии любого признака оперативный состав МЧС России включался в группу потенциального риска по развитию БСК.

Для дополнительного обследования нарушений липидного обмена у оперативно-

го состава МЧС России проведено хромато-масс-спектрометрическое исследование КЦЖК, ТМАО и аминотиолов.

Измерение концентрации ТМАО в пробах плазмы крови проводилось методом хромато-масс-спектрометрии с помощью высокоэффективного жидкостного хроматографа «Agilent 1200» с тройным квадруполом «Agilent 6460». За основу взята методика, описанная в работе [16].

Измерение концентрации КЦЖК: уксусной, пропионовой, масляной, валериановой в пробах плазмы крови проводилось методом хромато-масс-спектрометрии с помощью газового хроматографа «Agilent 7890» (фирма «Agilent Technologies», США) с масс-селективным детектором. За основу взята методика, описанная в работе [13].

Измерение концентрации восстановленных аминотиолов в пробах плазмы крови проводилось методом хромато-масс-спектрометрии с помощью высокоэффективного жидкостного хроматографа «Agilent 1200» с тройным квадруполом «Agilent 6460». За основу взята методика, описанная в публикациях [3, 4].

Материалом для исследования служила венозная кровь в количестве 5–6 мл, которую отбирали в вакуумные пробирки с K_2 ЭДТА (цвет крышки фиолетовый) из локтевой вены. Плазму крови отделяли центрифугированием при 3000 об/мин в течение 10 мин. После центрифугирования из каждой пробирки автоматическим лабораторным дозатором отбирали по 150 мкл плазмы крови в две пробирки типа «Эппендорф» объемом 1,5 мл и хранили при -20 °С.

Обработку результатов проводили при помощи лабораторной информационной системы qLIS «СПАРМ» и статистических программ Excel-2000 и Statistica 10.0. Данные в тексте и таблицах представлены в виде медианы (Me), верхнего и нижнего квартиля [q_{25} ; q_{75}]. Значи-

Таблица 1

Критерии включения в группу потенциального риска по развитию БСК

Категория	Признак
Артериальное давление (АД), мм рт. ст.	Систолическое АД – 130–139 и/или диастолическое АД – 85–89
Разница систолического артериального давления на левой и правой руке, мм рт. ст.	Более 5
Стаж работы по специальности, лет	Более 6
Избыточная масса тела или абдоминальное ожирение	Индекс массы тела – более 25 кг/м ² Окружность талии – более 102 см Окружность талии / окружность бедер – более 1,0
Лабораторные показатели	Общий холестерин – более 5,7 ммоль/л Глюкоза натощак – более 5,8 ммоль/л
Индекс функциональных изменений	Более 2,11 балла

Таблица 2

Содержание метаболитов микробиоты кишечника в плазме крови у оперативного состава МЧС России, Ме [q₂₅; q₇₅]

Показатель	Референтные значения	Группа			p <
		1-я	2-я	3-я	
ТМАО, мкг/мл	0,34–0,54	0,67 [0,41; 0,76]	0,81 [0,48; 1,07]	0,87 [0,60; 1,40]	1–3 – 0,05
Уксусная, мг/мл	0,154–0,174	0,398 [0,275; 0,340]	0,271 [0,255; 0,290]	0,221 [0,155; 0,265]	1–3 – 0,05; 1–2 – 0,05
Пропионовая, мг/мл	0,009–0,017	0,037 [0,036; 0,038]	0,036 [0,035; 0,036]	0,035 [0,034; 0,036]	
Масляная, мг/мл	0,004–0,006	0,028 [0,016; 0,034]	0,021 [0,013; 0,022]	0,011 [0,009; 0,014]	1–3 – 0,05; 2–3 – 0,05
Валериановая, мг/мл	0,020–0,041	0,037 [0,022; 0,048]	0,041 [0,037; 0,047]	0,020 [0,015; 0,020]	1–3 – 0,05; 2–3 – 0,05

мость различий при парных сравнениях оценивали с помощью U-критерия Манна–Уитни. Различия считали достоверными при p < 0,05.

Результаты и их анализ

Результаты лабораторных исследований показателей метаболизма микробиоты у оперативного состава МЧС России представлены в табл. 2. Обращает на себя внимание увеличение в плазме крови уровня ТМАО выше референтного значения у всех обследуемых групп оперативного состава МЧС России на 25–50%. При этом статистически значимое повышение уровня ТМАО на 30% отмечалось только у обследуемых лиц 3-й группы по сравнению с 1-й.

Обнаружено увеличение содержания уксусной и пропионовой кислот в 1,6–2,3 раза, а масляной кислоты – в 3,5–4,7 раза выше референтного значения у всех обследуемых групп оперативного состава МЧС России. Выявлено статистически значимое по сравнению с 1-й группой снижение уровня уксусной кислоты на 32% у оперативного состава 2-й группы и на 45% – у 3-й группы (рисунок А). При этом в 3-й группе по сравнению с 1-й обнаружили статистически значимое снижение уровня валериановой кислоты в 2 раза и уровня масляной кислоты – в 2,5 раза (см. рисунок Б). При

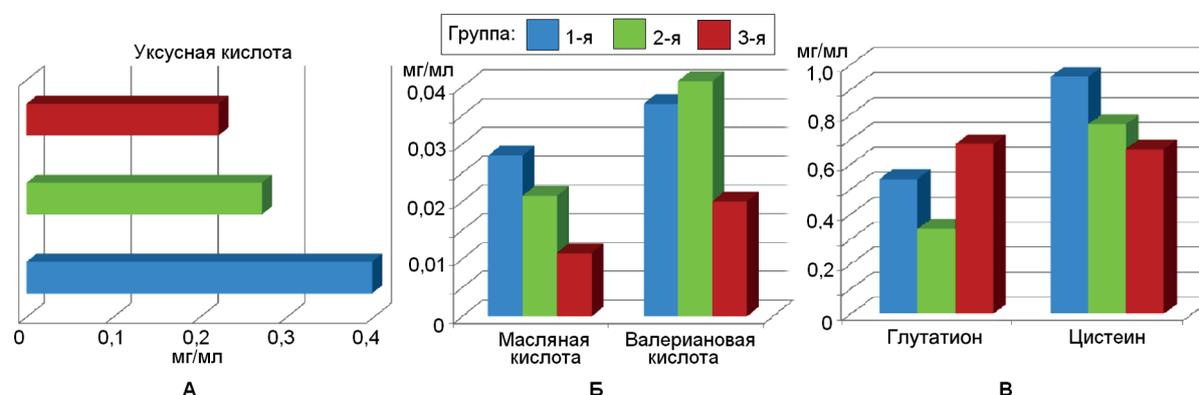
сравнении показателей 3-й группы со 2-й выявлено достоверное снижение уровней валериановой (в пределах референтных значений) и масляной кислот в 2 раза (см. рисунок Б).

Содержание аминокислот в плазме крови у оперативного состава МЧС России находилось в пределах их референтных значений, кроме уровня восстановленного глутатиона во 2-й группе, где он был снижен на 30%. В 3-й группе уровень цистеинилглицина был выше его референтных значений на 42%.

При этом в 3-й группе отмечалось статистически значимое снижение уровня цистеина на 30% по сравнению с 1-й и повышение уровня восстановленного глутатиона в 2 раза по сравнению со 2-й группой (табл. 3, см. рисунок В).

Снижение во 2-й группе уровня глутатиона, центрального звена ферментативной и неферментативной детоксикации прооксидантов, а также уровня цистеина, указывает на истощение резервных возможностей антиоксидантной системы организма у оперативного состава МЧС России.

Обсуждение. Экстремальные условия деятельности оперативного состава МЧС России способствуют развитию чрезмерного напряжения функциональных резервов их организма и могут приводить к формированию



Концентрация метаболитов микробиоты кишечника и аминокислот в плазме крови в группах оперативного состава МЧС России.

Таблица 3

Содержание восстановленных аминотиолов в плазме крови у оперативного состава МЧС России, Ме [q₂₅; q₇₅]

Показатель, мг/мл	Референтные значения	Группа			p <
		1-я	2-я	3-я	
Глутатион	0,49–1,07	0,54 [0,20; 0,84]	0,34 [0,15; 0,48]	0,68 [0,46; 1,03]	2–3 – 0,05
Гомоцистеин	0,013–0,041	0,030 [0,023; 0,045]	0,034 [0,021; 0,061]	0,036 [0,024; 0,058]	
Цистеин	0,61–1,45	0,95 [0,75; 1,87]	0,76 [0,59; 2,74]	0,66 [0,22; 0,95]	1–3 – 0,05
Цистеинилглицин	0,27–0,64	0,62 [0,32; 0,92]	0,63 [0,57; 1,10]	0,91 [0,68; 1,11]	

расстройств здоровья и значительному психическому напряжению. Особую опасность для них представляют химические соединения, содержащиеся в продуктах горения и обладающие мембраноповреждающим свойством, которое усиливает процессы свободнорадикального окисления белков, жиров и углеводов. В результате развивается «оксидативный» стресс, который, в свою очередь, приводит к развитию таких социально значимых заболеваний, как сердечно-сосудистые, нарушения мозгового кровообращения, сахарный диабет, воспалительные, онкологические и некоторых других.

Наши исследования подтвердили наличие лабораторных признаков оксидативного стресса не только у лиц с БСК (3-я группа), но и в группе с риском их развития (2-я группа). В частности, установлено, что у оперативного состава МЧС России с риском БСК (2-я группа) отмечалось уменьшение уровня цистеина и восстановленного глутатиона, что свидетельствует о снижении резервных возможностей антиоксидантной системы организма.

Выявленное в нашем исследовании в группе с риском БСК уменьшение уровня уксусной, масляной и валериановой кислот в результате снижения метаболизма, в основном анаэробного рода микроорганизмов, может привести к нарушению липидного обмена.

В последнее время исследователи, наряду с КЦЖК, обращают внимание и на другие микробные метаболиты, которые могут также влиять на уровень липидов. Одним из них является ТМАО – метаболит, полученный из холина и фосфатидилхолина через действие кишечной микробиоты. Ряд авторов [12, 14, 15] связывают ТМАО с атеросклерозом и сердечно-сосудистым риском путем возможного воздействия на всасывание липидов и холестерина и уменьшение общего пула желчных кислот, активацией путей воспаления и стимуляцией образования пенных клеток. Выявленное в нашем исследовании значимое повышение уровня ТМАО у группы с диагнозом БСК (3-я группа) подтверждает ранее изложенное.

Заключение

Диагностическая значимость выявленных изменений показателей метаболизма микробиоты кишечника и оксидативного стресса свидетельствует о нарушении метаболического равновесия, способствует более глубокому пониманию взаимодействия между микробиомом кишечника и организмом человека и имеет фундаментальное значение для ранней диагностики, профилактики и коррекции БСК у оперативного состава МЧС России.

Литература

1. Головенко О.В., Халиф А.О., Головенко А.О. Роль масляной кислоты в лечении органических и функциональных заболеваний толстой кишки // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2011. № 3. С. 27–36.
2. Ерофеев Н.П., Радченко В.Г., Селиверстов П.В., Клиническая физиология толстой кишки. Механизмы действия короткоцепочечных жирных кислот в норме и при патологии: монография. СПб. : Форте Принт, 2012. 56 с.
3. Мельников И.О., Назимов И.В., Стукачева Е.А., Глубоков Ю.М. Определение содержания гомоцистеина и других низкомолекулярных аминотиолов в плазме крови // Журнал аналитической химии. 2006. Т. 61, № 11. С. 1185–1191.
4. Мирошниченко И.И., Платова А.И., Сафарова Т.П., Яковлева О.Б. Количественное определение гомоцистеина посредством tandemной хроматомасс-спектрометрии с химической ионизацией // Биомедицинская химия. 2014. Т. 60, № 2. С. 235–245.
5. Раннее выявление группы риска развития и профилактики неинфекционных заболеваний среди сотрудников МЧС России: руководство / под ред. О.М. Астафьева. СПб. : НПО ПБ АС, 2020. 90 с.
6. Шендеров Б.А. Мишени и эффекты короткоцепочечных жирных кислот // Современная медицинская наука. 2013. № 1–2. С. 21–52.
7. Bauer-Marinovic M., Florian S., Myller-Schmehl K. [et al.]. Dietary resistant starch type 3 prevents tumor induction by 1, 2-dimethylhydrazine and alters proliferation, apoptosis and dedifferentiation in rat colon // Carcinogenesis. 2006. Vol. 27, N 9. P. 1849–1859. DOI: 10.1093/carcin/bgl025.

8. Ganguly P., Alam S.F. Role of homocysteine in the development of cardiovascular disease // *Nutrition Journal*. 2015. Vol. 14. P. 6. DOI: 10.1186/1475-2891-14-6.
9. Hamer H.M., Jonkers D., Venema K. [et al.]. Review article: the role of butyrate on colonic function // *Aliment Pharmacol. Ther.* 2008. Vol. 27, N 2. P. 104–119. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2007.03562.x.
10. Novakovic M., Rout A., Kingsley Th. [et al.]. Role of gut microbiota in cardiovascular diseases // *World J. Cardiol.* 2020. Vol. 12, N 4. P. 110–122. DOI: 10.4330/wjc.v12i4.110.
11. Qi J., You T., Li J. [et al.]. Circulating trimethylamine N-oxide and the risk of cardiovascular diseases: a systematic review and meta-analysis of 11 prospective cohort studies // *J. Cell. Mol. Med.* 2017. Vol. 22, N 1. P. 185–194. DOI: 10.1111/jcmm.13307.
12. Sanchez-Rodriguez E., Egea-Zorrilla A., Plaza-Díaz J. [et al.]. The Gut Microbiota and Its Implication in the Development of Atherosclerosis and Related Cardiovascular Diseases // *Nutrients*. 2020. Vol. 12, N 3. P. 605. DOI: 10.3390/nu12030605.
13. Shafaei A., Vamathevan V., Pandohee J. [et al.]. Sensitive and quantitative determination of short-chain fatty acids in human serum using liquid chromatography mass spectrometry // *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2021. Vol. 413, N 25. P. 6333–6342. DOI: 10.1007/s00216-021-03589-w.
14. Tang W.H.W., Hazen S.L. The contributory role of gut microbiota in cardiovascular disease // *J. Clin. Invest.* 2014. Vol. 124, N 10. P. 4204–4211. DOI: 10.1172/JCI72331.
15. Velasquez M.T., Ramezani A., Manal A., Raj D.S. Trimethylamine N-oxide: the good, the bad and the unknown // *Toxins (Basel)*. 2016. Vol. 8, N 11. P. E326. DOI: 10.3390/toxins8110326.
16. Wang Z., Levison B.S., Hazen J.E. [et al.]. Measurement of trimethylamine-N-oxide by stable isotope dilution liquid chromatography tandem mass spectrometry // *Anal. Biochem.* 2014. Vol. 455. P. 35–40. DOI: 10.1016/j.ab.2014.03.016.

Поступила 29.11.2022 г.

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

Вклад авторов: И.И. Шантырь – методология и дизайн, планирование цели и задач исследования, анализ литературных данных, редактирование окончательного варианта статьи; Г.Г. Родионов – методология и дизайн исследования, анализ литературных данных, подготовка иллюстративного материала, написание первого варианта статьи; С.В. Дударенко – характеристика клинического материала, редактирование окончательного варианта статьи; М.В. Санников – организация сбора первичных клинических данных и отбора биопроб, характеристика клинического материала, редактирование окончательного варианта статьи; Е.В. Светкина – определение микробных маркеров в крови методом хромато-масс-спектрометрии, статистический анализ первичных данных, участие в написании статьи; Е.А. Колобова – статистический анализ первичных данных, анализ полученных результатов, участие в написании статьи, перевод на английский язык, редактирование окончательного варианта статьи; О.А. Ежова – анализ литературных данных, характеристика клинического материала, участие в написании статьи; Э.С. Сарьян – анализ литературных данных, характеристика клинического материала, участие в написании статьи.

Для цитирования. Шантырь И.И., Родионов Г.Г., Дударенко С.В., Санников М.В., Светкина Е.В., Колобова Е.А., Ежова О.А., Сарьян Э.С. Диагностическая значимость уровня короткоцепочечных жирных кислот и аминотиолов у оперативного состава МЧС России с факторами риска развития болезней системы кровообращения // *Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях*. 2022. № 4. С. 104–111. DOI: 10.25016/2541-7487-2022-0-4-104-111

Diagnostic significance of the level of short chain fatty acids and aminothiols in the EMERCOM of Russia response officers with risk factors for circulatory system diseases

Shantyr' I.I., Rodionov G.G., Dudarenko S.V., Sannikov M.V., Svetkina E.V., Kolobova E.A., Ezhova O.A., Saryan E.S.

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

Igor' Ignat'evich Shantyr' – Dr. Med. Sci. Prof., Head of Scientific-Research Department of Bioindication, 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 Laboratory of chromat-mass spectrometry of Bioindication Department, 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;

Maksim Valer'evich Sannikov – PhD Med. Sci. Associate Prof., Deputy Head, Medical Registry Department, Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia (4/2, Academica Lebedeva str., St. Petersburg, 194044, Russia), e-mail: smakv@mail.ru;

Ekaterina Vladimirovna Svetkina – doctor of clinical laboratory diagnostics of the Laboratory of chromato-mass spectrometry of Bioindication Department, Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia (4/2, Academica Lebedeva str., St. Petersburg, 194044, Russia), e-mail: svetkina.evl@gmail.com

Ekaterina Alekseevna Kolobova – PhD Chem. Sci., Senior Researcher of the Scientific-Research Department of Bioindication, Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia (4/2, Academica Lebedeva str., St. Petersburg, 194044, Russia), e-mail: ekatderyabina@mail.ru;

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;

Ol'ga Anatol'evna Ezhova – therapist of the Department of Therapy and Integrative Medicine; Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia (4/2, Academica Lebedeva str., St. Petersburg, 194044, Russia), e-mail: olga-ejova@mail.ru;

Elna Sergeevna Sar'yan – therapist of the Department of Therapy and Integrative Medicine; 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. Individuals of stressful professions, including the emergency response officers (firefighters and rescuers) of the Ministry of Emergency Situations of Russia, are prone to the early onset of circulatory system diseases (CSD). At in-depth examinations the CSD detection rate in EMERCOM response officers is above 10%. Earlier studies report that CSD risk factors are widespread among EMERCOM of Russia response officers. Therefore, it is relevant to identify the predisposition to CSD as soon as possible in order to maintain good health and longevity among highly qualified professionals of the Ministry of Emergency Situations of Russia.

The pathophysiological mechanism underlying progression of atherosclerosis affects complicated interactions between vasculature, immune system and lipid metabolism. Evidence shows that intestinal microbiome exacerbates all compound risk factors for atherosclerosis, both directly and indirectly, thus playing an important role in CSD development.

Numerous studies revealed that elevated levels of plasma homocysteine and other aminothiols strongly correlate with manifestations of vascular dysfunction in atherosclerosis, coronary heart disease, myocardial infarction, stroke, and thrombosis, which makes it possible to isolate homocysteine as an independent risk factor for CSD progression.

Our *objective* is to evaluate intestinal microbiome metabolism indicators and plasma aminothiols as early CVD risk markers in emergency response officers of the Ministry of Emergency Situations of Russia.

Methodology. A comprehensive clinical and laboratory examination was performed in 96 emergency response male officers of the Russian Ministry of Emergency Situations at a regular medical check-up in the outpatient center of the Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia, St. Petersburg. The average age of response officers was (35.9 ± 0.8) years, with average work experience in the EMERCOM of Russia of (8.8 ± 0.5) years. All emergency response officers were split in 3 groups: group 1 included 56 practically healthy males, group 2 – 20 males with risk of CVD development, group 3 – 20 males with established CVD diagnosis. Chromatography with mass-spectrometric determination of short-chain fatty acids (SCFAs), trimethylamine N-oxide (TMAO) and aminothiols was performed in plasma samples from all examined patients.

Results and analysis. TMAO level was elevated by 30 % in group 3 compared to group 1. Acetic acid level decrease by 32 % was found in group 2 and by 45 % in group 3 compared to group 1.

Plasma valeric and butyric acids were decreased by 1.9 and 2.5 times respectively in group 3 compared to group 1, as well as by 2 times in group 3 compared to group 2. It was found that in group 3 cystine concentration was decreased by 30 % compared to group 1 and reduced glutathione was elevated by 2 times compared to group 2.

Conclusion. The revealed changes in the level of SCFA, aminothiols and TMAO in emergency response officers of the Ministry of Emergency Situations of Russia indicate a metabolic imbalance, which expands our understanding of the interactions between the intestinal microbiome and human body. This is fundamentally important for CSD early diagnosis, prevention and correction in emergency response officers of the Russian Ministry of Emergency Situations.

Key words: emergency response officers, firefighter, rescuer, metabolism, diseases of the circulatory system, short-chain fatty acids, metabolites, microbiota, aminothiols, EMERCOM of Russia.

References

1. Golovenko O.V., Khalif A.O., Golovenko A.O. Rol' maslyanoi kisloty v lechenii organicheskikh i funktsional'nykh zabolovaniy tolstoi kishki [Role of butyric acid in the treatment of patients with organic and functional bowel diseases (review of the literature)]. *Klinicheskie perspektivy gastroenterologii, gepatologii* [Clinical prospects of gastroenterology, hepatology]. 2011; (3):27–36.

2. Erofeev N.P., Radchenko V.G., Seliverstov P.V., Klinicheskaya fiziologiya tolstoi kishki. Mekhanizmy deistviya korotkotsepochechnykh zhirnykh kislot v norme i pri patologii [Clinical physiology of the colon. Mechanisms of action of short-chain fatty acids in norm and pathology] : monograph. St. Petersburg. 2012. 56 p.

3. Melnikov I.O., Glubokov Yu.M., Nazimov I.V., Stukacheva E.A. Determination of homocysteine and other low-molecular-weight amino thiols in blood plasma. *Journal of Analytical Chemistry*. 2006; 61(11):1093–1099.

4. Miroshnichenko I.I., Platova A.I., Safarova T.P., Yakovleva O.B. Kolichestvennoe opredelenie gomotsisteina posredstvom tandemnoi khromatomass-spektrometrii s khimicheskoi ionizatsiei [Determination of homocysteine by lc-ms-ms with atmospheric pressure chemical ionization]. *Biomeditsinskaya khimiya* [Biomedical chemistry]. 2014. 60(2):235–245.

5. Rannee vyavlenie gruppy riska razvitiya i profilaktiki neinfektsionnykh zabolovaniy sredi sotrudnikov MChS Rossii [Early detection and prevention of higher risk for non-infectious diseases among the EMERCOM of Russia workforce: guidelines]. Ed. O.M. Astaf'ev. St. Petersburg. 2020. 90 p.

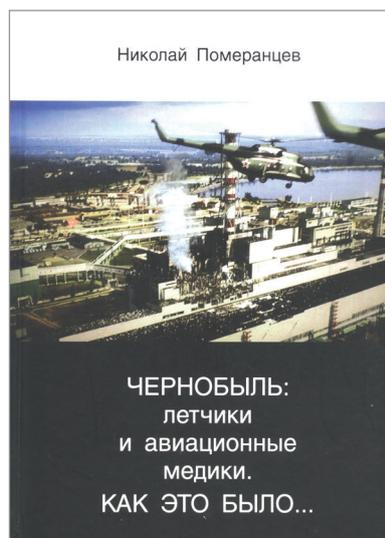
6. Shenderov B.A. Misheni i efekty korotkotsepochechnykh zhirnykh kislot [Short-chain fatty acids targets and affects]. *Sovremennaya meditsinskaya nauka* [Current Medical Science]. 2013; (1–2):21–52.
7. Bauer-Marinovic M., Florian S., Møller-Schmehl K. [et al.]. Dietary resistant starch type 3 prevents tumor induction by 1, 2-dimethylhydrazine and alters proliferation, apoptosis and dedifferentiation in rat colon. *Carcinogenesis*. 2006; 27(9):1849–1859. DOI: 10.1093/carcin/bgl025.
8. Ganguly P., Alam S.F. Role of homocysteine in the development of cardiovascular disease. *Nutrition Journal*. 2015; 14:6. DOI: 10.1186/1475-2891-14-6.
9. Hamer H.M., Jonkers D., Venema K. [et al.]. Review article: the role of butyrate on colonic function. *Aliment Pharmacol. Ther.* 2008; 27(2):104–119. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2007.03562.x.
10. Novakovic M., Rout A., Kingsley Th. [et al.]. Role of gut microbiota in cardiovascular diseases. *World J. Cardiol.* 2020; 12(4):110–122. DOI: 10.4330/wjc.v12i4.110.
11. Qi J., You T., Li J. [et al.]. Circulating trimethylamine N-oxide and the risk of cardiovascular diseases: a systematic review and meta-analysis of 11 prospective cohort studies. *J. Cell. Mol. Med.* 2017; 22(1):185–194. DOI: 10.1111/jcmm.13307.
12. Sanchez-Rodriguez E., Egea-Zorrilla A., Plaza-Diaz J. [et al.]. The Gut Microbiota and Its Implication in the Development of Atherosclerosis and Related Cardiovascular Diseases. *Nutrients*. 2020; 12(3):605. DOI: 10.3390/nu12030605.
13. Shafaei A., Vamathevan V., Pandohee J. [et al.]. Sensitive and quantitative determination of short-chain fatty acids in human serum using liquid chromatography mass spectrometry. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2021; 413(25):6333–6342. DOI: 10.1007/s00216-021-03589-w.
14. Tang W.H.W., Hazen S.L. The contributory role of gut microbiota in cardiovascular disease. *J. Clin. Invest.* 2014; 124(10):4204–4211. DOI: 10.1172/JCI72331.
15. Velasquez M.T., Ramezani A., Manal A., Raj D.S. Trimethylamine N-oxide: the good, the bad and the unknown. *Toxins (Basel)*. 2016; 8(11):E326. DOI: 10.3390/toxins8110326.
16. Wang Z., Levison B.S., Hazen J.E. [et al.]. Measurement of trimethylamine-N-oxide by stable isotope dilution liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Anal. Biochem.* 2014; 455:35–40. DOI: 10.1016/j.ab.2014.03.016.

Received 12.11.2022

For citing: Shantyr' I.I., Rodionov G.G., Dudarenko S.V., Sannikov M.V., Svetkina E.V., Kolobova E.A., Ezhova O.A., Sar'yan E.S. Diagnosticheskaya znachimost' urovnya korotkotsepochechnykh zhirnykh kislot i aminotiolov u operativnogo sostava MChS Rossii s faktorami riska razvitya bolezni sistemy krovoobrashcheniya. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh*. 2022; (4):104–111. (In Russ.)

Shantyr' I.I., Rodionov G.G., Dudarenko S.V., Sannikov M.V., Svetkina E.V., Kolobova E.A., Ezhova O.A., Sar'yan E.S. Diagnostic significance of the level of short chain fatty acids and aminothiols in the EMERCOM of Russia response officers with risk factors for circulatory system diseases *Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations*. 2022; (4):104–111. DOI: 10.25016/2541-7487-2022-0-4-104-111

Вышла в свет книга



Померанцев Н.А. Чернобыль: летчики и авиационные медики. Как это было ... М. : Литературная республика, 2022. 352 с.
ISBN 978-5-7949-0898-5. Тираж 500 экз.

Историко-документальное научное издание подготовлено кандидатом медицинских наук, полковником медицинской службы в отставке Николаем Алексеевичем Померанцевым, с 27 апреля по 14 мая 1986 г. исполнявшим обязанности руководителя медицинской службы сводной авиационной группы Военно-воздушных сил, действовавшей в 30-километровой зоне отчуждения по локализации взорвавшегося реактора и ликвидации последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС. Подробно, следуя день за днем, представлена деятельность летчиков-ликвидаторов в этот период времени, когда они впервые в мире решали задачи по «тампонированию» разрушенного реактора, излучавшего смертоносную радиацию запредельных уровней, где риск для жизни и здоровья людей приравнялся к риску деятельности в условиях боевой обстановки. В качестве наглядной иллюстрации приведены конкретные воспоминания летчиков авиационной группы, исторически значимые сведения из книг, освещающих события Чернобыльской трагедии и ликвидации ее последствий. Впервые показаны детали медицинского обеспечения наземного и особенно летного состава. В книге также впервые затронута тема многолетнего замалчивания деятельности первого медицинского коллектива сводной авиационной группы, с честью выполнившего свой профессиональный и воинский долг

и получившего бесценный опыт медицинского обеспечения в условиях ликвидации последствий радиационных катастроф. Все это делает издание интересным и содержательным.

Книга рассчитана на широкий круг читателей.