

DOI: 10.12731/2658-6649-2024-16-2-830

УДК 613.6



Научная статья

РОЛЬ ХРОНИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ДИОКСИНОВ В ФОРМИРОВАНИИ ЖИРОВОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ ПЕЧЕНИ У ПОЖАРНЫХ

*В.Ю. Гацура, Л.Е. Дерягина, Е.Г. Сухотерина,
В.Л. Рейнюк, А.О. Пятибрат, Е.Д. Пятибрат*

Профессия пожарных характеризуется воздействием ряда опасных факторов, в том числе и токсичных продуктов горения, что в настоящее время не учитывается медицинской службой и подразделениями медико-психологического сопровождения. Для повышения эффективности мероприятий, направленных на профилактику неинфекционных заболеваний, защиту здоровья и повышение профессионального долголетия пожарных, необходимо учитывать влияние вредных профессиональных факторов, оказывающих влияние на формирование различной патологии.

Цель исследования заключается в определении лабораторных показателей, характеризующих токсическую этиологию формирования жировой дегенерации печени у пожарных.

Материалы и методы. Для определения особенностей патогенеза неалкогольной жировой болезни печени были обследованы 246 пациентов мужчин, страдающих и не страдающих жировой дегенерацией печени. Поставленные задачи решались с помощью анализа результатов, полученных с помощью токсикологических, биохимических, и иммунологических методик.

Определены лабораторные маркеры жировой дегенерации печени. Выявлены особенности регуляции системы иммунитета у сотрудников ГПС ФПС МЧС России, страдающих жировой дегенерацией печени.

Выводы. Выявлены разнонаправленные изменения инструментальных, биохимических и иммунологических показателей у пожарных, страдающих жировой дегенерацией печени по сравнению с группой контроля с такой же патологией, свидетельствующие об особенностях нарушения гомеостаза, что определяет отличие патогенеза, обусловленного хроническим токсическим поражением продуктами горения.

Ключевые слова: токсичные продукты горения; диоксины; микробиота; дисбактериоз; иммунный статус; жировая дегенерация печени; патогенез; пожарные

Для цитирования. Гацура В.Ю., Дерягина Л.Е., Сухотерина Е.Г., Рейнюк В.Л., Пятибрат А.О., Пятибрат Е.Д. Роль хронического воздействия диоксинов в формировании жировой дегенерации печени у пожарных // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2024. Т. 16, №2. С. 328-348. DOI: 10.12731/2658-6649-2024-16-2-830

Original article

FEATURES OF THE FORMATION OF FATTY LIVER DEGENERATION IN CHRONIC EXPOSURE TO TOXIC FIRE PRODUCTS IN FIREFIGHTERS

*V.Y. Gatsura, L.E. Deryagina, E.G. Sukhoterina,
V.L. Reynyuk, A.O. Pyatibrat, E.D. Pyatibrat*

Background. The profession of firefighters is characterized by the impact of a number of dangerous factors, including toxic fire products, which is currently not taken into account by the medical service and medical and psychological support units. To increase the effectiveness of measures aimed at preventing non-communicable diseases, protecting the health and improving the professional longevity of firefighters, it is necessary to take into account the influence of harmful professional factors that influence the formation of various pathologies.

Intention of the study: to determine laboratory parameters characterizing the toxic etiology of the formation of fatty liver degeneration in firefighters.

Methodology. To determine the features of the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease, 246 male patients suffering and not suffering from fatty liver degeneration were examined. The tasks were solved by analyzing the results obtained using toxicological, biochemical, and immunological techniques.

Results and Discussion. Laboratory markers of fatty liver degeneration have been determined. The peculiarities of the regulation of the immune system in employees of the GPS FPS of the Ministry of Emergency Situations of Russia suffering from fatty liver degeneration have been revealed.

Conclusions. Multidirectional changes in instrumental, biochemical and immunological parameters were revealed in firefighters suffering from fatty liver degeneration compared to the control group with the same pathology, indicating

the peculiarities of homeostasis disorders, which determines the difference in pathogenesis caused by chronic toxic damage by fire products.

Keywords: *fire toxic products; dioxins; microbiota; dysbiosis; immune status; fatty liver degeneration; pathogenesis; firefighters*

For citation. *Gatsura V.Y., Deryagina L.E., Sukhoterina E.G., Reynyuk V.L., Pyatibrat A.O., Pyatibrat E.D. Features of the Formation of Fatty Liver Degeneration in Chronic Exposure to Toxic Fire Products in Firefighters. Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture, 2024, vol. 16, no. 2, pp. 328-348. DOI: 10.12731/2658-6649-2024-16-2-830*

Введение

В составе дыма содержится огромное количество токсичных для биологических систем и организмов компонентов. Наиболее опасные продукты образуются при горении полимерных материалов, широко используемых в отделке жилых, бытовых и промышленных помещений. К наиболее токсичным компонентам горения полимеров при пожарах, относят монооксид углерода, циановодород, хлороводород, оксиды азота и др. [6] Продукты горения с выраженным кумулятивным эффектом, к которым относят диоксины и диоксиноподобные вещества, наиболее опасны и незаметны, они способны долгое время без видимых клинических проявлений вызывать хроническую интоксикацию [11, 15]. Диоксины – собирательное название множества конгенов представленных полихлорированными, полибромированными ароматическими соединениями, дибензодиоксинами, дибензофуранами, полихлорированными бифенилами и др. Профессиональная деятельность пожарных сопровождается частыми и длительными контактами с продуктами горения, прежде всего с диоксином, обладающими кумулятивным эффектом, что обуславливает ряд патогенетических особенностей в формировании неинфекционных заболеваний [16, 18].

Результаты анализа заболеваемости пожарных как лиц на протяжении длительного времени контактирующих с со стойкими органическими загрязнителями в составе токсических продуктов горения, представленные профессором В.И. Евдокимовым, свидетельствуют, что заболеваемость пожарных отличается по структуре от средних значений в популяции. Так в отличие от популяционных данных, где преобладают сердечно-сосудистые заболевания у пожарных первое место, с большим отрывом, занимают заболевания желудочно-кишечного тракта, четверть из которых приходится на неалкогольную жировую болезнь печени [7, 19]. Большинство острых отравлений и интоксикаций организма в первую очередь сопровождаются

поражением печени, так как гепатобилиарная система непосредственно обеспечивает детоксикационную функцию [1]. Поражение печени сопровождается как правило нарушением обмена жирорастворимых витаминов, порфиринового обмена и регуляции инсулина [5].

При медицинском сопровождении профессиональной деятельности пожарных в настоящее время не учитывается воздействие токсических продуктов горения. Основные сведения о хронической интоксикации поступают из лечебно-профилактических учреждений после обращений по поводу острых отравлений, что определяет актуальность задачи по выявлению содержания веществ, обладающий кумулятивным эффектом в тканях организма пожарных. Свойствами высокой кумуляции и длительного периода выведения обладают диоксины и диоксиноподобные вещества, содержащиеся в составе продуктов горения [10]. Результаты анализа представленных материалов диспансеризации ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России свидетельствуют о более высокой частоте заболеваний печени у пожарных, в отличие от средних популяционных данных [9]. Благодаря высокой активности ферментов биотрансформации печень выступает первым барьером на пути детоксикации диоксинов [17]. Поэтому длительная интоксикация проявляется ее жировым перерождением [4]. С формированием этой патологии печени связаны нарушения регуляции и обмена жирорастворимых витаминов, порфиринов и инсулина [13, 20, 22]. В процессе формирования заболеваний печени при хроническом отравлении диоксинами, большой весовой вклад вносит иммуносупрессия, проявляющаяся в снижении уровней IgM, IgA и IgG, подавлении реакции бласттрансформации лимфоцитов и фагоцитарной активности макрофагов [21].

В настоящее время работы, посвященные влиянию токсикантов образующихся при пожарах на организм человека в полной мере, не раскрывают механизмы биологического отклика отдельно взятых органов и систем [2]. Некоторые исследователи, оценивая состав токсичных продуктов горения и его влияние на регуляторные системы организма не учитывают в своих работах, клинические проявления интоксикации [3, 8].

В связи с вышеизложенным исследования, направленные на определение лабораторных маркеров свидетельствующих о токсикологической этиологии заболеваний печени у пожарных безусловно актуально.

Цель исследования заключается в определении лабораторных показателей, характеризующих токсическую этиологию формирования жировой дегенерации печени у пожарных.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 246 мужчин. Из них у 128 была верифицирована жировая дегенерация печени, а 118 человек не страдали заболеваниями системы пищеварения. Среди обследованных 121 человек представлены сотрудниками Государственной противопожарной службы Федеральной противопожарной службы (ГПС ФПС) МЧС России, принимающих непосредственное участие в пожаротушении из них 63 человека страдали жировой дегенерацией печени и 58 не имели заболеваний системы пищеварения и 125 человек не подвергавшихся хроническому воздействию продуктов горения, представленные гражданскими лицами и спасателями МЧС России, из них 65 человек с жировой дегенерацией печени и 60 человек без болезней желудочно-кишечного тракта. Средний возраст обследуемых составил $38,5 \pm 7,5$ лет. При этом стаж профессиональной деятельности по пожаротушению у обследуемых пожарных был не менее 5 лет. Исследование проводилось в соответствие с этическими стандартами, разработанными на основании Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266. Все участники подписали информированное согласие и были подробно ознакомлены с целью исследования.

Диагноз и клиническую степень выраженности жировой дегенерации печени определяли по Бацкову [4].

Определение лабораторных показателей (ALT – аланиновая трансаминаза, ЕД/л; AST – аспарагиновая трансаминаза, ЕД/л; GLU – глюкоза, ммоль/л; Ins – инсулин, мЕд/л; TRIG – триглицериды, ммоль/л; CHOL – холестерин, ммоль/л; HDL – липопротеины низкой плотности, ммоль/л; LDL – липопротеины высокой плотности, ммоль/л; КА – коэффициент атерогенности) проводилось на биохимическом анализаторе *Konelab 30i* (Финляндия). Индекс массы тела и индекс инсулинорезистентности (НОМА-IR) определялись расчетными методами.

$\text{НОМА-IR} = \text{гликемия натощак (ммоль / л)} \times \text{инсулин (мкЕд / мл)} / 22,5$, где НОМА-IR — индекс инсулинорезистентности НОМА.

Количество и фракции лимфоцитов определяли с помощью проточного цитометра (CYTOMICS FC 500 Navios, Beckman-Coulter, США). Определение иммуноглобулинов проводили на биохимическом анализаторе (Unicel DXC 600, Beckman-Coulter, США)

Концентрацию диоксинов липидов крови определяли хромато-масс-спектрометрией высокого разрешения (Finnigan MAT 95 XP – Hewlett-Packard HP 6890 Plus (на колонках фирмы Phenomenex Zebron – ZB-5 (5 % – фенил, 95 % – диметил-полисилоксан)

Статистический анализ результатов был выполнен в программе Statistica 10 (StatSoft. Inc. 1984-2011). По всем исследуемым показателям рассчитана нормальность распределения их значений в выборочных совокупностях с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Полученные результаты указывали на нормальное распределение значений исследуемых показателей, что послужило основанием для использования параметрических методов статистики для последующего анализа данных. Результаты представлены в виде среднего арифметического – M и стандартной ошибки средней – m . Для сравнения между группами использовали t -критерий Стьюдента для независимых выборок. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Оценка концентрации диоксинов липидов крови, свидетельствует, что все обследуемые пожарные имели концентрацию диоксинов липидов крови более 300 пг/г липидов, а в контрольной группе концентрация диоксинов липидов крови не превышала 55 пг/г липидов.

В соответствии с критерием WHO–TEQ содержание диоксинов в липидах сыворотки крови сотрудников ФПС МЧС России, страдающих жировой дегенерацией печени, определялось как $568,3 \pm 31,5$ пг/г липидов, в то время как у больных других профессий в 16 раз меньше, $48,3 \pm 2,8$ пг/г липидов, в группах без патологии пищеварительного тракта и печени диоксины определялись у пожарных $468,7 \pm 27,2$ пг/г липидов, а у лиц других профессий, не болеющих жировой дегенерацией печени, $43,6 \pm 2,9$ [9].

Особенности биохимических показателей крови в группах сравнения представлены в таблице 1.

Показатели биохимического анализа крови свидетельствуют о более низкой концентрации глюкозы у пожарных с жировой дегенерацией печени относительно лиц других специальностей с таким же диагнозом. Показатели аланинаминотрансферазы (АлАт) у больных пожарных выше, чем у больных контрольной группы, что свидетельствует о большем поражении печени. В тоже время концентрация инсулина и соответственно показатели индекс ИР достоверно ниже в группе больных пожарных, что свидетельствует у них о менее выраженной инсулинорезистентности.

Таблица 1.

Биохимические показатели крови в группах сравнения (M±m)

Показатель	Жировая дегенерация печени, n=128		Не страдающие болезнями ЖКТ, n=118	
	Пожарные, n=63	Контроль, n=65	Пожарные, n=58	Контроль, n=60
BMI	29,4 ± 0,5 ^{#*}	36,7 ± 0,6	25,3 ± 0,4	27,6±0,7
ALT	68,7 ± 0,6 ^{#*}	59,6 ± 0,4	32,2 ± 0,6	21,2 ± 0,3
AST	47,3 ± 0,5 ^{#*}	45,8 ± 0,6	36,4 ± 0,5	17,5 ± 0,4
GLU	5,4 ± 0,2 [*]	5,9 ± 0,3	4,9±0,6	4,2± 0,6
Ins	21,4±0,4 [*]	23,8±0,5	17,8 ± 0,3	14,9 ± 0,4
TRIG	2,62 ± 0,03 [*]	2,54 ± 0,03	2,37±0,06	1,25±0,03
CHOL	5,94 ± 0,05 [*]	7,35 ± 0,05	4,98±0,05	4,16± 0,07
HDL	2,38±0,04 ^{#*}	2,27±0,03 [*]	3,69±0,06	2,74± 0,06
LDL	2,56±0,04 [*]	4,61±0,05	2,47±0,04	1,81± 0,04
KA	1,92±0,03 [*]	3,24±0,04	1,84±0,02	1,32± 0,05
НОМА-IR	5,12±0,06 [*]	5,96 ±0,04	3,79±0,05 [*]	2,32±0,06

Примечание: * – различия относительно группы контроля с ЖДП $p < 0,001$; # – относительно группы пожарных без заболеваний ЖКТ $p < 0,001$

В тоже время концентрация триглицеридов в крови больных с жировой дегенерацией печени не имеют отличий между пожарными и другими лицами. При этом концентрация липопротеинов высокой плотности у пожарных страдающих жировой дегенерацией печени выше на 38%, чем у больных контрольной группы и не имеет отличий относительно группы пожарных не имеющих заболевания системы пищеварения. Более низкие цифры коэффициента атерогенности у пожарных относительно групп лиц других профессий, позволяют предположить различные механизмы формирования жировой дегенерации печени в этих группах.

Данные клеточного звена иммунитета у пожарных и лиц других профессий, страдающих жировой дегенерацией печени в сравнении с показателями иммунитета контрольной представлены в таблице 2

В группе больных пожарных показатели общего количества Т-лимфоцитов (CD3) достоверно ниже, чем у больных из группы контроля. В тоже время относительно показателей контрольной группы эти показатели достоверно выше, что свидетельствует о разнонаправленных отличиях от показателей контрольной группы, количества лимфоцитов в периферической крови больных пожарных и больных лиц других профессий. Отличия концентрации от показателей контрольной группы по общему

количества Т-лимфоцитов (CD3+) определялись как за счет снижения лимфоцитов хелперной фракции (CD4+), так и за счет цитотоксических лимфоцитов (CD8+). Определялись достоверно более высокие показатели Т лимфоцитов хелперной фракции (CD4+) и цитотоксических лимфоцитов (CD8+) у больных других профессий относительно аналогичной контрольной группы и относительно группы здоровых пожарных. Количество В-лимфоцитов (CD19+) в группе пожарных с жировой дегенерацией печени достоверно ниже, чем у больных и здоровых контрольной группы и находятся на нижней границе нормы. У пациентов с жировой дегенерацией печени контрольной группы эти показатели также ниже, чем в аналогичной группе здоровых. Также в группе больных пожарных наблюдается снижение фагоцитарного индекса натуральных киллеров (NK) относительно других групп наблюдения.

Таблица 2.

Особенности клеточного звена иммунитета у пожарных с жировой дегенерацией печени (M ± m)

Показатель	ЖДП, n=128		Не страдающие болезнями ЖКТ, n=118	
	Пожарные, n=63	Контроль, n=65	Пожарные, n=58	Контроль, n=60
лимфоциты (CD3), %	41,6±0,4*#	72,3±0,7*	47,3±0,1	54,3±0,1
лимфоциты (CD4), %	27,2±0,4*#	38,5±0,1*	31,2±0,5	33,4±0,5
лимфоциты (CD8), %	23,6±0,5*	31,5±0,6*	24,7±0,2	28,5±0,6
лимфоциты CD19, %	8,3±0,5*	9,5±0,5*	8,6±0,8	11,8±0,6
лимфоциты CD20, %	10,4±0,6*	11,6±0,7	11,5±2,7	12,9±0,3
ИРИ (CD4/CD8)	1,2±0,5*	1,4±0,1*	1,2±0,1	1,1±0,2
NK-лимфоциты, усл.ед	31,2±0,2*	37,3±0,4	35,3±0,5	44,1±0,3

Примечание: * - различия достоверны (p<0,001) по сравнению с аналогичной с аналогичной подгруппой контрольной группы; # - различия достоверны (p<0,001) по сравнению с группой здоровых пожарных

Анализ показателей гуморального иммунитета в группе пожарных с жировой дегенерацией печени и группой контроля с жировой дегенерацией печени выявил достоверные отличия количественных параметров. Количество CD19+ В-лимфоцитов определялось достоверно ниже в группах пожарных как больных, так и здоровых относительно аналогичных контрольных групп.

Определено достоверное снижение иммуноглобулинов классов А и М относительно всех групп наблюдения. В тоже время концентрация IgG определялась достоверно выше, чем в контрольных группах.

Для IgA характерна функция изоляции и обеспечения местного иммунитета ЖКТ. Меньшее содержание этих антител у пожарных с жировой дегенерацией печени свидетельствует о нарушении противодействия к комменсальной микробиоте, при этом формируются условия для колонизации этой флорой кишечника и всасывания через слизистую кишечника растворимых антигенов.

Таблица 3.

**Состояние гуморального звена адаптивного иммунитета
в группах наблюдения ($M \pm m$)**

Показатель	ЖДП, n=128		Не страдающие болезнями ЖКТ, n=118	
	Пожарные, n=63	Контроль, n=65	Пожарные, n=58	Контроль, n=60
IgA, г/л	0,59±0,01*#	1,87±0,05	1,72±0,06*	3,42±0,04
IgM, г/л	1,19±0,04*#	1,93±0,02	1,47±0,05*	2,26±0,03
IgG, г/л	15,62±0,05*#	8,23±0,03	11,14±0,02*	12,92±0,04
Циркулирующие иммунные комплексы высок., отн.ед.	26,2±0,02	19,9±0,03	24,5±0,05*	18,2±0,05
Циркулирующие иммунные комплексы сред., отн.ед.	78,5±0,3	74,1±0,2	76,2±0,4	68,5±0,8
Циркулирующие иммунные комплексы низк., отн.ед.	162,4±0,5	132,4±1,4	157,3±1,5	147,5±1,6

Примечание – * - различия достоверны ($p < 0,001$) по сравнению с аналогичной с аналогичной подгруппой контрольной группы; # - различия достоверны ($p < 0,001$) по сравнению с группой здоровых пожарных

Это объясняется тем, что повышение концентрации IgG связано с последствиями контакта с антигеном. IgG участвует в образовании иммунных комплексов, активирует систему комплемента и стимулирует фагоциты. В группе больных пожарных отмечается повышение уровня ЦИК всех плотностей, представленных комплексами антигена, антитела и компонента комплемента.

Таким образом, анализ иммунологического статуса свидетельствует о снижении иммунитета в обеих группах пожарных, и разнонаправленными изменениями клеточного и гуморального иммунитета относительно лиц, страдающих жировой дегенерацией печени других профессий, что свидетельствует об отличии механизмов формирования жировой дегенерацией печени у пожарных.

Таблица 4.

Уровень цитокинов в группах наблюдения (M ± m)

Показатель пг/мл	Жировая дегенерация печени, n=128		Не страдающие болезнями ЖКТ, n=118	
	Пожарные, n=63	Контроль, n=65	Пожарные, n=58	Контроль, n=60
IFN-α сыв.	41,21±0,12*	44,24±0,09	42,69±0,72	46,34±0,35
IFN-γ инд.	229,53±1,56*	289,42±1,23 [#]	231,67±0,75	212,72±0,15
IL-1β сыв.	49,21±0,08*	41,57±0,15	45,58±0,52	42,4±0,53
IL-2 сыв.	13,68±0,02	12,41±0,05	14,32±0,13	14,6±0,04
IL-4 сыв.	21,25±0,34* [#]	22,56±0,11	24,53±0,28	28,46±0,14
IL-6 сыв.	51,54±2,74* [#]	84,82±0,09	45,92±0,35	42,58±0,24
IL-8 сыв.	14,38±0,05	9,74±0,06	11,84±0,12	10,83±0,07
IL-10 сыв.	4,68±0,04* [#]	7,58±0,04	7,26±0,05	11,86±0,06
TNF-α	121,62±0,57* [#]	98,74±0,42	92,54±0,31	32,58±0,22

Примечание: * - различия достоверны ($p < 0,001$) по сравнению с аналогичной подгруппой контрольной группы, [#] - различия достоверны ($p < 0,001$) по сравнению с группой здоровых пожарных

T-лимфоциты, несущие на своей поверхности маркеры CD16+ 56+, имеют свойства как T-, так и NK-клеток, их снижение свидетельствует о снижении функций врожденного иммунитета. Несмотря на то, что показатели врожденного иммунитета во всех группах наблюдения не выходят за границы референсных значений, в отличие от группы больных с жировой дегенерацией печени других профессий у пожарных отмечается снижение показателей активности фагоцитов и повышение концентрации фактора комплимента C3a., что может свидетельствовать о повышении концентрации бактериальных антигенов.

Показатели уровня цитокинов в группах больных пожарных, свидетельствуют о достоверном снижении уровня индуцированного IFN-γ, и повышения уровня TNF-α и IL-1 относительно группы больных лиц других профессий и практически здоровых пожарных. Так же, в группе больных пожарных отмечается достоверное снижение показателей IL-4, IL-6 IL-10.

Обсуждение результатов

Результаты, полученные в исследовании, свидетельствуют, что в структуре заболеваний у сотрудников ГПС ФПС МЧС России преобладают заболевания системы внешнего дыхания, а на втором месте болезни желудочно-кишечного тракта, среди заболеваний желудочно-кишечного

тракта одной из наиболее частых патологий определяется жировая дегенерация печени [9].

Ключевой этиологический фактор классической жировой дегенерации печени определяется высококалорийным питанием, малоподвижным образом жизни и наследственной предрасположенностью, в совокупности эти факторы приводят к гиперлипидемии, а также к активации липолиза, что в свою очередь провоцирует избыточное образование неэстерифицированных (свободных) жирных кислот. В тоже время, ключевое звено патогенеза жировой дегенерации печени определяется взаимосвязью инсулинорезистентности и продукции в гепатоците триглицеридов, жирных кислот с высоким содержанием ацетилкофермента А. Токсическое поражение печени может проявляться схожей клинической картиной и даже похожими морфологическими изменениями, но механизм его формирования будет отличаться от классической картины патогенеза жировой дегенерации печени. Так как по современным данным взаимодействие диоксинов с клетками организма осуществляется с помощью рецептора ароматических углеводов AhR (Aryl hydrocarbon receptor), который является лиганд-зависимым белком гетеродимерного транскрипционного фактора, регулирующего экспрессию генов. Этот рецептор присутствует в большинстве клеток организма. При связывании жирорастворимых мембранно-диффузионных лигандов, таких как диоксины, цитоплазматический AhR транслоцируется в ядро, где он связывается с другим белком, известным как ядерный транслокатор АНР (ARNT; он же Hif 1 β). Лиганд-активированный ARNT комплекс способен к связыванию со специфическими последовательностями ДНК, обеспечивающими биологический отклик на диоксины. Считается, что в основе токсичности диоксинов лежат изменения, возникающие в результате этого взаимодействия [20].

Самым токсичным конгеном диоксинов является ТХДД (2,3,7,8-Тетрахлородибензодиоксин), также он является и самым мощным AhR лигандом. Его эффективность связана с высоким сродством к связыванию, а также с его устойчивостью к метаболизму, что обеспечивает длительный биологический период полураспада. Устойчивость к метаболизму является относительно уникальной особенностью ТХДД и определяет его токсичность. В последнее время выявлены многочисленные эндогенные соединения, которые связывают и активируют транскрипцию АНР (например, простагландины, липоксин А4, билирубин, метаболиты триптофана связывания [13].

Вышеизложенное позволяет предположить различия в патогенезе формирования жировой дегенерацией печени у пожарных и лиц других про-

фессиональных групп, на основании результатов анализа биохимических показателей крови [14]. В тоже время, у сотрудников ГПС ФПС МЧС России жировая дегенерация печени характеризуется более низкой эластичностью ткани печени, более низким индексом массы тела, чем группа больных других профессий [12]. При этом активность аланинаминотрансферазы (АлАт) у больных сотрудников ГПС ФПС МЧС России на 15% выше, чем у больных контрольной группы, что свидетельствует о большем поражении печени. Однако, концентрация инсулина и соответственно показатели индекс ИР достоверно ниже в группе больных сотрудников ГПС ФПС МЧС России, чем лиц других профессий с жировой дегенерацией печени.

Ряд исследований последних лет посвящены влиянию диоксинов на иммунную систему. Воздействие диоксинов вызывает подавление образования антител плазматическими клетками и снижение активации полиморфно-ядерных клеток. Так результатом воздействия диоксинов на систему иммунитета является стимуляция экспрессии IL-1 β , IL-8, TNF- α [20]. В эксперименте с животными N.I. Kerkvliet определил роль AhR в подавлении цитотоксического ответа Т-лимфоцитов (CTL) на аллогенные опухолевые клетки у мышей. Снижению количества цитотоксических лимфоцитов (CTL) предшествовало снижение количества CD4+ Т-клеток. Так диоксины подавляют активацию CD4+ Т-хелперных клеток, и косвенно подавляют развитие CD8+ CTL. В этих же работах определено значение рецептора AhR во взаимодействии иммунной системы с диоксинами [21].

Сравнительная характеристика показателей клеточного иммунитета свидетельствует о разнонаправленных отличиях у сотрудников ГПС ФПС МЧС России с жировой дегенерацией печени и лиц других профессий с жировой дегенерацией печени относительно контрольной группы, количество лимфоцитов всех фракций у пожарных значимо ниже чем у больных контрольной группы. В тоже время в сравнении с контрольной группой здоровых лиц у больных других профессий эти показатели достоверно выше, а у сотрудников ГПС ФПС МЧС России с жировой дегенерацией печени ниже.

Имуноглобулины классов IgA и IgM у сотрудников ГПС ФПС МЧС России с жировой дегенерацией печени ниже относительно всех групп наблюдения. В тоже время концентрация IgG у них определялась выше, чем в контрольных группах. В группах больных сотрудников ГПС ФПС МЧС России, показатели индуцированного IFN-g, IL-4, IL-6 и IL-10 ниже, а показатели TNF- α и IL-1 наоборот выше, относительно группы больных лиц других профессий.

Выводы

Таким образом, у сотрудников ГПС ФПС МЧС России формирование жировой дегенерацией печени в меньшей степени связано с изменением энергетического метаболизма и индекса массы тела, чем у лиц других профессий. Об отличии механизмов нарушения регуляции иммунной системы взаимосвязанной с жировой дегенерацией печени свидетельствуют разнонаправленные отличия показателей иммунитета между больными пожарными и другими лицами относительно контрольной группы.

Список литературы

1. Акалаев Р.Н., Стопницкий А.А., Арипходжаева Г.З., Саидова М.К. Токсические поражения печени при острых отравлениях и эндогенной интоксикации (обзор литературы) // Вестник экстренной медицины. 2020. Т. 13. № 6. С. 95-102.
2. Алексанин С.С., Бобринев Е.В., Евдокимов В.И., Кондашов А.А., Сибирко В.И., Харин В.В. Показатели профессионального травматизма и смертности у сотрудников государственной противопожарной службы России (1996-2015 гг.) // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2018. № 3. С. 5-25.
3. Алибоев М.А., Жумабоев Ш. Пожар и методы пожаротушения // ТесНика. 2020. №2. С. 43–45.
4. Бацков С.С. Введение в неинфекционную гепатологию. СПб.: Крисмас+, 2004. 192 с.
5. Бацков С.С., Родионов Г.Г., Муллина Е.В. Состояние микробиоты кишечника у спасателей МЧС России, страдающих функциональными заболеваниями органов пищеварения // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2016. № 3. С. 27–35.
6. Башарин В.А., Чепур С.В., Толкач П.Г., Венгерович Н.Г., Юдин М.А., Никифоров А.С., Тюнин М.А., Халютин Д.А., Маркизова Н.Ф., Дмитриев А.В., Завирский А.В. Токсикология продуктов горения полимерных материалов / Учебное пособие. СПб. 2022. 72 с.
7. Евдокимов В.И., Бобринев Е.В. Случаи заболеваемости с трудопотерями у сотрудников подразделений МЧС России и работающего населения России // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2019. № 4. С. 24–32. <https://doi.org/10.25016/2541-7487-2019-0-4-24-32>

8. Карькин И.Н., Контарь Н.А., Субачев С.В., Субачева А.А. Моделирование защиты людей и оборудования от теплового потока пожара на территории производственных объектов // Техносферная безопасность. 2019. №2(23). С. 103–108.
9. Котенко П.К., Головинова В.Ю., Шевцов В.И. Статистика заболеваемости сотрудников и военнослужащих федеральной противопожарной службы Государственной противопожарной службы МЧС России: учебное пособие. СПб.: Научное издание, 2022. 119 с.
10. Крийт В.Е., Санников М.В., Сладкова Ю.Н., Пятибрат А.О. Влияние полиморфизмов генов детоксикации ксенобиотиков и стажа работы на уровень кумуляции диоксинов в организме сотрудников МЧС России // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2020. № 2. С. 55–68. <https://doi.org/10.25016/2541-7487-2020-0-2-55-68>
11. Лавренов А.Р., Орджоникидзе К.Г., Румак В.С., Ким А.И., Умнова Н.В. Оценка начальных проявлений токсического процесса в условиях хронического действия малых субтоксичных доз диоксинов, загрязняющих среду // Экология человека. 2022. № 3. С. 57-66.
12. Передела А.С., Афанасьева Е.А., Соловьёва Н.В. Неалкогольная жировая болезнь печени у пациентов без ожирения // Научные исследования XXI века. 2021. № 4 (12) С. 119-123.
13. Румак В.С., Умнова Н.В., Ким А.И. Суперэкоксиканты и экологическая безопасность. Учебно-методическое пособие с основами молекулярной токсикологии для обучающихся бакалавриата и магистратуры направлений подготовки «Биология» и «Экология и природопользование». М.: Товарищество научных изданий КМК, 2021. 126 с.
14. Салль Т.С., Щербакова Е.С., Ситкин С.И., Вахитов Т.Я., Бакулин И.Г., Демьянова Е.В. Молекулярные механизмы развития неалкогольной жировой болезни печени // Профилактическая медицина. 2021. Т. 24, № 4. С. 120-131.
15. Софронов Г.А. Современные взгляды на механизм токсического действия диоксинов и их санитарно-гигиеническое нормирование / Г.А. Софронов, В.Р. Рембовский, А.С. Радиков и др. // Медицинский академический журнал. 2019. №19(1). С. 17–28.
16. Стрельцова И.В., Скутова А.В. Медицинские аспекты профессиональной деятельности пожарных // Научный журнал. 2017. №5(18). С. 105–106.
17. Фомичев А.В., Жирков И.И., Голофеевский В.Ю., Сосюкин А.Е., Малышева Е.В., Кузьмич В.Г., Литвинцев Б.С., Юдин М.А. Морфофункциональные особенности печени у лиц, работающих с фосфорорганическими веще-

- ствами // Medline.ru. Российский биомедицинский журнал. 2020. Т. 21. С. 176-194.
18. Черкесов В.В., Ермак В.А. Профессионально–важные качества пожарных-спасателей МЧС // Вестник гигиены и эпидемиологии. 2020. Т. 24, № 2. С. 207-209.
 19. Brushlinsky N., Ahrens M., Sokolov S., Wagner P. World of Fire Statistics = Мировая пожарная статистика = Die Feuerwehrstatistik der Welt: Report = отчет = Bericht [Electronic resource] / Center of Fire Statistics of CTIF. [S. 1.]. 2021. № 26. 66 p. URL: <http://www.ctif.org>
 20. Chernyak Y.I., Grassman J.A. Impact of *AhRR* (565C > G) polymorphism on dioxin dependent CYP1A2 induction // Toxicology Letters 2020. Vol. 320. P. 58-63.
 21. Kerkvliet N.I. TCDD: an environmental immunotoxicant reveals a novel pathway of immunoregulation – a 30-year odyssey // Toxicol. Pathol. 2012. Vol. 40(2). P. 138-142.
 22. Uemura H., Arisawa K., Hiyoshi M., Kitayama A., Takami H., Sawachika F., et al. Prevalence of metabolic syndrome associated with body burden levels of dioxin and related compounds among Japan’s general population // Environ Health Perspect. 2009. Vol. 117. P. 568-573.

References

1. Akalaev R.N., Stopnickij A.A., Ariphodzhaeva G.Z., Saidova M.K. Toksicheskie porazheniya pecheni pri ostryh otravleniyah i endogennoj intoksikacii (obzor literatury) [Toxic liver damage in acute poisoning and endogenous intoxication (literature review)]. *Vestnik ekstremnoj mediciny* [Bulletin of Emergency Medicine], 2020, vol. 13, no. 6, pp. 95-102.
2. Aleksanin S.S., Bobrinev E.V., Evdokimov V.I., Kondashov A.A., Sibirko V.I., Harin V.V. Pokazateli professional'nogo travmatizma i smernosti u sotrudnikov gosudarstvennoj protivopozharnoj sluzhby Rossii (1996-2015 gg) [Indicators of occupational injuries and mortality among employees of the State Fire Service of Russia (1996-2015)]. *Mediko-biologicheskie i social'no-psihologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychajnyh situacijah* [Medical-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situations], 2018, no. 3, pp. 5-25.
3. Aliboev M.A., ZHumaboev S.H. Pozhar i metody pozharotusheniya [Fire and fire extinguishing methods]. *TecNika*, 2020, no. 2, pp. 43-45.
4. Backov S.S. *Vvedenie v neinfekcionnyu gepatologiyu* [Introduction to non-infectious hepatology]. Spb.: Krismas+, 2004, 192 p.

5. Backov S.S., Rodionov G.G., Mullina E.V. Sostoyanie mikrobioty kishchchnika u spasatelej MCHS Rossii, stradayushchih funkcional'nymi zabolevaniyami organov pishchevareniya [The state of intestinal microbiota in rescuers of the EMERCOM of Russia suffering from functional diseases of the digestive organs]. *Mediko-biologicheskie i social'no-psihologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychajnyh situacijah* [Medical-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situations], 2016, no. 3, pp. 27–35.
6. Basharin V.A., CHepur S.V., Tolkach P.G., Vengerovich N.G., YUdin M.A., Nikiforov A.S., Tyunin M.A., Halyutin D.A., Markizova N.F., Dmitriev A.V., Zavirskij A.V. *Toksikologiya produktov goreniya polimernyh materialov* [Toxicology of fire products of polymer materials]. Textbook. SPb., 2022, 72 p.
7. Evdokimov V.I., Bobrinev E.V. Sluchai zabolevaemosti s trudopoteryami u sotrudnikov podrazdelenij MCHS Rossii i robotayushchego naseleniya Rossii [Cases of morbidity with labor losses among employees of the departments of the Ministry of Emergency Situations of Russia and the working population of Russia]. *Mediko-biologicheskie i social'no-psihologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychajnyh situacijah* [Medical-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situations], 2019, no. 4, pp. 24–32. <https://doi.org/10.25016/2541-7487-2019-0-4-24-32>
8. Kar'kin I.N., Kontar' N.A., Subachev S.V., Subacheva A.A. Modelirovanie zashchity lyudej i oborudovaniya ot teplovogo potoka pozhara na territorii proizvodstvennyh ob'ektov [Modeling of protection of people and equipment from the heat flow of fire on the territory of production facilities]. *Tekhnosfernaya bezopasnost'* [Technosphere safety], 2019, no. 2(23), pp. 103-108.
9. Kotenko P.K., Golovinova V.YU., Shevcov V.I. *Statistika zabolevaemosti sotrudnikov i voennosluzhashchih federal'noj protivopozharnoj sluzhby Gosudarstvennoj protivopozharnoj sluzhby MCHS Rossii* [Statistics of morbidity of employees and servicemen of the Federal Fire Fighting Service of the State Fire Fighting Service of the Ministry of Emergency Situations of Russia: study guide]. SPb.: Naukoemkie tekhnologii, 2022, 119 p.
10. Krijt V.E., Sannikov M.V., Sladkova Yu.N., Pyatibrat A.O. Vliyanie polimorfizmov genov detoksikacii ksenobiotikov i stazha raboty na uroven' kumulyacii dioksinov v organizme sotrudnikov MCHS Rossii [The influence of xenobiotic detoxification gene polymorphisms and work experience on the level of dioxin accumulation in the body of EMERCOM employees of Russia]. *Mediko-biologicheskie i social'no-psihologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychajnyh situacijah* [Medical-biological and socio-psychological problems of safety in

- emergency situations], 2020, no. 2, pp. 55–68. <https://doi.org/10.25016/2541-7487-2020-0-2-55-68>
11. Lavrenov A.R., Ordzhonikidze K.G., Rumak V.S., Kim A.I., Umnova N.V. Ocenka nachal'nyh proyavlenij toksicheskogo processa v usloviyah hronicheskogo dejstviya malyh subtoksichnyh doz dioksinov, zagryaznyayushchih sredu [Assessment of the initial manifestations of the toxic process under the conditions of chronic action of small subtoxic doses of dioxins polluting the environment]. *Ekologiya cheloveka* [Assessment of the initial manifestations of the toxic process under the conditions of chronic action of small subtoxic doses of dioxins polluting the environm], 2022, no. 3, pp. 57–66.
 12. Peredela A.S., Afanas'eva E.A., Solov'yova N.V. Nealkogol'naya zhirovaya bolezni' pecheni u pacientov bez ozhireniya [Non-alcoholic fatty liver disease in patients without obesity]. *Nauchnye issledovaniya XXI veka* [Scientific research of the XXI century], 2021, no. 4 (12), pp.. 119-123.
 13. Rumak V.S., Umnova N.V., Kim A.I. *Superekotoksikanty i ekologicheskaya bezopasnost' . Uchebno-metodicheskoe posobie s osnovami molekulyarnoj toksikologii dlya obuchayushchihsya bakalavriata i magistratury napravlenij podgotovki «Biologiya» i «Ekologiya i prirodopol'zovanie»* [Superecotoxicants and environmental safety. Educational and methodological guide to the basics of molecular toxicology for undergraduate and graduate students in the fields of “Biology” and “Ecology and Nature management”]. M.: Association of Scientific Publications of the CMC, 2021, 126 p.
 14. Sall' T.S., SHCHerbakova E.S., Sitkin S.I., Vahitov T.YA., Bakulin I.G., Dem'yanova E.V. Molekulyarnye mekhanizmy razvitiya nealkogol'noj zhirovoy bolezni pecheni [Molecular mechanisms of development of non-alcoholic fatty liver disease]. *Profilakticheskaya medicina* [Preventive medicine], 2021, vol. 24, no. 4, pp. 120-131.
 15. Sofronov G.A., Rembovskij V.R., Radilov A.S. i dr. Sovremennyye vzglyady na mekhanizm toksicheskogo dejstviya dioksinov i ih sanitarno–gigienicheskoe normirovanie [Modern views on the mechanism of toxic action of dioxins and their sanitary and hygienic rationing]. *Medicinskij akademicheskij zhurnal* [Medical Academic Journal], 2019, no. 19(1), pp. 17–28.
 16. Strel'cova I.V., Skutova A.V. Medicinskie aspekty professional'noj deyatel'nosti pozharnyh [Medical aspects of professional activity of firefighters]. *Nauchnyj zhurnal* [Scientific journal], 2017, no. 5(18), pp. 105–106.
 17. Fomichev A.V., ZHirkov I.I., Golofeevskij V.YU., Sosyukin A.E., Malysheva E.V., Kuz'mich V.G., Litvincev B.S., YUdin M.A. Morfofunkcional'nye oso-

- bennosti pecheni u lic, rabotayushchih s fosfororganicheskimi veshchestvami [Morphofunctional features of the liver in persons working with organophosphates]. *Medline.ru. Rossijskij biomedicinskij zhurnal* [Medline.ru. Russian Biomedical Journal], 2020, vol. 21, pp. 176-194.
18. CHERkeso, V.V., Ermak V.A. Professional'no–vazhnye kachestva pozharnyh–spasatelej MCHS [Professionally important qualities of firefighters–rescuers of the Ministry of Emergency Situations]. *Vestnik gigieny i epidemiologii* [Bulletin of Hygiene and Epidemiology], 2020, vol. 24, no. 2, pp. 207-209.
 19. Brushlinsky N., Ahrens M., Sokolov S., Wagner P. World of Fire Statistics = Mirovaya pozharnaya statistika = Die Feuerwehrstatistik der Welt: Report = Bericht [Electronic resource] / Center of Fire Statistics of CTIF. [S. 1.], 2021, no. 26, 66 p. URL: <http://www.ctif.org>
 20. Chernyak Y.I., Grassman J.A. Impact of *AhRR* (565C > G) polymorphism on dioxin dependent CYP1A2 induction. *Toxicology Letters*, 2020, vol 320, pp. 58-63.
 21. Kerkvliet N.I. TCDD: an environmental immunotoxicant reveals a novel pathway of immunoregulation – a 30-year odyssey. *Toxicol. Pathol.*, 2012, vol. 40(2), pp. 138-142.
 22. Uemura H, Arisawa K, Hiyoshi M, Kitayama A, Takami H, Sawachika F, et al. Prevalence of metabolic syndrome associated with body burden levels of dioxin and related compounds among Japan's general population. *Environ Health Perspect.*, 2009, vol. 117, pp. 568-573.

ВКЛАД АВТОРОВ

Гацура В.Ю., Пятибрат Е.Д., Рейнюк В.Л.: концепция и дизайн статьи.

Гацура В.Ю., Дерягина Л.Е.: написание текста.

Гацура В.Ю., Пятибрат А.О.: сбор и обработка материала.

Сухотерина Е.Г.: статистическая обработка данных.

Пятибрат Е.Д., Рейнюк В.Л.: редактирование.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Vera Yu. Gatsura, Elena D. Pyatibrat, Vladimir L. Reinyuk: concept and design of the article.

Vera Yu. Gatsura, Larisa E. Deryagina: text writing.

Vera Yu. Gatsura, Alexander O. Pyatibrat: collection and processing of material.

Elena G. Sukhoterina: statistical data processing.

Elena D. Pyatibrat, Vladimir L. Reinyuk: editing.

ДАННЫЕ ОБ АВТОРАХ**Гацура Вера Юрьевна**, врач-терапевт

*Поликлиника № 1 ФКУЗ «МСЧ МВД России по г. Санкт-Петербургу и
Ленинградской обл.»
ул. Малая Морская, 10, г. Санкт-Петербург, 191186, Российская
Федерация
veraga734@gmail.com*

Дерягина Лариса Евгеньевна, д.м.н., профессор, профессор кафедры
психологии

*Московский университет Министерства внутренних дел Россий-
ской Федерации имени В.Я. Кикотя
ул. Академика Волгина, 12, г. Москва, Россия, Российская Федерация
lderyagina@mail.ru*

Сухотерина Елена Геннадьевна, к.м.н., доцент, доцент кафедры моби-
лизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатриче-
ский медицинский университет»

*ул. Литовская, 2, г. Санкт-Петербург, 194100, Российская Федерация
lenasukhoterina@mail.ru*

Рейнюк Владимир Леонидович, д.м.н., доцент, Врио директора

*ФГБУ НКЦГ им. С.Н. Голикова ФМБА России
ул. Бехтерева, 1А, г. Санкт-Петербург, 192019, Российская Феде-
рация
institute@toxicology.ru*

Пятибрат Александр Олегович, д.м.н., доцент, профессор кафедры Экс-
тремальной медицины, травматологии, ортопедии и военно-поле-
вой хирургии

*ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатриче-
ский медицинский университет»
ул. Литовская, 2, г. Санкт-Петербург, 194100, Российская Федерация
a5brat@yandex.ru*

Пятибрат Елена Дмитриевна, д.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова

*ул. Акад. Лебедева, 6, г. Санкт-Петербург, 194044, Россия
e5brat@yandex.ru*

DATA ABOUT THE AUTHORS

Vera Yu. Gatsura, General Practitioner

*Polyclinic No. 1, Medical and sanitary unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia in St. Petersburg and the Leningrad region”
10, Malaya Morskaya Str., St. Petersburg, 191186, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4775-5772>
veraga734@gmail.com*

Larisa E. Deryagina, Dr. Sci. (Med), Professor, Professor of the Department of Psychology

*V.Ya. Kikotya Moscow University of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation
12, Academician Volgina Str., Moscow, Russia, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5522-5950>
lderyagina@mail.ru*

Elena G. Sukhoterina, Cand. Sci. (Med), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Mobilization Training of Health Care and Disaster Medicine

*St. Petersburg State Pediatric Medical University
st. Litovskaya, 2, St. Petersburg, 194100, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8560-0106>
lenasukhoterina@mail.ru*

Vladimir L. Reinyuk, Dr. Sci. (Med), Associate Professor, Acting Director
S.N. Golikov Federal State Budgetary Research Center of the FMBA of Russia

*1A, Bekhtereva Str., St. Petersburg, 192019, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4472-6546>
institute@toxicology.ru*

Alexander O. Pyatibrat, Dr. Sci. (Med), Associate Professor, Professor of the Department of Extreme Medicine, Traumatology, Orthopedics and Military Surgery

St. Petersburg State Pediatric Medical University

2, Litovskaya Str., St. Petersburg, 194100, Russian Federation

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6285-1132>

a5brat@yandex.ru

Elena D. Pyatibrat, Dr. Sci. (Med), Associate Professor of the Department of Hospital Therapy

Kirov Military Medical Academy

6, Acad. Lebedeva Str., St. Petersburg, 194044, Russian Federation

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4070-5374>

e5brat@yandex.ru

Поступила 18.09.2023

После рецензирования 30.09.2023

Принята 09.10.2023

Received 18.09.2023

Revised 30.09.2023

Accepted 09.10.2023