https://doi.org/10.33266/2070-1004-2026-1-49-55
УДК 616.36-003.826-02:613.62:614.842

Оригинальная статья
© ФМБЦ им.А.И.Бурназяна

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ И ЭТИОПАТОГЕНЕЗА ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У ПОЖАРНЫХ

В.Ю.Гацура[1,3], М.В.Санников[2], В.Л.Рейнюк[3], А.О.Пятибрат[3,4], Е.Г.Сухотерина[4], Е.Д.Пятибрат[5]

[1] Поликлиника №1 ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по г. Санкт-Петербургу и Ленинградской области», Санкт-Петербург, Россия
[2] ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М.Никифорова» МЧС России, Санкт-Петербург, Россия
[3] ФГБУ «Научно-клинический центр токсикологии им. акад. С.Н.Голикова» ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия
[4] ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
[5] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия», Санкт-Петербург, Россия

Резюме. *Цель исследования* – разработать прогностический алгоритм, позволяющий дифференцировать неалкогольную жировую болезнь печени (НАЖБП) по этиологическому фактору у пожарных Федеральной противопожарной службы (ФПС) МЧС России.
Материалы и методы исследования. Обследованы 246 чел. (все – мужчины) в возрасте от 31 до 46 лет, из них 128 чел. страдали неалкогольной жировой болезнью печени, а 118 чел. – не имели патологии печени и билиарного тракта. Для оценки весового вклада диоксиноподобных соединений в составе токсичных продуктов горения на формирование НАЖБП использовали некоторые инструментальные и лабораторные методы, анализировали состав пристеночного кишечного микробиома и индекс массы тела (ИМТ). Были обследованы две профессиональные группы (первая – 121 сотрудник МЧС России, участвующий в пожаротушении; вторая – 125 чел., работа которых не предполагает участия в пожаротушении).
Результаты исследования и их анализ. Анализ результатов исследования показал, что пожарные, страдающие неалкогольной жировой болезнью печени, характеризуются более высокими показателями аланинаминотрансферазы, эхогенности печени и более низкими значениями ИМТ, индекса инсулинорезистентности, коэффициента атерогенности, концентрации триглицеридов по сравнению с группой лиц, не участвующих в пожаротушении в процессе своей профессиональной деятельности.
Определена взаимосвязь состава пристеночной микробной ассоциации кишечника с уровнем накопления диоксинов липидов крови. Повышение уровня диоксиноподобных соединений сопровождается увеличением концентрации патогенной и снижением концентрации эссенциальной микрофлоры.
Сделан вывод, что в основе этиологии формирования жировой дегенерации печени у пожарных лежит воздействие диоксиноподобных соединений при выполнении профессиональных задач по пожаротушению. Созданное дискриминантное уравнение позволяет из двух вариантов этиологии – преимущественно метаболической или токсической – определить ведущий механизм с вероятностью более 75%.

Ключевые слова: *диоксины, микробиота кишечника, нарушение микробиома, неалкогольная жировая болезнь печени, пожары, пожаротушение, пожарные, токсикология, этиопатогенез*

Конфликт интересов. Авторы статьи подтверждают отсутствие конфликта интересов

Для цитирования: *Гацура В.Ю., Санников М.В., Рейнюк В.Л., Пятибрат А.О., Сухотерина Е.Г., Пятибрат Е.Д.* Особенности формирования и этиопатогенеза жировой болезни печени у пожарных // Медицина катастроф. 2026. №1. С. 49-55. https://doi.org/10.33266/2070-1004-2026-1-49-55

https://doi.org/10.33266/2070-1004-2026-1-49-55
UDC 616.36-003.826-02:613.62:614.842

Original article
© Burnasyan FMBC FMBA

FEATURES OF THE FORMATION AND ETIOPATHOGENESIS OF FATTY LIVER DISEASE IN FIREFIGHTERS

V.Yu.Gatsura[1,3], M.V.Sannikov[2], V.L.Reinyuk[3], A.O.Pyatibrat[3,4], E.G.Sukhotherina[4], E.D.Pyatibrat[5]

[1] Polyclinic No. 1 of the Medical and Sanitary Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia in St. Petersburg and the Leningrad Region, St. Petersburg, Russian Federation
[2] Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia, St. Petersburg, Russian Federation
[3] Scientific and Clinical Center of Toxicology named after Academician S.N.Golikov of the FMBA of Russia, St. Petersburg, Russian Federation
[4] Saint Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation
[5] Military Medical Academy, St. Petersburg, Russian Federation

Summary. *The aim of this study* is to develop a prognostic algorithm that makes it possible to differentiate non–alcoholic fatty liver disease by etiological factor in firefighters of the Federal Fire Service of the Ministry of Emergency Situations of Russia.

Research materials and methods. The analysis of the dioxin content in blood lipids, anthropometric data, instrumental, biochemical parameters and the dependence of the microbiota composition on the concentration of dioxins in blood lipids was carried out in 121 firefighters, as well as in 125 workers and employees of the Ministry of Emergency Situations of Russia who did not participate in firefighting (control group).
Research results and their analysis. Firefighters suffering from non-alcoholic fatty liver disease are characterized by higher indicators of alanine aminotransferase, liver echogenicity and lower values of body mass index, insulin resistance index, atherogenicity coefficient, triglyceride concentration, in comparison with the group not performing firefighting tasks in their professional activities. An analysis of the concentration of microbiota in firefighters indicates its relationship with the level of dioxins in blood lipids, there is a significant decrease in the concentration of normal and an increase in the concentration of opportunistic microflora compared with the specialists of the control group.
Conclusion. Fatty degeneration of the liver in the examined firefighters is more associated with exposure to toxic combustion products, including dioxins, when extinguishing fires. The developed algorithm makes it possible to predict the formation of non-alcoholic fatty liver disease and differentiate the predominantly toxic etiology from the metabolic one in firefighters of the Russian Emergencies Ministry.

Keywords: *dioxins, etiopathogenesis, fire, firefighter, firefighting, intestinal microbiota, microbiome disturbance, non–alcoholic fatty liver disease, toxicology*

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest

For citation: *Gatsura V.Yu., Sannikov M.V., Reinyuk V.L., Pyatibrat A.O., Sukhotherina E.G., Pyatibrat E.D.* Features of the Formation and Etiopathogenesis of Fatty Liver Disease in Firefighters. *Meditsina Katastrof* = Disaster Medicine. 2026;1:49-55 (In Russ.). https://doi.org/10.33266/2070-1004-2026-1-49-55

Контактная информация:
Санников Максим Валерьевич – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М.Никифорова» МЧС России
Адрес: Адрес: Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. акад. Лебедева, д. 4/2
Тел.: +7 (812) 339-39-39
E-mail: smakv@mail.ru

Contact information:
Maksim V. Sannikov – Cand. Sc. (Med.), Leading Researcher of Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia
Address: 4/2, Academica Lebedeva str., St. Petersburg, 194044, Russia
Phone: +7 (812) 339-39-39
E-mail: smakv@mail.ru

Введение

Во время пожара выделяется огромное количество токсичных продуктов горения. При этом наиболее ядовитый дым выделяется при возгорании бытовых и промышленных объектов, поскольку при отделке современных строений применяется большое количество полимерных материалов [1–3]. При горении полимерных материалов выделяются токсичные продукты с высокой биологической активностью и кумулятивным эффектом, в том числе диоксиноподобные вещества, играющие большую роль в формировании хронической интоксикации [3–5]. В отличие от среднестатистических данных по Северо-Западному региону в структуре заболеваемости пожарных преобладают болезни системы пищеварения, в том числе билиарного тракта [6], что объясняется вовлечением печени в обеспечение детоксикации ксенобиотиков, к которым относятся токсичные продукты горения, в том числе диоксиноподобные соединения, образующиеся во время пожара [7]. Жировая дегенерация печени формируется за счет длительной интоксикации и кумулятивного эффекта диоксиноподобных соединений [8]. Порочный круг патогенеза замыкается за счет нарушения регуляторных функций поврежденной печени, приводящих к изменению метаболизма инсулина, глюкозы, порфиринов и жирных кислот [9]. К приоритетному пути попадания диоксинов в организм относят алиментарный путь, т.е. по пищевой цепи. В то же время во время пожара в атмосферном воздухе образуется чрезвычайно высокая концентрация диоксинов и через аэрогематический барьер легких осуществляется их резорбция и кумуляция в жировой ткани и липидах плазмы крови пожарных [9].

В настоящее время в научной литературе почти не встречаются работы, посвященные раскрытию механизмов влияния токсических продуктов горения на системы и органы пожарных как лиц, часто и длительно контактирующих со стойкими органическими загрязнителями [10, 11]. Отсутствие методов выявления токсикологической этиологии заболеваний печени у пожарных определяет актуальность их разработки.

Цель исследования – разработать прогностический алгоритм, позволяющий дифференцировать неалкогольную жировую болезнь печени (НАЖБП) по этиологическому фактору у пожарных Федеральной противопожарной службы (ФПС) МЧС России.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 246 лиц мужского пола в возрасте от 31 до 45 лет, в том числе 121 сотрудник ФПС Государственной противопожарной службы (ГПС) МЧС России, выполняющий профессиональные задачи по пожаротушению. В контрольную группу вошли 125 сотрудников ГУВД по Санкт-Петербургу и Ленинградской области и другие лица, не участвовавшие в пожаротушении. Каждую профессиональную группу разделили на две подгруппы, из них 128 чел. имели диагноз «неалкогольная жировая болезнь печени» – XI класс МКБ-10 таксон K76.0 и 118 чел. – без патологии печени (табл. 1).

Таблица 1 / Table No.1
Подгруппы обследуемых
Subgroups of subjects

№	Подруппы	Число обследуемых, чел.
1-я	Пожарные с НАЖБП*	63
2-я	Пожарные без болезней печени	58
3-я	Лица с НАЖБП, не участвовавшие в пожаротушении	65
4-я	Лица без патологии печени, не участвовавшие в пожаротушении	60

* НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени

Злоупотребляющих алкоголем (более 20 г алкоголя в сутки) исключали из исследования с помощью психодиагностических методик. К критериям исключения также относили: больных сахарным диабетом 1-го типа и инсулинопотребным сахарным диабетом 2-го типа; больных онкологическими заболеваниями и грубой соматической патологией.

Показатели АЛТ и АСТ, состояние углеводного обмена определяли с помощью биохимического анализатора *Konelab 30i* (Finland). Для определения уровня глюкозы в крови натощак и инсулина использовали стандартные наборы фирмы *DRG Elisa* (Germany). Индекс инсулинорезистентности (ИИР /HOMA-IR/) определяли расчетным методом по формуле, предложенной D.R.Matthews, et al. (1985):

HOMA-IR = инсулин натощак (мкЕд/мл) глюкоза натощак (ммоль/л) / 22,5.

У обследуемых определяли антропометрические данные: массу, рост и рассчитывали индекс массы тела (ИМТ), оценивали также отношение длины окружности талии к длине окружности бедер (ОТБ). Ультразвуковую эластографию печени проводили, используя аппарат *FibroScan* (Echosens, France) с датчиком типа М, предназначенным для выполнения эластографии печени у взрослых. Процедуру обследования печени методом эластографии проводили по стандартной методике.

Концентрацию органических химических соединений, относимых к стойким органическим загрязнителям – диоксинов и полихлорированных бифенилов – оценивали методом хроматомассспектрометрии с помощью хроматомасс-спектрометра высокого разрешения *Finnigan MAT 95 XP – Hewlett-Packard HP 6890 Plus* (фракцию ПХДД/ПХДФ и планарных ПХБ разделяли в колонке фирмы *Phenomenex Zebron – ZB-5*, используя смесь 5% – фенила с 95% диметил-полисилоксаном) [12–14]. Исследование содержания диоксинов липидов крови проводили в Северо-Западном научном центре гигиены и общественного здоровья (Санкт-Петербург).

Определение состава пристеночной микробной ассоциации кишечника осуществляли за счет масс-спектрометрии липидных маркеров микробиома на хроматографе «Agilent 7890» с масс-селективным детектором «Agilent 5975C» (AgilentTechnologies, США).

Исследование пристеночной микробной ассоциации кишечника проведено в научно-исследовательском отделе биоиндикации Всероссийского центра экстренной и радиационной медицины им. А.М.Никифорова МЧС России [13, 15].

Статистическую обработку полученного материала проводили с помощью прикладной программы Statistica 10.0). В тексте представлены средние арифметические величины и ошибки средних (M±m). Оценку значимости различий показателей анализировали по t-критерию Стьюдента. Оценивали нормальность распределения признаков. Наиболее информативные признаки выявляли с помощью корреляционного и дискриминантного анализа. Был проведен дискриминантный анализ и разработано дискриминантное уравнение.

Результаты исследования и их анализ. Оценку токсичности диоксинов в липидах сыворотки крови пожарных проводили по критерию WHO–TEQ, предложенному Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ). Так, у пожарных, участвующих в пожаротушениях, значения диоксинов липидов крови составили (518,3±5,1) пг/г, а в контрольной группе – (46,8±3,2) пг/г, что свидетельствовало о достоверном (p<0,001) повышении более чем в 11 раз концентрации диоксинов в липидах крови пожарных относительно обследуемых контрольной группы.

Результаты анализа заболеваемости пожарных свидетельству.т, что у 76% обследованных были выявлены хронические заболевания, из которых в структуре заболеваемости превалировали болезни органов пищеварения, выявленные у 40,1% обследованных. При этом среди нозологических форм болезней органов пищеварения наиболее часто встречались: хронические гастриты и гастродуодениты – 29,9% обследованных; хронический панкреатит – 21,6; гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) – 19,5; неалкогольная жировая болезнь печени – 16,8; язвенная болезнь – 5,0; хронический гепатит любой этиологии – 1,6% обследованных.

Далее у лиц в подгруппах обследованных изучали частоту встречаемости неалкогольной жировой болезни печени с помощью использования инструментальных методов.

Инструментальные исследования проводили только среди сотрудников МЧС России, страдающих НАЖБП – как участвовавших, так и не участвовавших в пожаротушении (табл. 2).

У пожарных с НАЖБП были выявлены более низкие значения индекса массы тела и объема талия /бедра, чем в аналогичной контрольной группе, что свидетельствует о меньшей степени ожирения у пожарных. Результаты эластографии печени показали признаки формирования жирового гепатоза в обеих группах страдающих НАЖБП. В то же время у больных пожарных эластичность паренхимы печени была ниже, чем в аналогичной контрольной группе, что демонстрирует у них бóльшую степень поражения печени. Результаты оценки антропометрических данных свидетельствуют о большем индексе массы тела и отношении талия/бедро в контрольной группе больных НАЖБП.

Динамическая ультразвуковая холецистография показала более высокую степень проявления гипомоторной дисфункции в сочетании со сладж-синдромом у больных пожарных в сравнении с больными контрольной группы. Данные нарушения моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря характерны при изменении состава желчи, связанного с поражением печени, и могут являться предиктором холецистолитиаза.

Оценку результатов биохимического анализа проводили во всех подгруппах (табл. 3).

Пожарные, страдающие НАЖБП, характеризовались более низкими показателями глюкозы (GLUC), инсулина (Insulin) и, соответственно, более низкими показателями индекса инсулинорезистентности (IR), чем пациенты группы контроля. В частности, активность ALT у пожарных, подверженных воздействию токсичных продуктов горения, на 15% превышала значения, полученные у больных аналогичной контрольной

Таблица 2 / Table No.2

Показатели применения инструментальных методов у больных НАЖБП в подгруппах сравнения, M±m

Indicators of instrumental methods in patients with NAFLS in comparison subgroups, M±m

Показатель	Подгруппы		P<
	1-я	3-я	
Эластография, кПа	8,2±0,2	7,1±0,2	0,05
Индекс массы тела	25,4±0,5	36,7±0,6	0,05
Динамическая ультразвуковая холецистография (коэффициент тонуса)	1,41±0,02	1,79±0,03	0,05
Отношение талия/бедро	0,9±0,1	1,2±0,2	0,05

Таблица 3 / Table No.3

Показатели биохимического анализа крови в сравниваемых подгруппах, M±m

Biochemical blood test results in the compared subgroups, M±m

Показатель	Группа				P < 0,001
	1-я	3-я	2-я	4-я	
ALT, ED/л	68,72 ± 0,63	59,61 ± 0,45	32,22 ± 0,65	21,26 ± 0,31	1–3; 1–2; 3-4
AST, ED/л	47,32 ± 0,53	45,84 ± 0,62	36,43 ± 0,52	17,57 ± 0,41	1–3; 2–4; 3-4
NEFA, ммоль/л	0,82 ± 0,01	1,24 ± 0,01	0,52 ± 0,01	0,46 ± 0,02	1–3; 1–2; 3-4
GLUC, ммоль/л	4,82 ± 0,24	5,43 ± 0,36	3,25 ± 0,21	4,73 ± 0,12	1–3; 1-2; 2–4; 3–4
Insulin, мЕд/л	12,14 ± 0,42	16,51 ± 0,52	11,23 ± 0,34	12,62 ± 0,43	1–3; 1-2; 2–4; 3–4
TRIG, ммоль/л	2,62 ± 0,03	2,54 ± 0,02	2,34 ± 0,06	1,27 ± 0,03	1–3; 1-2; 2–4; 3–4
CHOL, ммоль/л	5,94 ± 0,05	7,35 ± 0,05	4,91 ± 0,05	4,12 ± 0,07	1–3; 1-2; 2–4
HDL, ммоль/л	3,62 ± 0,07	2,23 ± 0,03	3,64 ± 0,08	2,72 ± 0,6	1–3; 2–4; 3-4
LDL, ммоль/л	2,56 ± 0,04	4,61 ± 0,05	2,44 ± 0,04	1,82 ± 0,04	1–3; 2–4; 3-4
КА	1,92 ± 0,03	3,71 ± 0,04	1,83 ± 0,02	1,32 ± 0,05	1–3; 2–4; 3-4
Индекс IR	2,62 ± 0,06	3,76 ± 0,04	1,72 ± 0,05	2,34 ± 0,06	1–3; 1-2; 3-4

подгруппы, что свидетельствовало о большем поражении гепатоцитов паренхимы печени и манифестируется фактом наличия биохимических проявлений синдромов цитолиза и холестаза.

Пожарные с НАЖБП характеризовались менее выраженными нарушениями метаболического ответа на инсулин, о чем говорят более низкие показатели концентрации инсулина (Insulin) и индекса инсулинорезистентности в сравнении с больными 3-й подгруппы контроля.

В то же время у них не было выявлено различий с контрольной группой больных по показателям концентрации триглицеридов (TRIG) крови, но при этом, по сравнению с контрольной группой здоровых, значения TRIG были достоверно ниже.

Пожарные с НАЖБП характеризовались более низкими показателями атерогенности, о чем свидетельствуют более высокие значения ХС-ЛПВП (HDL) по сравнению с больными контрольной группы. При этом у них не было выявлено достоверных отличий от показателей HDL в группе пожарных без заболеваний пищеварительного тракта. Кроме того, значение коэффициента атерогенности (КА) у больных НАЖБП в 1-й контрольной подгруппе почти в 2 раза превышало значение КА, определенное у пожарных, страдающих НАЖБП (1-я подгруппа), что позволяет судить о различающихся биохимических механизмах формирования жирового перерождения паренхимы печени при НАЖБП в этих подгруппах обследованных.

Ортодоксальный патогенез НАЖБП определяется увеличением продуцирования гепатоцитами триглицеридов и накоплением в них жирных кислот. Основная причина нарушений метаболизма заключается в высококалорийном питании и малоподвижном образе жизни. Эти факторы вызывают гиперлипидемию и избыточное образование неэтерифицированных жирных кислот (НЭЖК). Ключевым звеном классического патогенеза НАЖБП является инсулинорезистентность, повышение липолиза в жировой ткани и избыточное поступление жирных кислот в печень. Висцеральное ожирение усугубляет этот механизм. За счет повышения уровня жирных кислот в цитоплазме гепатоцитов формируется их жировая дистрофия. Далее под влиянием окислительного стресса развивается воспалительная реакция с формированием стеатогепатита.

Таким образом, ортодоксальный патогенез НАЖБП заключается в накоплении жиров в паренхиме печени за счет метаболических нарушений и, прежде всего, инсулинорезистентности. Это позволяет предположить различия в патогенезе формирования НАЖБП у пожарных и лиц других профессиональных групп.

Был выполнен анализ концентрации микробиоты у пожарных в соответствии с ОСТ 91500.11.0004-2003 (табл. 4).

Пожарные обеих подгрупп характеризовались более низкими значениями нормального пристеночного микробиома по сравнению с подгруппами других профессий. При этом количество микробных маркеров условно-патогенной микрофлоры, наоборот, было значимо выше, чем в подгруппах контроля (см. табл. 4).

В табл. 5 представлено распределение обследуемых со сниженным содержанием нормальной микробиоты. Обращает на себя внимание снижение количества микробных маркеров *Bifidobacterium, Eubacterium/Cl. Coocoides* и *Lactobacillus* в крови пожарных как с НАЖБП, так и без заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Результаты анализа представленных данных демонстрируют сниженное содержание эссенциального микробиома, представленного Bifidobacterium, Eubacterium/Cl. Coocoides и Lactobacillus, у всех обследованных пожарных.

В то же время более половины пожарных, страдающих НАЖБП, отличаются повышенным общим количество микробных маркеров в крови, что характерно для синдрома избыточного бактериального роста (СИБР).

Таблица 4 / Table No.4

Сравнительный анализ состояния микробиоты в крови пожарных и лиц контрольной группы, (M±m) клеток/г×10^5

Comparative analysis of the microbiota in the blood of firefighters and the control group, (M±m) cells/g×10^5

Показатель	Подгруппы		P <
	1-я, 2-я	3-я, 4-я	
Bifidobacterium	1430 ± 21	5453 ± 83	0,001
Lactobacillus	3163 ± 15	6059 ± 84	0,001
Eubacterium / Cl. Coocoides	3815 ± 22	6566 ± 71	0,001
Сумма микробных маркеров полезной микрофлоры	8408 ± 57	18078 ± 94	0,001
Bacteroidesf ragilis	827 ± 5	92 ± 2	0,001
Fusobacterium / Haemophylus	196 ± 3	35 ± 2	0,001
Eubacterium	26 ± 1	76 ± 3	0,001
Peptostreptococcus anaerobius (гр. 1)	724 ± 5	128 ± 12	0,001
Clostridium perfringens	642 ± 6	3045 ± 29	0,001
Enterobacteriacae (E. coli)	61 ± 1	0	0,001
Enterococcus	268 ± 4	133 ± 9	0,001
Staphylococcus intermedius	3455 ± 24	1612 ± 98	0,001
Bacillus cereus	239 ± 3	102 ± 9	0,001
Bacillus megaterium	5280 ± 39	3181 ± 88	0,001
Mycobacterium / Candida	256 ± 4	0	0,001
Сумма микробных маркеров условно патогенной микрофлоры	11 974 ± 97	5733 ± 83	0,001

Таблица 5 / Table No.5

Особенности состава и количества пристеночной микробной ассоциации кишечника в подгруппах в соответствии с ОСТ 91500.11.0004-2003, %

Features of the composition and quantity of the intestinal wall-associated microbial association in the observation subgroups in accordance with OST 91500.11.0004-2003, %

Показатели	Подруппы			
	1-я	2-я	3-я	4-я
Сниженное содержание микробных маркеров нормальной микрофлоры в крови				
Bifidobacterium	62	46	12	0
Lactobacillus	58	43	18	0
Eubacterium/Cl. Coocoides	48	24	12	0
Eubacterium	51	47	0	0
Повышенное содержание микробных условно патогенных маркеров микрофлоры в крови				
Bacteroides fragilis	32	21	0	0
Fusobacterium/ Haemophylus	23	12	6	2
Clostridium perfringens	57	32	41	1
Eubacterium	0	4	5	6
Peptostreptococcus anaerobius (гр. 1)	72	63	36	0
Enterobacteriacae (E. coli)	26	21	0	0
Enterococcus	7	0	0	0
Staphylococcus intermedius	72	0	48	0
Bacillus cereus	67	36	52	0
Bacillus megaterium	81	29	32	3
Mycobacterium/ Candida	72	49	0	0

При этом основные изменения состава микробиоты происходят за счет увеличения в спектре микроорганизмов, формирующих состав микробиоты, и микроорганизмов, представляющих условно патогенную флору, на фоне снижения в спектре микробиоты представителей нормальной микрофлоры. У подавляющего большинства пожарных, страдающих НАЖБП, было выявлено повышение концентрации микробиологических маркеров, относимых к условно патогенным представителям таких семейств микроорганизмов, как Bacteroides fragilis, Fusobacterium/Haemophylus, Clostridium perfringens, Peptostreptococcus anaerobius, Enterobacteriacae (E. coli), Staphylococcus intermedius, Bacillus cereus, Bacillus megaterium, Mycobacterium/Candida.

Результаты, анализа лабораторных и инструментальных показателей у пожарных и лиц других профессий демонстрируют наличие, по крайней мере, двух различных механизмов формирования НАЖБП. Классический патогенез определяется механизмом превалирования метаболических нарушений на фоне ожирения. Второй патогенетический механизм обусловлен преобладанием в патогенезе влияния хронического воздействия диоксиноподобных соединений, находящихся в составе токсичных продуктов горения. Дифференциальная диагностика превалирования определенных механизмов формирования НАЖБП не всегда возможна по признакам клинического течения жировой дегенерации. Определение превалирования пусковых механизмов будет способствовать правильному выбору более эффективной патогенетической терапии. Разработка прогностического алгоритма, с помощью которого по ряду признаков можно отнести жировую дегенерацию к превалированию метаболического или токсического механизма, выполнена с помощью дискриминантного анализа.

Анализ липидного спектра, биохимических показателей, антропометрических данных и состояния пристеночной микробной ассоциации кишечника показал, что из всех показателей, используемых в исследовании, характеристика механизмов формирования жировой дегенерации печени определяется шестью показателями: концентрацией триглицеридов (ТГ), активностью аланиновой трансаминазы (АлАТ), значениями коэффициента атерогенности (КА), индекса HOMA-IR (ИР), индекса массы тела и уровня облигатного микробиома (ОМ).

Наиболее неформатированные признаки были выделены с помощью корреляционного анализа и уточнены с помощью лямбды Уилкса дискриминантного анализа (табл. 6).

На основании выявленных взаимосвязей появилась возможность разработки с помощью дискриминантного анализа алгоритма для дифференцирования различных механизмов формирования неалкогольной жировой болезни печени (табл. 7).

Данные, полученные с помощью дискриминантного анализа у больных НАЖБП, свидетельствуют о наибольшем весовом вкладе уровня облигатного микробиома в различные механизмы формирования жировой дегенерации печени.

Результаты анализа корреляционных взаимосвязей между показателями: характерными для различных механизмов формирования НАЖБП; некоторыми показателями липидного спектра; данными биохимического анализа крови; антропометрическими значениями и состояниями пристеночной микробной ассоциации кишечника – позволили приступить к решению задачи по распределению рассматриваемых групп по ведущему этиологическому фактору НАЖБП.

Существование двух совокупностей различных параметров позволяет отнести каждое новое наблюдение (обследуемое лицо) к одной из двух имеющихся.

Учитывая задачи исследования, изучены две генеральные совокупности показателей, характеризующих функционально-морфологический статус организма обследованных пациентов, страдающих НАЖБП с различным этиопатогенезом.

С помощью дискриминантного анализа многомерный массив трансформируется в одномерный показатель, позволяющий прогнозировать принадлежность наблюдаемых пациентов к группе с конкретным механизмом формирования НАЖБП.

Данные коэффициентов дискриминантной функции для больных НАЖБП представлены в табл. 8.

В варианте расчета дискриминантной функции информативность оказалась достаточно высокой – 75%, $p<0,001$.

В данном случае:

1) $F(x_1) = 446,5X_1+7125,5X_2-84,8X_3+289,9X_4+198,1X_5+1,3X_6-32803,8$ – для 1-й группы;

Таблица 6 / Table No.6

Корреляционные взаимосвязи лабораторных и инструментальных показателей у лиц, страдающих неалкогольной жировой болезнью печени

Correlation between laboratory and instrumental indicators in patients with non-alcoholic fatty liver disease

Показатели	АлАТ	ТГ	ИР	КА	ИМТ	Облигат
АлАТ	1,00	0,73	-0,73	-0,64	-0,77	0,74
ТГ	0,73	1,00	-0,73	-0,71	-0,75	0,73
ИР	-0,73	-0,73	1,00	0,63	0,75	-0,74
КА	-0,64	-0,51	0,63	1,00	0,59	-0,56
ИМТ	-0,77	-0,75	0,75	0,59	1,00	-0,77
Облигат	0,74	0,73	-0,74	-0,56	-0,77	1,00

Таблица 7 / Table No.7

Итоги анализа дискриминантной функции переменных в модели для лиц, страдающих НАЖБП

Results of the analysis of the discriminant function of variables in the model for individuals suffering from NAFLD

Показатели	Уилкса Лямбда	Частная Лямбда	F-исключ. (1,121)	P	Толер.	1-толер. (R-кв.)
АлАТ	0,000	0,935	8,370	0,005	0,979	0,021
ТГ	0,000	1,000	0,047	0,828	0,967	0,033
ИР	0,000	0,991	1,112	0,294	0,969	0,031
КА	0,000	1,000	0,004	0,948	0,948	0,052
ИМТ	0,001	0,880	16,534	0,000	0,980	0,020
Облигат	0,003	0,155	657,722	0,000	0,994	0,006

2) $F(x_2) = 387,9X_1+7034,3X_2-35,2X_3+293,3X_4+282,4X_5+0,2X_6+193,21X_7-26168,9$ – для 2-й группы

где X_1 – АлАТ; X_2 – ТГ; X_3 – ИР; X_4 – КА; X_5 – ИМТ; X_6 – ОМ

При значении дискриминантной функции $F(x_2) > F(x_1)$ – обследуемого следует отнести к группе с преимущественно токсикологическими механизмами формирования жировой дегенерации печени. Разработанный алгоритм дифференцирования групп с использованием инструментальных и лабораторных методик обеспечивает точность прогноза более 75%.

Заключение

Таким образом, концентрация диоксинов липидов крови у лиц обеих подгрупп, подвергавшихся хроническому воздействию токсикантов в составе продуктов горения, была в 16 раз выше по сравнению с обследуемыми контрольных групп. Большинство пожарных, страдающих НАЖБП, характеризовались незначительными признаками метаболического синдрома. В то же время значения активности АлАТ у них были значимо выше, а показатели ультразвуковой холецистографии и эластографии печени были более низкими по сравнению с обследуемыми подгруппы контроля. Это свидетельствует, что у пожарных с НАЖБП более выражены цитолитический и холестатический синдромы, т.е. повреждение тканей печени сильнее, чем у обследованных подгруппы контроля. Также для пожарных обеих наблюдаемых подгрупп было характерно наличие дисбиоза с признаками синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) за счет увеличения количества условно патогенной флоры на фоне снижения количества нормальной микрофлоры. Выраженный дисбиоз у пожарных может быть объяснен угнетением нормального микробиома кишечника токсическими продуктами горения, в том числе диоксинами и диоксиноподобными соединениями.

Таблица 8 / Table No.8

Значения коэффициентов дискриминантной функции для распознавания 1-й группы (токсический механизм) и 2-й группы (метаболический механизм) больных НАЖБП

Values of the discriminant function coefficients for recognizing group 1 (toxic mechanism) and group 2 (metabolic mechanism) in patients with NAFLD

Показатели	G_1:1 p=,79219	G_2:2 p=,80781
АлАТ	446,5	387,9
ТГ	7125,5	7034,3
ИР	-84,8	-35,2
КА	289,9	293,3
ИМТ	198,1	282,4
ОМ	1,3	0,2
Конст-та	-32803,8	-26168,9

Разработанное на основании дискриминантного анализа уравнение разделения обследуемых по превалирующему механизму формирования и течения НАЖБП с помощью анализа высокоинформативных критериев: степени ожирения, липидного спектра, биохимических показателей и показателей состояния пристеночной микробиоты кишечника – обеспечивают вероятность прогноза не менее 75% ($p<0,001$), что позволило существенно увеличить возможности дифференцирования механизмов формирования НАЖБП и будет способствовать выбору более эффективной терапевтической тактики.

При диагностике НАЖБП у лиц с подозрением на воздействие диоксиноподобных соединений целесообразно использовать разработанный прогностический алгоритм для повышения эффективности дифференциальной диагностики и совершенствования патогенетической терапии.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. *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.

2. *Гладких В.Д., Иванова М.Б.* Токсикология продуктов горения. Клинико-экспериментальны аспекты. М.: Комментарий, 2020. 224 с.

3. *Софронов Г.А., Александров М.В.* Экстренная токсикология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 272 с.

4. *Софронов Г.А., Рембовский В.Р, Радилов А.С., Могиленкова Л.А.* Современные взгляды на механизм токсического действия диоксинов и их санитарно-гигиеническое нормирование // Медицинский академический журнал. 2019. Т.19. №1. С. 17–28. Doi: 10.17816/MAJ19117-28.

5. *Chernyak Yu.I., Grassman J.A.* Impact of AhRR (565C > G) Polymorphism on Dioxin Dependent CYP1A2 Induction // Toxicology Letters. 2020. V.320. P. 58–63. Doi: 10.1016/j.toxlet.2019.12.002.

6. *Brushlinsky N., Ahrens M., Sokolov S., Wagner P.* Мировая пожарная статистика. Die Feuerwehrstatistik der Welt: Report.

REFERENCES

1. Basharin V.A., Chepur S.V., Tolkach P.G., Vengerovich N.G., Yudin M.A., Nikiforov A.S., Tyunin M.A., Khalyutin D.A., Markizova N.F., Dmitriyev A.V., Zavirskiy A.V. *Toksikologiya Produktov Goreniya Polimernykh Materialov* = Toxicology of Combustion Products of Polymeric Materials. Textbook. St. Petersburg, 2022. 72 p. (In Russ.).

2. Gladkikh V.D., Ivanova M.B. *Toksikologiya Produktov Goreniya. Kliniko-Eksperimental'ny Aspekty* = Toxicology of Combustion Products. Clinical and Experimental Aspects. Moscow, Kommentariy Publ., 2020. 224 p. (In Russ.).

3. Sofronov G.A., Aleksandrov M.V. Ekstrennaya Toksikologiya = Emergency Toxicology. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2021. 272 p. (In Russ.).

4. Sofronov G.A., Rembovskiy V.R., Radilov A.S., Mogilenkova L.A. Modern Views on the Mechanism of Toxic Action of Dioxins and their Sanitary and Hygienic Regulation. *Meditsinskiy Akademicheskiy Zhurnal* = Medical Academic Journal. 2019;19;1:17–28 (In Russ.). Doi: 10.17816/MAJ19117-28.

5. Chernyak Yu.I., Grassman J.A. Impact of AhRR (565C > G) Polymorphism on Dioxin Dependent CYP1A2 Induction. Toxicology Letters. 2020;320:58–63. Doi: 10.1016/j.toxlet.2019.12.002.

Bericht // Center of Fire Statistics of CTIF. 2021. No. 26. 66 p. URL: http://www.ctif.org.

7. *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 веществами // Medline.ru. Российский биомедицинский журнал. 2020. Т.21. С. 176-194.

8. *Бацков С.С.* Введение в неинфекционную гепатологию. СПб.: Крисмас+, 2004. 192 с.

9. *Румак В.С., Умнова Н.В.* Биомониторинг состояния загрязненной диоксинами среды в окрестностях свалки: к минимизации риска для здоровья населения // Химическая безопасность. 2020. Т.4. № 2. С. 68-79.

10. *Алибоев М.А., Жумабоев Ш.* Пожар и методы пожаротушения // ТесНика. 2020. №2. С. 43–45.

11. *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. Т.2. №23. С. 103–108.

12. *Ветошкин А.А., Родионов Г.Г.* Масс-спектрометрия микробных маркеров в синовиальной жидкости при травмах и артритах коленного сустава // Поликлиника. 2014. №1-3. С. 11–15.

13. *Гацура В.Ю., Бацков С.С., Санников М.В.* и др. Состояние резидентной микробной ассоциации кишечника и ее взаимосвязь с концентрацией диоксинов в липидах крови у пожарных // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2021. №3. С. 77–82. Doi: 10.25016/2541-7487-2021-0-3-77-82.

14. *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. Doi: 10.25016/2541-7487-2020-0-2-55-68.

15. *Осипов Г.А., Федосова Н.Ф., Лядов К.В.* Количественный in situ микробиологический анализ по липидным маркерам в биологических жидкостях с использованием метода газовой хроматографии – масс-спектрометрии // Здравоохранение и медицинские технологии. 2007. №5. С. 20-23

6. Brushlinsky N., Ahrens M., Sokolov S., Wagner P. World of Fire Statistics. Die Feuerwehrstatistik der Welt: Report. Bericht. Center of Fire Statistics of CTIF. 2021;26:66. URL: http://www.ctif.org.

7. Fomichev A.V., Zhirkov I.I., Golofeyevskiy V.Yu., Sosyukin A.Ye., Malysheva Ye.V., Kuz'mich V.G., Litvintsev B.S., Yudin M.A. Morphofunctional Features of the Liver in Individuals Working with Organophosphorus Substances. Medline.ru. *Rossiyskiy Biomeditsinskiy Zhurnal* = Medline.ru. Russian Biomedical Journal. 2020;21:176-194 (In Russ.).

8. Batskov S.S. *Vvedeniye v Neinfektsionnuyu Gepatologiyu* = Introduction to Non-Infectious Hepatology. St. Petersburg, Krismas+ Publ., 2004. 192 p. (In Russ.).

9. Rumak V.S., Umnova N.V. Biomonitoring of the State of the Environment Contaminated with Dioxins in the Vicinity of the Landfill: Towards Minimizing the Risk to Public Health. *Khimicheskaya Bezopasnost'* = Chemical Safety Science. 2020;4;2:68-79 (In Russ.).

10. Aliboyev M.A., Zhumaboyev Sh. Fire and Fire Extinguishing Methods. TecNika. 2020;2:43–45 (In Russ.).

11. Kar'kin I. N., Kontar N. A., Subachev S. V., Subacheva A. A. Modeling of the Protection of People and Equipment from Heat Flow of the Fire in the Territory of the Industrial Facilities. *Tekhnosfernaya Bezopasnost'* = Technosphere Safety. 2019;2;23:103–108 (In Russ.).

12. Vetoshkin A.A., Rodionov G.G. Mass Spectrometry of Microbial Markers in Synovial Fluid in Injuries and Arthritis of the Knee Joint. *Poliklinika* = Polyclinic. 2014;1-3:11–15 (In Russ.).

13. Gatsura V.Yu., Batskov S.S., Sannikov M.V., Kriyt V.E., Pyatibrat E.D., et al. The State of the Resident Intestinal Microbial Association and its Relationship with Concentrations of Dioxins in Blood Lipids of Firefighters. *Mediko-Biologicheskie i Sotsial'no-Psikhologicheskie Problemy Bezopasnosti v Chrezvychaynykh Situatsiyakh* = Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations. 2021;3:77-82 (In Russ.). Doi: 10.25016/2541-7487-2021-0-3-77-82.

14. Kriyt V.E., Sannikov M.V., Sladkova Yu.N., Pyatibrat A.O. Influence of Xenobiotic Detoxication Gene Polymorphisms and Experience on the Level of Accumulation of Dioxins in EMERCOM of Russia Employees. *Mediko-Biologicheskie i Sotsial'no-Psikhologicheskie Problemy Bezopasnosti v Chrezvychajnykh Situatsiyakh* = Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations. 2020;2:55-68 (In Russ.). Doi: 10.25016/2541-7487-2020-0-2-55-68.

15. Osipov G.A., Fedosova N.F., Lyadov K.V. Quantitative in Situ Microbiological Analysis of Lipid Markers in Biological Fluids Using Gas Chromatography-Mass Spectrometry. *Zdravookhraneniye i Meditsinskiye Tekhnologii* = Healthcare and Medical Technologies. 2007;5:20-23 (In Russ.).

Материал поступил в редакцию 04.12.25; статья принята после рецензирования 12.01.26; статья принята к публикации 16.03.26
The material was received 04.12.25; the article after peer review procedure 12.01.26; the Editorial Board accepted the article for publication 16.03.26