

К вопросу разработки теста отбора вахтовиков для работы на Севере на основе определения метаболомного профиля плазмы крови, на примере работников водного транспорта

О.Н. Колосова^{1,*}, Е.З. Засимова², И.В. Слепцов¹, А.С. Гольдерова³, Б.М. Кершенгольц¹

¹Институт биологических проблем криолитозоны ФИЦ ЯНЦ СО РАН, Якутск, Россия

²Институт физической культуры и спорта Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова, Якутск, Россия

³Клиника Мединститута Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова, Якутск, Россия

*kololgonik@gmail.com

Аннотация. Проведено проспективное когортное исследование влияния длительного навигационного периода на метаболомный профиль плазмы крови вахтовых работников (речников) в условиях Крайнего Севера. На основе добровольного письменного информированного согласия в исследовании приняло участие 53 работника водного транспорта Республики Саха (Якутия), прибывших из других регионов России и СНГ. Обследование проведено до навигации (весна) и после (осень). Идентификацию и определение концентрации метаболитов в образцах плазмы крови проводили методом газовой хроматографии с масс-спектрометрией (ГХ-МС). Анализ данных метаболомного профиля плазмы крови проводили на базе платформы MetaboAnalyst (V5.0). Результаты исследований метаболомного профиля плазмы крови у речников выявили достоверные различия как в качественном, так и в количественном составе метаболитов до начала навигации (весна) и после ее окончания (осень). Осенью, после длительной навигации в 1,81 раза увеличивается доля речников со срывом адаптации, что указывает на значительное снижение адаптационных резервов во время навигации. В крови в этой группе речников повышается уровень 5-оксипролина. Повышенное содержание рибоновой кислоты в сыворотке крови весной является свидетельством высокого адаптивного потенциала человека, способности организма отработать длительную вахту на северном речном флоте без истощения адаптационного резерва, т. е. без ущерба для здоровья. Полученные результаты позволяют предложить метаболомный тест, в первую очередь, содержание рибоновой кислоты в плазме крови, в качестве теста отбора вахтовиков для работы в условиях Арктики и Субарктики.

Ключевые слова: Сибирская платформа, адаптация, экстремальные условия, вахтовый труд, водный транспорт, метаболомный профиль плазмы крови, метод главных компонент, Арктика, ГХ-МС.

Благодарности. Исследование было проведено в рамках проектов: «Исследование хронофизиологических, молекулярных механизмов адаптации и психоэмоционального напряжения человека в условиях сочетанного действия экстремальных климатических, техногенных факторов в Арктике и Субарктике и пандемии, постпандемии, разработка способов повышения адаптивного потенциала» (№ FWRS-2021-0043 регистрационный номер 121021600269-0) ФИЦ «ЯНЦ СО РАН»; «Физиолого-биохимические механизмы адаптации растений, животных, человека к условиям Арктики/Субарктики и разработка биопрепаратов на основе природного северного сырья, повышающих эффективность адаптационного процесса и уровень здоровья человека в экстремальных условиях среды» (№ 0297-2021-0025 регистрационный номер АААА-А21-121012190035-9) Института биологических проблем криолитозоны «ФИЦ ЯНЦ СО РАН»; проекта № 6 КНИ-2 «Разработка и внедрение в практическое здравоохранение биогенных методов повышения уровня здоровья и адаптивного потенциала организма человека, его умственной и физической работоспособности в экстремальных условиях природной и социальной среды путем создания биопрепаратов из тканей северных экоформ растений и аборигенных видов животных»; технологического проекта НОЦ Мирового

уровня: Север: территория устойчивого развития № 8 «Биотехнологии глубокой переработки уникального северного, экологически чистого, воспроизводимого биосырья».

Введение

В последние годы растет количество исследований метаболического профилирования биологических жидкостей с целью поиска новых биомаркеров заболеваний, в том числе социально-значимых болезней, включая сердечно-сосудистые, онкологические, нейродегенеративные, раннего риска невынашивания беременности и изучения развивающихся при этом в организме патологических процессов [1–3]. Так, например, сравнительный анализ метаболитов крови до и после физической нагрузки пациентов, 50 % из которых страдали ишемией, показали достоверные различия в уровне 6 метаболитов цикла лимонной кислоты [1]. При сравнении метаболомного профиля здоровых людей и пациентов с острой почечной недостаточностью наблюдали различия в уровне ацилкарнитинов, аминокислот и лизофосфатидилхолинов [2]. Результаты такого рода проведенных исследований позволяют сделать вывод о высокой диагностической чувствительности и специфичности метаболомного профиля плазмы крови.

Вместе с тем, кроме диагностики уже развившихся заболеваний метаболомный профиль плазмы крови может служить для оценки риска развития болезни в будущем за счет снижения адаптационных резервов организма при влиянии на него экологических факторов различной природы.

С целью идентификации и количественного измерения всех детектируемых метаболитов человеческого организма в 2004 г. был начат Human Metabolome Project (HMP) (<http://www.hmdb.ca>). Позднее была создана база данных метаболитов сыворотки крови (Serum Metabolome Database (SMDb), <http://www.serummetabolome.ca>). Метаболом – это совокупность низкомолекулярных веществ (метаболитов) организма (интермедиатов, субстратов, продуктов биохимических реакций), которые служат «строительным материалом» для синтеза макромолекул, биоэнергетическим сырьем, являются конечными продуктами обмена веществ в организме. Внутриклеточные метаболиты находятся в постоянном динамическом равновесии с метаболитами биологических жидкостей, которые омывают клетки. Поэтому любые изменения метаболизма, в том числе те, которые обеспечивают адаптивный ответ на дей-

ствие внешних факторов, отражаются в изменяющемся составе крови. Анализируя полученные метаболические профили плазмы крови, можно получить специфический «отпечаток», отражающий физиологическое состояние организма.

Важное значение приобретают метаболомные исследования при изучении механизмов адаптации человека к новым экологическим условиям. Стрессогенность природных северных климато-геофизических факторов может повышаться по отношению к тем людям, которые приезжают на Север из регионов с умеренным климатом и работают в специфических условиях, в частности, на водном транспорте. Труд всех членов экипажа корабля характеризуется высоким психоэмоциональным напряжением, монотонностью и нерегулярной сменностью. К факторам внешней среды, которые вызывают психоэмоциональное стрессирование человека, находящегося длительное время в плавании на корабле, относятся длительное пребывание в замкнутом пространстве, качка, смена климатических поясов, долгий суточный световой период летнего «полярного дня», перепады барометрического давления. Круглосуточно, поскольку зоны труда и отдыха совпадают, действуют на организм такие неблагоприятные условия, как шум, вибрации, создаваемое корпусом судна постоянное действие магнитного поля и др. [4–6]. Показано, что с увеличением возраста и стажа работы в организме специалистов водного транспорта, работающих в северном регионе, снижается активность этерификации холестерина, увеличивается дисбаланс показателей транспортной системы липидов и углеводного обмена [7, 8]. Усиление липидного обмена, необходимого для адаптации к климатогеографическим условиям Севера, при недостаточном восполнении резервов организма может приводить к предпатологическим изменениям в организме [9–12].

Таким образом, изучение особенностей метаболических процессов у пришлого населения, работающего в отрасли водного транспорта Якутии, является актуальной задачей для разработки критериев отбора лиц для вахтовой работы в условиях Арктики и Субарктики, профилактических мероприятий по раннему выявлению групп риска.

Целью настоящей работы является исследование влияния длительного навигационного периода (весна–осень) на метаболомный профиль плазмы крови вахтовых работников (речников) в условиях Крайнего Севера.

Материалы и методы

Проведено проспективное когортное исследование, в котором на основе добровольного письменного информированного согласия приняло участие 53 работника водного транспорта Республики Саха (Якутия), прибывших из других регионов России и СНГ. Обследование проведено до (весна) и после (осень) рейса во время плановых периодических медицинских осмотров. Средний возраст обследуемых составил $46,08 \pm 1,35$ года. В зависимости от стажа проживания в Якутии они распределились следующим образом: до 1 года – 3,8 %; до 5 лет – 1,9; от 10 до 15 лет – 1,9; от 15 до 20 лет – 13,5; 20 лет и более – 78,9 %. Кровь для исследования забирали из локтевой вены в утренние часы натощак. Исследование проводилось в полном соответствии с этическими рекомендациями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации и «Основами законодательства РФ об охране здоровья граждан» (1993 г.) на основании одобренного Комитетом по биомедицинской этике ЯНЦ КМП СО РАН Протокола исследования.

Идентификацию и определение концентрации метаболитов в образцах плазмы крови проводили методом газовой хроматографии с масс-спектрометрией (ГХ-МС) [13]. Для метаболомного анализа 100 мкл сыворотки крови экстрагировали в 1 мл метанола в течение суток. Полученный экстракт выпаривали при 40 °С на роторном испарителе, сухой остаток растворяли в 50 мкл раствора трикозана в пиридине. Для получения летучих триметилсилил-производных (ТМС) проводили дериватизацию с использованием 50 мкл N,O-бис-(триметилсилил)трифторацетамида (BSTFA) в течение 15 мин при 100 °С. Анализ проводили методом газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХ-МС) на хроматографе «Маэстро» (Россия) с квадрупольным масс-спектрометром Agilent 5975C (США), колонка HP-5MS, 30 м × 0,25 мм. Для хроматографии использовали линейный градиент температуры от 70 °С до 320 °С со скоростью 4 °С/мин при потоке газа (гелий) 1 мл/мин. Сбор данных осуществляли с помощью программного обеспечения Agilent ChemStation. Количественную интерпретацию хроматограмм прово-

дили методом внутренней стандартизации по углеводороду C23. Обработка и интерпретация масс-спектрометрической информации проводилась с использованием стандартной библиотеки NIST 2011.

Анализ данных метаболомного профиля плазмы крови проводили на базе платформы MetaboAnalyst (V5.0) <https://www.metaboanalyst.ca>. Были использованы многомерные методы: анализ главных компонент (PCA – principal component analysis) и частичный дискриминантный анализ методом наименьших квадратов (PLS-DA). Метод PCA, или многофакторный анализ, основанный на методах проекции, был использован для оценки статистической дифференциации между группами в различные сезоны (весна/осень) и для биохимической интерпретации. Этот метод позволяет увидеть систематические изменения во всех образцах крови и выявляет основные выбросы, которые, в свою очередь, отображают взвешенную разность между наблюдаемыми группами. Эти выбросы являются уникальными для исследуемых групп. Статистическую обработку результатов также проводили с использованием программы «StatPlus 2007». При оценке всей совокупности вычислялись средние значения (M) и значения средних ошибок средних арифметических (m). Оценку значимости различий средних величин сравнивали по критерию Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

В ходе исследования метаболома крови человека методом ГХ-МС в плазме крови обследованных речников было идентифицировано 64 низкомолекулярных соединения (см. таблицу). Показано, что в течение длительного навигационного периода (весна–осень) 25 метаболитов крови работников водного транспорта статистически достоверно отличались друг от друга (см. таблицу).

Проведен метаболомный анализ плазмы крови людей перед прибытием весной на вахту и осенью после ее завершения. Для статистического анализа полученных метаболомных данных была создана матрица, в которой отражены метаболомные профили сыворотки крови людей в исследованные периоды. Она включает 100 наблюдений по 64 метаболитам.

В результате проведенного анализа метаболитов методом главных компонент (PCA) и дискри-

**Содержание некоторых метаболитов в плазме крови речников
до (весна) и после (осень) плавательного сезона, мкг/мл**

**The content of some metabolites in the blood plasma of river workers
before (spring) and after (autumn) the swimming season, mcg / ml**

Метаболит	Name of the metabolite	Сезон / Season	
		Весна/Spring	Осень/Autumn
Валин	Valine	6,8±0,1	25,1±3,1*
6-амино-1-гексанол	6-Amino-1-hexanol	9,3±0,1	5,6±0,1*
Мочевина	Urea	152±3	297±11*
Лейцин	Leucine	1,9±0,1	2,8±0,1*
Подокарпа-5,8,11,13-тетраен-7-он, 13-гидрокси-14-изопропил	Podocarpa-5,8,11,13-tetraen-7-one, 13-hydroxy-14-isopropyl	2,6±0,1	13,3±0,6*
Глицериновая кислота	Glyceric acid	47±6	60±3**
Дигидроурацил	Dihydrouracil	6,8±1,6	15,6±2,4*
3-дезокситетрановая кислота	3-Deoxytetronic acid	6,0±0,9	11±2,1**
3,4-дигидроксибутановая кислота	3,4-Dihydroxybutanoic acid	9,3±0,5	13,8±1,3*
Аспарагиновая кислота	Aspartic acid	5,2±1,3	12,2±2,5**
5-оксипролин	5-Oxoproline	13,3±1,2	28,2±2,3*
цис-4-аминоциклогексанкарбоновая кислота,	cis-4-Aminocyclohexanecarboxylic acid,	4,6±0,5	8,5±1,7**
4,6-диоксогептановая кислота	4,6-Dioxoheptanoic acid	5,0±1,2	10,3±1,6*
2-аминогептандиовая кислота	2-Aminoheptanedioic acid	1,7±0,2	4,2±1,2**
Глютаминовая кислота	Glutamic acid	1,8±0,6	7,8±2,2*
2,3,4,5-тетрагидроксипентановая кислота	2,3,4,5-Tetrahydroxypentanoic acid	2,5±0,4	4,3±0,7**
Рибоновая кислота	Ribonic acid	11,9±2,5	3,0±1,9*
Фосфорная кислота	Phosphoric acid	284±65	541±32*
D-фруктоза	D-Fructose	3,3±0,5	6,7±0,8*
α-D-маннопираноза	α-D-Mannopyranose	12,1±2,3	5,9±1,7**
Простагландин D	Prostaglandin D	2,7±0,8	8,6±1,4*
Глюконовая кислота	Gluconic acid	13,1±4,2	30,7±6,1**
Глюкопираноза	Glucopyranose	54±9	21±8*
7,10,13-эйкозатриеновая кислота	7,10,13-Eicosatrienoic acid	5,5±1,6	11,5±2,2**
Простагландин E2	Prostaglandin E2	16,5±2,2	22,9±1,3**

* Различия статистически значимы по сравнению с контролем при $p \leq 0,01$, $n = 53$.

** Различия статистически значимы по сравнению с контролем при $p \leq 0,05$, $n = 53$.

* Differences are statistically significant compared to control at $p \leq 0.01$, $n = 53$.

** Differences are statistically significant compared to control at $p \leq 0.05$, $n = 53$.

минантного анализа с использованием частных наименьших квадратов (PLS-DA) были выявлены (рис. 1) достоверные различия в метаболомном профиле плазмы крови до начала навигации (весной) и в конце вахтового периода (осень), т. е. метаболомный профиль тесно связан с периодом навигации.

Для выяснения того, по каким основным метаболитам выявлено наибольшее различие в

исследуемые периоды, был использован метод PLS-DA-vip (рис. 2).

Весной до начала навигации в крови обнаруживается высокий уровень рибоновой кислоты, которая появляется в результате окисления рибозы. Рибоза, будучи структурной основой аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ – источника энергии в организме, необходимой для всех жизненных процессов, включая мышечные сокраще-

ния, распространение нервных импульсов и др.), участвует в синтезе белков, способствует повышению адаптивного потенциала, физической активности, снижению утомляемости [14].

Осенью после длительного плавательного сезона в плазме крови выявляется высокий уровень аминокислоты валин, которая, наряду с лейцином и изолейцином, может служить резервным источником энергии в мышечных клетках, а также препятствовать снижению уровня серотонина [15–18]. Ранее исследования, проведенные на лабораторных крысах, показали, что валин повышает координацию при выполнении мышечной работы, снижает чувствительность организма к боли, холоду и жаре и т. д. [18].

После долгого периода пребывания на судне осенью у речников в крови повышается уровень ортофосфорной и глутаминовой кислот. Последняя выполняет важные функции в организме: играет роль медиатора с высокой метаболической активностью в головном мозге, стимулируя окислительно-восстановительные процессы и обмен белков [19]; нормализует обмен веществ, изменяя функциональное состояние нервной и эндокринной систем; стимулирует передачу возбуждения в синапсах ЦНС; способствует

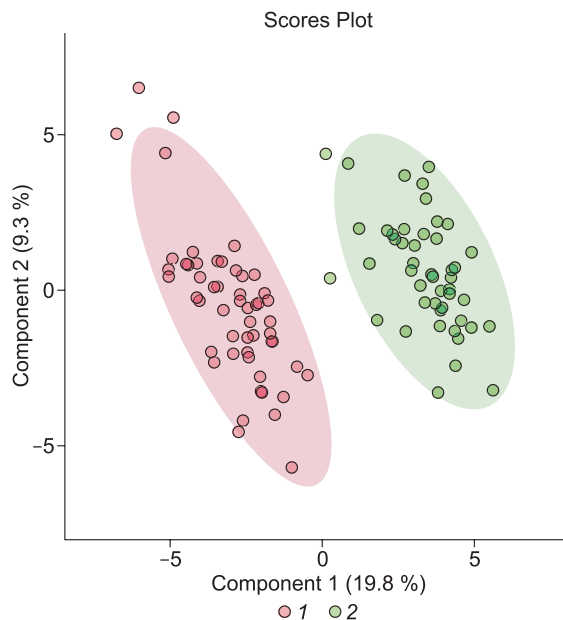


Рис.1. Распределение метаболитов в сыворотке крови речников в различные периоды (весна (1), осень (2)), рассчитанное методом дискриминантного анализа с использованием частных наименьших квадратов (PLS-DA).

Fig. 1. Distribution of metabolites in the blood serum of river workers in different periods (spring (1), autumn (2)), calculated by the method of discriminant analysis using partial least squares (PLS-DA).

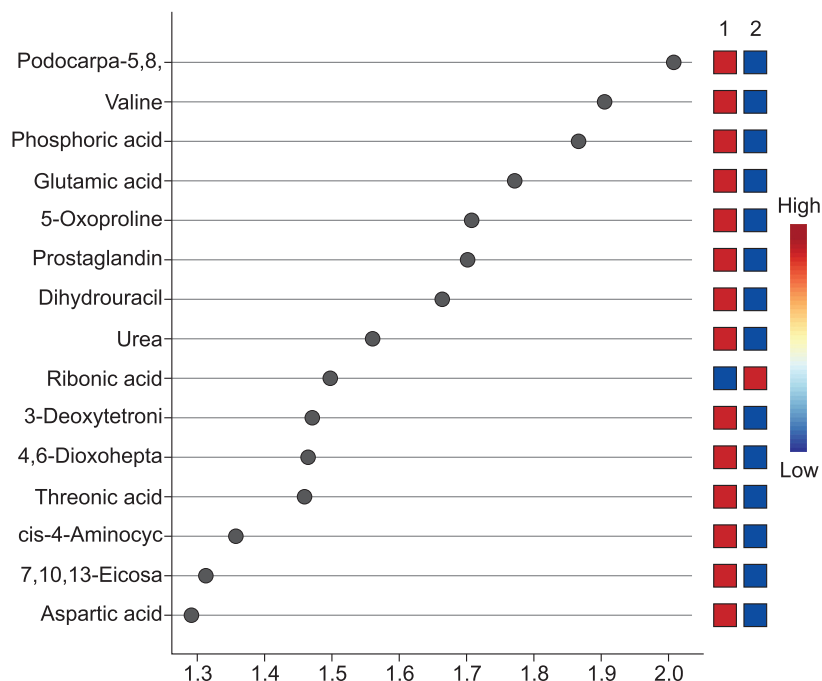


Рис. 2. Содержание в плазме крови речников основных метаболитов, наиболее различающихся в периоды исследования (весна, осень), рассчитанное методом PLS-DA-vip. 1 – осень; 2 – весна.

Fig. 2. The content of the main metabolites in the blood plasma of river workers, the most differing during the study periods (spring, autumn), calculated by the PLS-DA-vip method. 1 – autumn; 2 – spring.

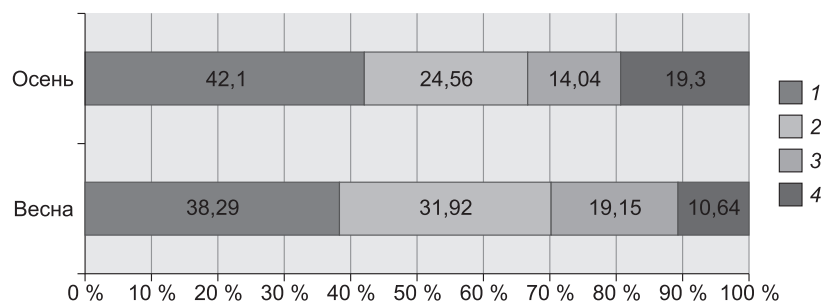


Рис.3. Процентное соотношение речников в различные сезоны в зависимости от уровня адаптационных резервов: 1 – удовлетворительная адаптация организма, 2 – напряжение механизмов адаптации, 3 – неудовлетворительная адаптация, 4 – срыв адаптации.

Fig. 3. The percentage of the river workers in different seasons, depending on the level of adaptation reserves: 1 – satisfactory adaptation of the organism, 2 – stress of adaptation mechanisms, 3 – unsatisfactory adaptation, 4 – failure of adaptation.

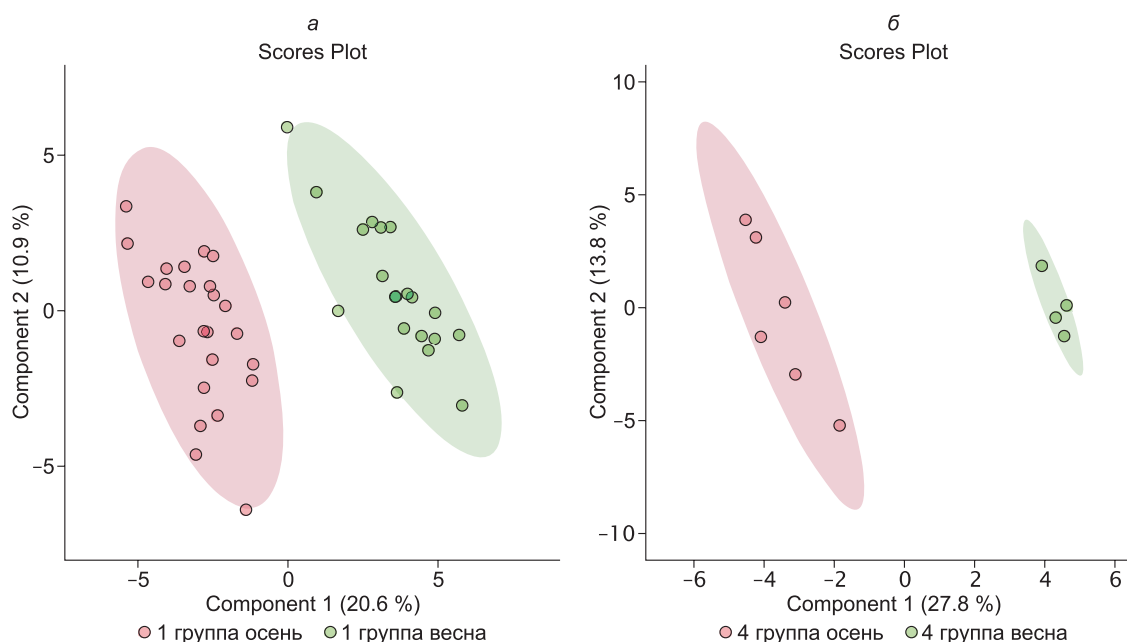


Рис. 4. Сезонные различия метаболомного профиля плазмы крови (метод PLS-DA) исследуемых в группах 1 (а) и 4 (б)

Fig. 4. Seasonal differences in the metabolomic profile of blood plasma (PLS-DA method) of the subjects studied in groups 1 (а) and 4 (б)

ет нейтрализации и выведению из организма аммиака; повышает устойчивость организма к гипоксии; является одним из компонентов миофибрилл; участвует в синтезе других аминокислот, ацетилхолина, АТФ, мочевины; способствует переносу и поддержанию необходимой концентрации ионов калия в мозге; служит связующим звеном между обменом углеводов и нуклеиновых кислот; нормализует содержание показателей гликолиза в крови и тканях; оказывает гепатопротекторное действие; угнетает секреторную функцию желудка [15, 20–22].

Повышение в осенний период в плазме крови 5-оксипролина может вызывать метаболический ацидоз, что может обуславливать снижение умственной и физической работоспособности, быструю утомляемость и т. д. К факторам, обуславливающим накопление 5-оксипролина, относятся недоедание, снижение или отсутствие мясной пищи, сепсис, хроническая почечная недостаточность и/или нарушение функции печени, особенно заболевания печени, возникающие в результате хронического употребления алкоголя [23].

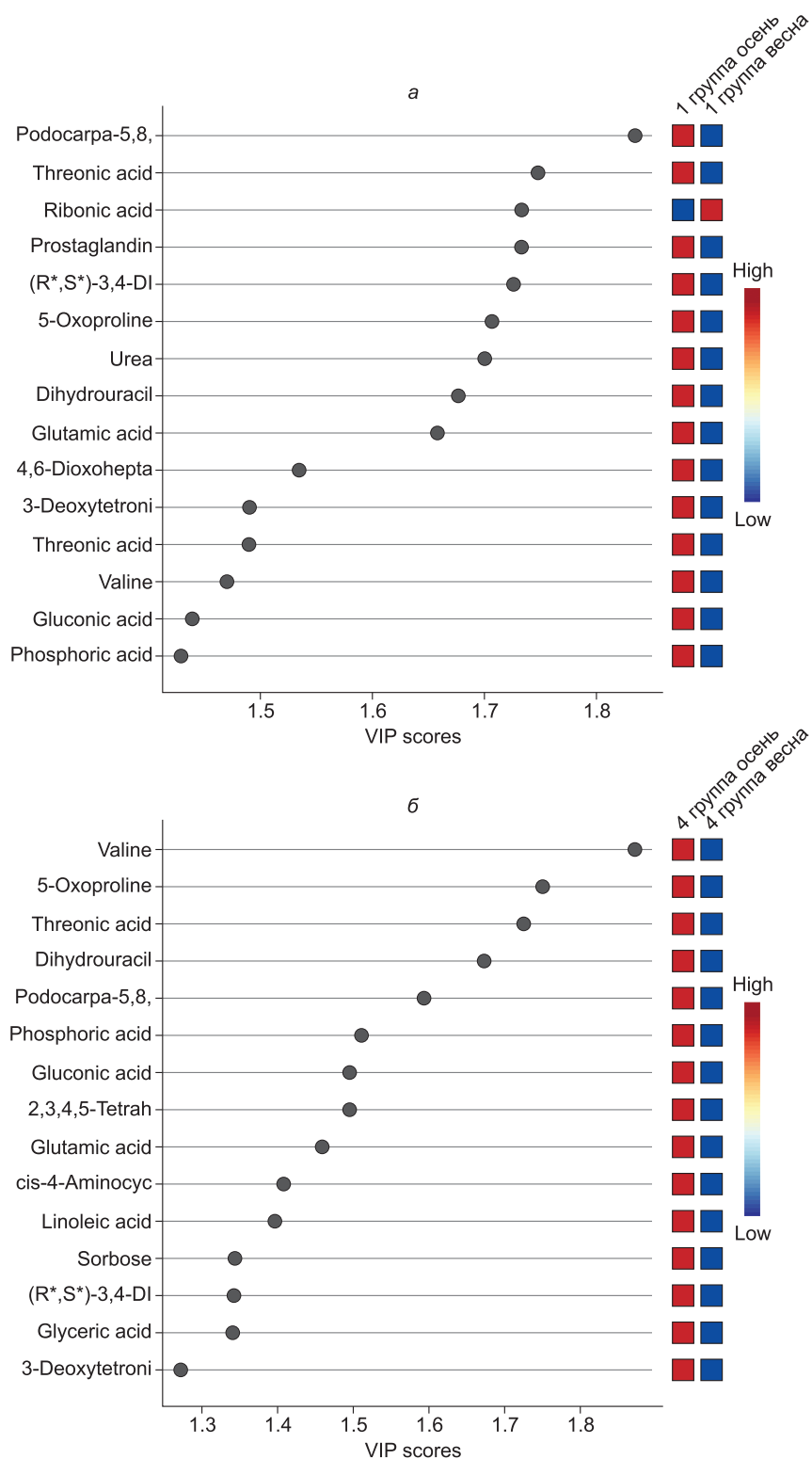


Рис. 5. Содержание в плазме крови речников в группах 1 (а) и 4 (б) основных метаболитов, наиболее различающихся в периоды исследования (весна, осень), анализа частичных наименьших квадратов PLS-DA-vip.

Fig. 5. The content of the main metabolites in the blood plasma of the river workers in groups 1 (а) and 4 (б), the most differing during the study periods (spring, autumn), analysis of partial least squares PLS-DA-vip.

Способность благополучно переносить стресс у человека зависит от уровня адаптации. Поэтому на основании интегральной оценки адаптационных резервов организма все обследованные были разделены на четыре группы: 1 – лица с высокими или достаточными функциональными возможностями системы кровообращения, с удовлетворительной адаптацией организма к условиям окружающей среды; 2 – лица с напряжением механизмов адаптации; 3 – лица со снижением функциональных возможностей системы кровообращения, с неудовлетворительной адаптацией организма к условиям окружающей среды; 4 – лица с резко сниженными функциональными возможностями системы кровообращения, с явлениями срыва адаптации. Полученные результаты свидетельствуют о том, что в осенний период после длительного навигационного сезона в 1,81 раза повышается доля речников со срывом адаптации (рис. 3).

При использовании статистического метода PLS-DA в двух группах (1 и 4) были получены достоверные по сезонам различия метаболомного профиля сыворотки крови (рис. 4, 5).

В группе 1 у речников с высоким уровнем адаптационного резерва первый главный компонент составляет более 20 % всех метаболитов, второй главный компонент – 10 %. В группе 4 (речники со срывом адаптации) эти цифры еще выше – 27,0 и 13,8 % соответственно, что является свидетельством высокой достоверности полученных результатов. В группах 2 и 3 достоверных сезонных различий обнаружено не было. Более подробное рассмотрение уровня отдельных метаболитов в этих группах речников выявило межгрупповые различия (см. рис. 5).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что наиболее благополучное состояние адаптационных механизмов весной определяется высоким уровнем рибоновой кислоты (см. рис. 5, а), наименее благополучное осенью связано с высоким уровнем валина, 5-оксипролина (см. рис. 5, б).

Это позволяет предложить данный метаболомный тест, в первую очередь, содержание рибоновой кислоты в плазме крови, в качестве теста отбора вахтовиков для работы в условиях Севера.

Заключение

Результаты исследований метаболомного профиля плазмы крови у речников выявили досто-

верные различия как в качественном, так и в количественном составе метаболитов до начала навигации (весна) и после ее окончания (осень). Осенью, после длительной навигации в 1,81 раза увеличивается доля речников со срывом адаптации, что указывает на значительное снижение адаптационных резервов во время навигации. В крови в этой группе речников повышается уровень 5-оксипролина.

Повышенное содержание рибоновой кислоты в сыворотке крови весной является свидетельством высокого адаптивного потенциала человека, способности организма отработать длительную вахту на северном речном флоте без истощения адаптационного резерва, т. е. без ущерба для здоровья.

Полученные результаты позволяют также предположить, что использование адаптогенных биоактивных добавок в рационе питания вахтовиков в условиях Севера, с учетом индивидуального метаболомного профиля, будет способствовать сохранению их работоспособности, уровня внимания и здоровья в течение всего длительного навигационного периода, позволит снизить риски аварийности, связанные с человеческим фактором.

Литература

1. *Fiehn O.* Metabolomics – the link between genotypes and phenotypes. // *Plant Mol. Biol.* 2002. Vol. 48. P. 155–171.
2. *Wishart D.S.* Quantitative metabolomics using NMR // *Trends Anal. Chem.*, 2008. Vol. 27. P. 228–237.
3. *Колосова О.Н., Хлебный Е.С., Баишева Н.В.* Жирнокислотный профиль сыворотки крови беременных женщин г.Якутска как биомаркер риска невынашивания. // *Природные ресурсы Арктики и Субарктики.* 2020. № 4. С. 100–111.
4. *Симонова Н.Н.* Адаптация к работе вахтовым методом в экстремальных условиях Крайнего Севера: учеб. пособие. Архангельск: ИД САФУ, 2014. 170 с.
5. *Трансковский Д.Е.* Условия труда и профессиональная заболеваемость работников водного транспорта в Приморском крае // *Здоровье. Медицинская экология. Наука.* 2013. № 4(58). С. 111–113.
6. *Евстафьев В.Н.* Эргономическая оценка рабочих мест и психофизиологическая характеристика функции зрительного анализатора у плавсостава // *Актуальные проблемы транспортной медицины.* 2008. № 2(12). С. 65–69.
7. *Хугаева С.Г.* Особенности адаптации моряков рыбопромыслового флота к экстремальным услови-

ям плавания в условиях арктического Севера // Военно-медицинский журнал. 2012. Т. 333, № 2. С 64–65.

8. Мамаенко Ю.В., Черненко Е.В. Психофизиологические корреляты профессиональной адаптации моряков // Актуальные проблемы транспортной медицины. 2010. № 1(19). С. 31–36.

9. Петрова Т.Б., Бичкаев Я.И., Бичкаева Ф.А., Власова О.С., Третьякова Т.В., Жилина Л.П. Изменение параметров углеводного обмена у плавсостава Северного водного бассейна // Экология человека. 2009. № 8. С. 12–18.

10. Людина А.Ю., Потолицына Н.Н., Есева Т.В., Солонин Ю.Г., Осадчук Л.В., Васильковский В.Е., Бойко Е.Р. Влияние образа жизни и характера питания на профиль жирных кислот плазмы крови уроженцев Европейского Севера // Изв. Самарского НЦ РАН. 2012. № 5(2). С. 557–560.

11. Ефимова Л.П., Кудряшова В.Е. Показатели липидного обмена у аборигенов Севера Сибири // Профилактическая и клиническая медицина. 2009. № 1 (30). С. 66–69.

12. Севостьянова Е.В. Особенности липидного и углеводного метаболизма человека на Севере (литературный обзор) // Бюллетень сибирской медицины. 2013. № 1 (12). С. 93–100.

13. Петрова Н.В., Сазанова К.В., Медведева Н.А., Шаварда А.Л. Особенности метаболомного профиля на разных стадиях онтогенеза *Prunella vulgaris* (Lamiaceae) при выращивании в климатической камере // Химия растительного сырья. 2018. № 3. С. 139–147.

14. Williams J.D., Kamath V.P., Morris P.E., Townsend L.B. D-Ribonolactone and 2,3-Isopropylidene(D-Ribonolactone) // Wiley Online Library. 2005. Vol. 82. <https://doi.org/10.1002/0471264229.os082.12>

15. Kurpad A.V., Regan M.M., Raj T., Gnanou J.V. Branched-chain amino acid requirements in healthy adult human subjects // The Journal of Nutrition. Vol. 136, Iss. 1. P. 256–263.

16. Meguid M.M., Matthews D.E., Bier D.M., Meredith C.N., Soeldner J.S., Young V.R. Leucine kinetics at graded leucine intakes // Am. J. Clin. Nutr. 1986. Vol. 43. P. 770–780.

17. Young V.R., Marchini J.S. Mechanisms and nutritional significance of metabolic responses to altered adaptation in humans // Am. J. Clin. Nutr. 1990. Vol. 51. P. 270–289.

18. Young V.R., Borgonha S. Nitrogen and amino acid requirements; the Massachusetts Institute of Technology amino acid requirement pattern // J. Nutr. 2000. Vol. 130. P. 1841–1849.

19. Balzola F.A., Boggio-Bertinet D. The metabolic role of glutamine // Minerva Gastroenterol. Dietol. 1996. Vol. 42(1). P. 17–26.

20. de Vasconcelos M.I., Tirapegui J. Nutritional importance of glutamine // Arq Gastroenterol. 1998. Vol. 35(3). P. 207–215.

21. Turczynowski W., Szczepanik A.M., Garlicki J., Mocny G. Glutamine – its metabolic role and possibilities for clinical use // Przegl. Lek. 1998. Vol. 55(12). P. 659–662.

22. Roth E., Spittler A., Oehler R. Glutamine: effects on the immune system, protein balance and intestinal functions. // Wien Klin Wochenschr. 1996. Vol. 108(21). P. 669–676.

23. Duewall J.L., Fenves A.Z., Richey D.S., Tran L.D., Emmett M. 5-Oxoproline (pyroglutamic) acidosis associated with chronic acetaminophen use // Proc. Bayl Univ. Med. Cent. 2010. Vol. 23(1). P. 19–20.

Поступила в редакцию 06.10.2021

Принята к публикации 11.11.2021

Об авторах

КОЛОСОВА Ольга Николаевна, доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник, Институт биологических проблем криолитозоны, ФИЦ ЯНЦ СО РАН, 677980, Якутск, пр. Ленина, 41, Россия,

<https://orcid.org/0000-0002-6965-2600>, e-mail: kololgonik@gmail.com;

ЗАСИМОВА Екатерина Захаровна, начальник, лечебно-реабилитационный отдел, Институт физической культуры и спорта, Северо-Восточный федеральный университет, 677000, Якутск, ул. Беллинского, 58, Россия,

e-mail: ekazas15@yandex.ru;

СЛЕПЦОВ Игорь Витальевич, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, Институт биологических проблем криолитозоны, ФИЦ ЯНЦ СО РАН, 677980, Якутск, пр. Ленина, 41, Россия, e-mail: negroxas@mail.ru;

ГОЛЬДЕРОВА Айтилина Семеновна, доктор медицинских наук, зав. научно-исследовательской лаборатории клеточных технологий и регенеративной медицины, клиника медицинского института, Северо-Восточный федеральный университет, 677027, Якутск, ул. Кулаковского, 36, Россия, e-mail: hoto68@mail.ru;

КЕРШЕНГОЛЬЦ Борис Моисеевич, доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник, Институт биологических проблем криолитозоны, ФИЦ ЯНЦ СО РАН, 677980, Якутск, пр. Ленина, 41, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-8823-3981>, e-mail: kerschen@mail.ru.

Информация для цитирования

Колосова О.Н., Засимова Е.З., Слепцов И.В., Гольдерова А.С., Кершенгольц Б.М. К вопросу разработки теста отбора вахтовиков для работы на Севере на основе определения метаболомного профиля плазмы крови, на примере работников водного транспорта // Природные ресурсы Арктики и Субарктики. 2021, Т. 26, № 4. С. 91–102. <https://doi.org/10.31242/2618-9712-2021-26-4-91-102>

DOI 10.31242/2618-9712-2021-26-4-91-102

**On the development of a test for the selection of shift workers
for work in the North based on the determination
of the metabolomic profile of blood plasma,
by the example of workers in water transport**

O.N. Kolosova^{1,*}, E.Z. Zasimova², I.V. Sleptsov¹, A.S. Golderova², B.M. Kershengolts¹

¹*Institute for Biological Problems of Cryolithozone SB RAS, Yakutsk, Russia*

²*M.K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia*

**kololgonik@gmail.com*

Abstract. *A prospective cohort study of the influence of a long navigation period on the metabolomic blood plasma profile of shift workers (river workers) in the Far North was carried out. On the basis of voluntary written informed consent, 53 water transport workers of the Republic of Sakha (Yakutia), who arrived from other regions of Russia and the CIS, took part in the study. The survey was carried out before (spring) and after (autumn) the voyage. The identification and determination of the concentrations of metabolites in blood plasma samples was carried out by means of gas chromatography with mass spectrometry (GC-MS). Analysis of blood plasma metabolomic profile data was performed using the MetaboAnalyst platform (V5.0). The results of studies of the metabolomic profile of blood plasma in river workers revealed significant differences in both the qualitative and quantitative composition of metabolites before the beginning of navigation (spring) and after its end (autumn). In autumn, after long-term navigation, the proportion of river workers with a breakdown in adaptation increases by a factor of 1.81, which indicates a significant decrease in adaptation reserves during navigation. The level of 5-hydroxyproline in the blood of this group of river workers increases. The increased content of ribonic acid in blood serum in spring is the evidence of the high adaptive potential of a person, the ability of the body to work out a long shift in the northern river fleet without depleting the adaptive reserve, that is, without prejudice to health. The results obtained make it possible to propose a metabolomic test, first of all, the content of ribonic acid in blood plasma, as a test for the selection of shift workers for work in the Arctic and Subarctic.*

Keywords: adaptation, extreme conditions, shift work, water transport, blood plasma metabolomic profile, principal component analysis, the Arctic, GC-MS.

Acknowledgements. *The research was carried out within the framework of the following projects: «Research of chronophysiological, molecular adaptation mechanisms and psychoemotional stress of a person under the conditions of extreme climatic, technogenic factors in the Arctic and Subarctic and a pandemic, post-pandemic, development of ways to increase the adaptive potential» (No. FWRS-2021-0043 registration number 121021600269-0) Federal Research Center «YSC SB RAS»; «Physiological and biochemical adaptation mechanisms of plants, animals, humans to the conditions of the Arctic / Subarctic and the devel-*

opment of biological products based on natural northern raw materials that increase the efficiency of the adaptation process and the level of human health under extreme environmental conditions» (No. 0297-2021-0025 registration number AAAA-A21 -121012190035-9) Institute of Biological Problems of Cryolithozone «FRC YSC SB RAS»; project No. 6 KNI-2 «Development and implementation in practical health care of biogenic methods of increasing the level of health and adaptive potential of the human body, its mental and physical performance under extreme conditions of the natural and social environment by creating biological products from the tissues of northern ecoforms of plants and aboriginal animal species»; a technological project of the World Class Scientific and Educational Center: North: Territory of Sustainable Development No. 8 «Biotechnology of deep processing of the unique northern, environmentally friendly, reproducible biological raw materials.»

References

1. Fiehn O. Metabolomics – the link between genotypes and phenotypes. // *Plant Mol. Biol.* 2002. Vol. 48. P. 155–171.
2. Wishart D.S. Quantitative metabolomics using NMR // *Trends Anal. Chem.*, 2008. Vol. 27. P. 228–237.
3. Kolosova O.N., Hlebynyj E.S., Baisheva N.V. Zhirnokislotsnyj profil' syvorotki krovi beremennyh zhen-shchin g.YAkut'ska kak biomarker riska nevynashivani-ya // *Prirodnye resursy Arktiki i Subarktiki*. 2020. No. 4. P. 100–111.
4. Simonova N.N. Adaptatsiya k rabote vahtovym metodom v ekstremal'nyh usloviyah Krajnego Severa: ucheb. posobie. Arhangel'sk: ID SAFU, 2014. 170 p.
5. Transkovskij D.E. Usloviya truda i professional'naya zabolevaemost' rabotnikov vodnogo transporta v Primorskoy krae // *Shchidorov'e. Medicinskaya ekologiya*. Nauka. 2013. No. 4(58). P. 111–113.
6. Evstaf'ev V.N. Ergonomicheskaya ocenka rabochih mest i psihofiziologicheskaya harakteristika fcnkcii zritel'nogo analizatora u plavsostava // *Aktual'nye problemy transportnoj mediciny*. 2008. No. 2(12). P. 65–69.
7. Hugaeva S.G. Osobennosti adaptatsii moryakov rybopromyslovogo flota k ekstremal'nyh usloviyam plavaniya v usloviyah arkticheskogo Severa // *Voenno-meditsinskij zhurnal*. 2012. Vol. 333, No. 2. P. 64–65.
8. Mamaenko Yu.V., Chernenko E.V. Psihofiziologicheskie korrelyaty professional'noj adaptatsii moryakov // *Aktual'nye problemy transportnoj mediciny*. 2010. No. 1(19). P. 31–36.
9. Petrova T.B., Bichkaev Ya.I., Bichkaeva F.A., Vlasova O.S., Tret'yakova T.V., Zhilina L.P. Izmenenie parametrov uglevodnogo obmena u plavsostava Severnogo vodnogo bassejna // *Ekologiya cheloveka*. 2009. No. 8. P. 12–18.
10. Lyudinina A.Yu., Potolicyna N.N., Eseva T.V., Solonin Yu.G., Osadchuk L.V., Vas'kovskij V.E., Bojko E.R. Vliyaniye obraza zhizni i haraktera pitaniya na profil' zhirnyh kislot plazmy krovi urozhencev Evropejskogo Severa // *Izvestiya Samarskogo NC RAN*. 2012. No. 5(2). P. 557–560.
11. Efimova L.P., Kudryashova V.E. Pokazateli lipidnogo obmena u aborigenov Severa Sibiri // *Profilakticheskaya i klinicheskaya medicina*. 2009. No. (30). P. 66–69.
12. Sevost'yanova E.V. Osobennosti lipidnogo i uglevodnogo metabolizma cheloveka na Severe (literaturnyj obzor) // *Byulleten' sibirskoj mediciny*. 2013. No. 1 (12). P. 93–100.
13. Petrova N.V., Sazanova K.V., Medvedeva N.A., Shavarda A.L. Osobennosti metabolomnogo profilya na raznyh stadiyah ontogeneza *Prunella vulgaris* (Lamiaceae) pri vyrashchivani v klimaticheskoy kamere // *Himiya rastitel'nogo syr'ya*. 2018. No. 3. P. 139–147.
14. Williams J.D., Kamath V.P., Morris P.E., Townsend L.B. D-Ribonolactone and 2,3-Isopropylidene(D-Ribonolactone) // *Wiley Online Library*. 2005. Vol. 82. <https://doi.org/10.1002/0471264229.os082.12>
15. Kurpad A.V., Regan M.M., Raj T., Gnanou J.V. Branched-chain amino acid requirements in healthy adult human subjects // *The Journal of Nutrition*. Vol. 136, Iss. 1. P. 256–263.
16. Meguid M.M., Matthews D.E., Bier D.M., Meredith C.N., Soeldner J.S., Young V.R. Leucine kinetics at graded leucine intakes // *Am. J. Clin. Nutr.* 1986. Vol. 43. P. 770–780.
17. Young V.R., Marchini J.S. Mechanisms and nutritional significance of metabolic responses to altered adaptation in humans // *Am. J. Clin. Nutr.* 1990. Vol. 51. P. 270–289.
18. Young V.R., Borgonha S. Nitrogen and amino acid requirements; the Massachusetts Institute of Technology amino acid requirement pattern // *J. Nutr.* 2000. Vol. 130. P. 1841–1849.
19. Balzola F.A., Boggio-Bertinet D. The metabolic role of glutamine. // *Minerva Gastroenterol. Dietol.* 1996. Vol. 42(1). P. 17–26.
20. de Vasconcelos M.I., Tirapegui J. Nutritional importance of glutamine // *Arq Gastroenterol.* 1998. Vol. 35(3). P. 207–215.
21. Turczynowski W., Szczepanik A.M., Garlicki J., Mocny G. Glutamine – its metabolic role and possibilities for clinical use // *Przegl. Lek.* 1998. Vol. 55(12). P. 659–662.
22. Roth E., Spittler A., Oehler R. Glutamine: effects on the immune system, protein balance and intestinal functions // *Wien Klin Wochenschr.* 1996. Vol. 108(21). P. 669–676.
23. Duwall J.L., Fenves A.Z., Richey D.S., Tran L.D., Emmett M. 5-Oxoproline (pyroglutamic) acidosis associated with chronic acetaminophen use // *Proc. Bayl Univ. Med. Cent.* 2010. Vol. 23(1). P. 19–20.

About the authors

KOLOSOVA, Olga Nikolaevna, Dr. Sci. (Biology), professor, chief researcher, Institute for Biological Problems of Cryolithozone SB RAS, 41 Lenina pr., Yakutsk 677980, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-6965-2600>, e-mail: kololgonik@gmail.com;

ZASIMOVA, Ekaterina Zakharovna, head of the Treatment and Rehabilitation Department, Sports and Recreation Complex, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University, 58 Belinskogo st., Yakutsk 677000, Russia,

e-mail: ekazas15@yandex.ru;

SLEPTSOV, Igor Vitalievich, Cand. Sci. (Biology), senior researcher, Institute for Biological Problems of Cryolithozone, 41 Lenina pr., Yakutsk 677980, Russia,

e-mail: neroxasg@mail.ru;

GOLDEROVA, Aitalina Semyonovna, Dr. Sci. (Medicine), head of the Research Laboratory of Cell Technologies and Regenerative Medicine, Clinic of Medical Institute, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University, 36 Kulakovskogo st., 677027, Russia,

e-mail: hoto68@mail.ru;

KERSHENGOLTS, Boris Moiseevich, Dr. Sci. (Biology), professor, chief researcher, Institute for Biological Problems of Cryolithozone SB RAS, 41 Lenina pr., Yakutsk 677980, Russia,

<https://orcid.org/0000-0001-8823-3981>, e-mail: kerschen@mail.ru.

Citation

Kolosova O.N., Zasimova E.Z., Sleptsov I.V., Golderova A.S., Kershengolts B.M. On the development of a test for the selection of shift workers for work in the North based on the determination of the metabolomic profile of blood plasma, by the example of workers in water transport // Arctic and Subarctic Natural Resources. 2021, Vol. 26, No. 4. P. 91–102. (In Russ.) <https://doi.org/10.31242/2618-9712-2021-26-4-91-102>