

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

PREVENTIVE MEDICINE

УДК 613.6.027: 614.2: 614.8

© Коллектив авторов, 2025

МЕТАБОЛОМНЫЙ ПАСПОРТ РАБОТНИКА, КАК ВАЖНЕЙШИЙ ЭЛЕМЕНТ ПОДДЕРЖАНИЯ ЗДОРОВЬЯ И ПРОДЛЕНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ДОЛГОЛЕТИЯ

Ахаев Д.Н.¹, Зольникова О.Ю.², Максимов И.Б.³, Чемезов А.С.¹¹ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия²Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия³АНО РТ-Медицина Государственной корпорации «Ростех», Москва, Россия

Аннотация

Идея, что изменения в тканях и биологических жидкостях являются показателями болезни, зародилась еще в Древней Греции. При каждом конкретном заболевании формируется индивидуальный молекулярный портрет патологически измененных клеток и тканей, зависящий от взаимодействия или координации разнообразных сигнальных путей организма. В результате образуется набор специфических биомаркеров, которые одновременно являются индикаторами патологического процесса, указывающими на наличие или отсутствие болезни, а также индикаторами тактики лечения, учитывающими ее эффективность и определяющими прогноз заболевания. Установлено, что состав разных органов и тканей организма в целом зависит от пола, возраста, расы и меняется от индивидуума к индивидууму. То есть по сути существует так называемая биохимическая индивидуальность каждого человека. В организме человека постоянно меняется количество и состав не только белков – продуктов активации тех или иных генов, но и более простых органических молекул, образующихся в результате различных метаболических процессов или попадающих в него из внешней среды. Такие молекулярные «профили» несут в себе уникальную информацию, которую можно использовать для самых разных практических целей – диагностики и прогнозирования различных состояний. Метаболомика – изучает метаболом клетки или всего организма, представленный набором низкомолекулярных метаболитов, которые могут быть обнаружены как в биологическом образце, так и во всем организме. В свою очередь, метаболомный паспорт, отражающий «молекулярное состояние организма» представляет собой скрининговую оценку состояния здоровья работника, его физического благополучия. Метаболомный паспорт – это практический инструмент достижения высоких результатов производственной деятельности и активного долголетия работников.

Ключевые слова:

Метаболом, показатели болезни, профилактика, нутритивный статус, долголетие, биомаркеры, диагностика.

EMPLOYEE'S METABOLIC PASSPORT AS AN ESSENTIAL ELEMENT OF MAINTAINING HEALTH AND PROLONGING PROFESSIONAL LONGEVITY

Akhaev D.N.¹, Zolnikova O.Yu.², Maksimov I.B.³, Chemezov A.S.¹¹ Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia² Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia³ ANO RT-Medicine of the Rostec State Corporation, Moscow, Russia

Abstract

The idea that changes in tissues and body fluids are indicators of disease originated in ancient Greece. In each specific disease, an individual molecular portrait of pathologically altered cells and tissues is formed, depending on the interaction or coordination of various signaling pathways of the body. As a result, a set of specific biomarkers is formed, which are simultaneously indicators of the pathological process, indicating the presence or absence of the disease, as well as indicators of treatment tactics, taking into account its effectiveness and determining the prognosis of the disease. It has been established that the composition of different organs and tissues of the body as a whole depends on gender, age, race and varies from individual to individual. That is, in fact, there is a so-called biochemical individuality of each person. The number and composition of not only proteins, products of activation of certain genes, but also simpler organic molecules formed as a result of various metabolic processes or entering it from the external environment, are constantly changing in the human body. Such molecular "profiles"

carry unique information that can be used for a variety of practical purposes, such as diagnosis and prediction of various conditions. Metabolomics studies the metabolome of a cell or the whole organism, represented by a set of low molecular weight metabolites that can be detected both in a biological sample and in the whole organism. In turn, a metabolic passport reflecting the "molecular state of the body" is a screening assessment of an employee's health status and physical well-being. The metabolic passport is a practical tool for achieving high performance in production and active longevity of employees.

Keywords:

Metabolome, disease indicators, prevention, nutritional status, longevity, biomarkers, diagnosis.

При каждом конкретном заболевании формируется индивидуальный молекулярный портрет патологически измененных клеток и тканей, зависящий от взаимодействия или координации разнообразных сигнальных путей организма. В результате образуется набор специфических биомаркеров, которые одновременно являются индикаторами патологического процесса, указывающими на наличие или отсутствие болезни, а также индикаторами тактики лечения, учитывающими ее эффективность и определяющими прогноз заболевания [1–7, 11–13].

Метаболомика – изучает метаболом клетки или всего организма, представленный набором низкомолекулярных метаболитов, которые могут быть обнаружены как в биологическом образце, так и во всем организме [4,6,13]. В метаболоме, как в молекулярном «зеркале», отражаются все процессы, в том числе и патологические, протекающие в организме человека. Это своеобразный «фингер-тип» всех биохимических процессов.

Метаболом индивидуален, он формируется большой сетью метаболических реакций, где продукты одной ферментативной реакции являются исходными веществами для другой [5, 11, 27]. Очевидно, что состав такого метаболома тесно связан с геномом и протеомом организма, с составом поступающей пищи, а также с условиями окружающей среды. В связи с этим, метаболиты принято делить как на эндогенные, произведенные организмом, так и на экзогенные, поступившие из вне.

Термин «метабономика» построен по аналогии с транскриптомикой и протеомикой. Так же как транскриптом и протеом, метаболом постоянно меняется.

Идея, что изменения в тканях и биологических жидкостях являются показателями болезни, зародилась еще в Древней Греции. Диагностические диаграммы мочи широко использовались в Средневековье и в последующие времена [6]. Пример таких диагностических диаграмм – «мочевое колесо», опубликованное У. Пиндером в 1506 г. в книге «Eriphanie Medicorum». Эти диаграммы связывали цвета, запахи и вкусы мочи с различными состояниями организма. Такие особенности име-

ют метаболическую природу. В «мочевом колесе» описаны возможные цвета, запахи и вкусы мочи, что дает возможность использовать эти органолептические свойства тест-проб для диагностики болезни [3, 12].

Концепцию индивидуального метаболического профиля, который отражает состав биологических жидкостей, предложил Р. Вильямс в конце 40-х гг. прошлого века. Используя бумажную хроматографию, он установил, что характеристические метаболические профили мочи и слюны могут быть связаны с различными заболеваниями [6].

Однако только технологический прогресс 1960-70-х гг. сделал возможным количественное измерение метаболических профилей. Термин «метаболический профиль» ввел в 1971 г. А. Хорнинг, который показал, что данные газовой хромато-масс-спектрометрии могут быть использованы для определения различных веществ в моче и тканевых экстрактах человека. На протяжении 1970-х гг. группа А. Хорнинга совместно с Л. Полингом и А. Робинсоном играла ведущую роль в разработке газовых хромато-масс-спектрометрических методов мониторинга метаболитов в моче. Одновременно стала быстро развиваться и ЯМР-спектроскопия метаболитов [3, 6].

В последующие годы метаболомные исследования с помощью ЯМР-спектроскопии проводились в основном в лаборатории Д. Николсона в Лондонском университете и позже в Лондонском королевском колледже. В 1984 г. Д. Николсон показал, что протонная ЯМР-спектроскопия в принципе может быть использована для диагностики сахарного диабета. Затем он впервые стал использовать алгоритмы распознавания образов при анализе метаболических профилей по данным ядерно-магнитно-резонансной спектроскопии [3, 11].

В 2007 году была завершена возглавляемая Д. Уишартом программа «Метаболом человека» в Канадском университете Альберта. При этом удалось получить первую версию базы данных о метаболоме человека, содержащая информацию о примерно 2500 метаболитах, 1200 лекарственных средств и 3500 пищевых веществах (содержимое

метаболического «котла» человека). Эта, однако далеко не полная информация, доступна в базе метаболома человека (www.hmdb.ca) и основана на анализе существующей научной литературы [1, 2, 6, 11]. Анализ метаболомного профиля крови, позволяющий одновременно получить информацию о сотнях и тысячах метаболитов, уже сейчас показывает значимые результаты в решении большого количества научных и клинических задач. Благодаря малоинвазивности, исследования метаболитов можно повторять многократно в течение лечения для оценки его эффективности. Методами качественного и количественного химических анализов также определяют какие вещества и элементы входят в состав организма человека.

Установлено, что состав разных органов и тканей организма в целом зависит от пола, возраста, расы и меняется от индивидуума к индивидууму. То есть по сути существует так называемая биохимическая индивидуальность каждого человека.

Исследованиями установлено, что качественные и количественные показатели состава организма меняются в некоторых интервалах, которые принято считать нормой. В частности, рассчитана масса среднего или стандартного человека, которая равна 70 кг. В расчете на массу «стандартного» человека в литературе приводятся различные нормальные биохимические и физиологические показатели. С помощью количественного химического анализа определено, что в

среднем человеке содержится около 10 кг сухого вещества и 60 кг воды. Содержание неорганических компонентов определяют по массе золы, образовавшейся от сжигания образцов ткани при такой температуре, когда все органические вещества превращаются в летучие продукты [3, 27].

Метаболомика органично встраивается в иерархию наук, изучающих геном человека, однако число метаболитов оценивается гораздо меньшим числом составных частей. Например, если геном человека состоит примерно из 28 тыс. генов, протеом – более чем из 1 млн. белков, то метаболом содержит примерно 2500 метаболитов (рис 1). В метаболомике метаболиты определяют как любые молекулы размером не более 1 КДа [4, 5].

По сути, метаболом является окончательным продуктом экспрессии генов. Его изменения влияют на концентрацию ферментов, регуляцию клеточного цикла, контроль сигнальных путей, катаболические и анаболические реакции. Материалом для исследования метаболитов чаще всего является кровь или моча, кроме этого можно использовать слюну, секреторные отделения бронхов, поджелудочной железы и др. [15, 16, 24, 26, 27].

- *Метаболомные показатели крови* – включают биохимические и гематологические маркеры, маркеры оксидативного стресса, гормональные и иммунологические показатели, витамины, нейромедиаторы, эссенциальные жирные кислоты, эссенциальные и токсичные микроэлементы;

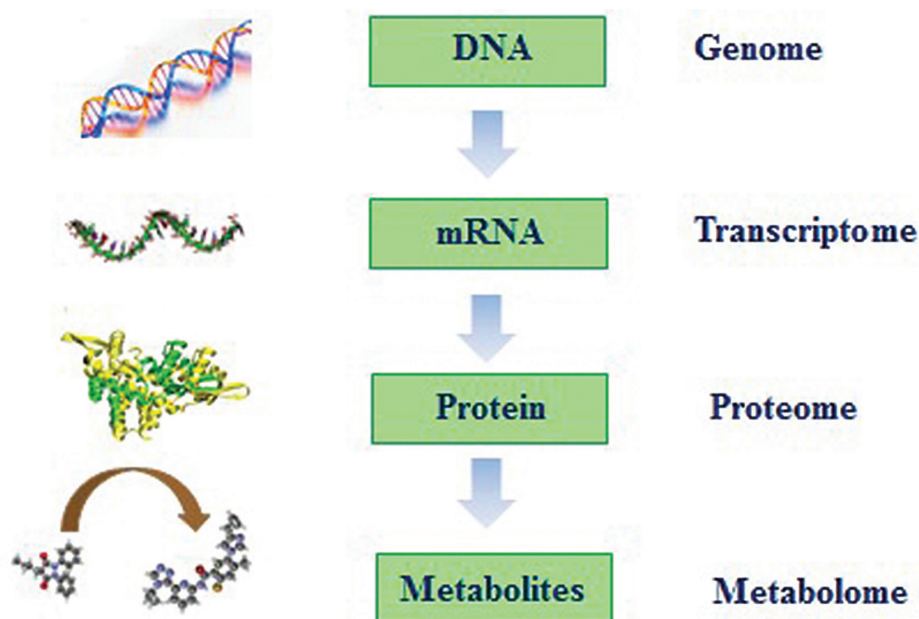


Рис. 1. Омиксные технологии для персонализированной медицины

- *Метаболические показатели мочи* – включают маркеры метаболизма в цикле трикарбоновых кислот (в цикле Кребса), энергообеспечения клеток, митохондриальной дисфункции, обмена аминокислот, достаточности витаминов, коэнзима Q и Mg, маркеры кетогенеза, дисрегуляции обмена углеводов и бета-окисления жирных кислот, маркеры метаболизма разветвленных и ароматических аминокислот, маркеры детоксикации и эндогенной интоксикации, маркеры интоксикации производными бензола, гормональные метаболиты, расчет соотношения (оценка риска развития онкопатологии);

- *Метаболические показатели кала* – включают маркеры дисбиоза кишечника, недостаточности панкреатических ферментов;

- *Метаболические показатели слюны* – включают маркеры нейродегенеративных заболеваний.

Несмотря на то, что метаболом может быть определен сравнительно легко, в настоящее время не представляется возможным определение широкого спектра метаболитов с помощью одного аналитического метода. Анализ метаболитов осуществляется объединением методов масс-спектрометрии и аналитических методов, таких как жидкостная или газовая хроматография и ядерный магнитный резонанс.

В организме человека постоянно меняется количество и состав не только белков – продуктов активации тех или иных генов, но и более простых органических молекул, образующихся в результате различных метаболических процессов или попадающих в него из внешней среды. Такие молекулярные «профили» несут в себе уникальную информацию, которую можно использовать для самых разных практических целей – диагностики и прогнозирования различных состояний.

В свою очередь, метаболомный паспорт, отражающий «молекулярное состояние организма» представляет собой скрининговую оценку состояния здоровья работника, его физического благополучия.

В настоящее время структуру метаболомного паспорта составляет комплекс исследований, который включает исследование [2– 5, 12, 13, 27]:

- *органических кислот*, позволяющее определить уровень метаболизма, углеводного обмена, маркеры метаболизма в цикле трикарбоновых кислот (в цикле Кребса), энергообеспечение клеток, митохондриальную дисфункцию.

Исследование органических кислот позволяет ответить на вопросы:

- Есть ли признаки нарушений обмена веществ

- Обнаруживаются ли признаки митохондриальной дисфункции, расстройств энергетического обмена
- В какой стадии патологический процесс
- Какая система органов нуждается в поддержке и коррекции
- Имеет ли пациент дефицит питательных веществ
- Достаточно ли активность антиоксидантной системы человека
- Есть ли признаки оксидативного стресса
- Есть ли признаки нарушения функционирования систем детоксикации и какой именно процесс обезвреживания нарушен
- Есть ли токсическая нагрузка на организм и какими веществами предположительно она вызвана
- Связано ли состояние человека с чрезмерным ростом бактерий и грибов в кишечнике
- Вызывает ли дисбиоз нарушение детоксикации.

Таким образом, данный анализ направлен на выявление минимальных патологических изменений биохимических процессов, позволяющее точно установить причины развития недомогания или выявить «слабые» места для эффективного улучшения состояния здоровья пациента.

- *аминокислот*, оценивающих состояние белкового обмена, мышечной системы и эффективность прохождения реабилитации. Анализ аминокислот способен выявить актуальный нутритивный статус и развитие возможных нарушений и дефицитов задолго до появления клинической картины. Например, метилированные производные аргинина, в частности асимметричный диметиларгинин (ADMA), является более точным предиктором эндотелиальной дисфункции, чем холестерин. Определение этого показателя контролирует развитие патологии на фоне гипергомоцистеинемии, предшествует и является наиболее ранним показателем дислипидемии, коррелируя с уровнем триглицеридов, а также является наиболее тонким и ранним показателем инсулинорезистентности.

- *ацетилкарнитинов*, оценивающих запасы всех метаболических форм карнитина и позволяющих установить полноценность функционирования карнитинового кольца. Карнитин – вещество, которое принимает непосредственное участие в метаболических процессах в клетке и поддержании сохранности тканей. В организме карнитин выполняет две основные функции. Первая заключается в участии в энергетическом обеспечении клетки, что происходит за счет транспор-

та остатков длинноцепочечных жирных кислот в форме ацилкарнитинов через митохондриальную мембрану с целью дальнейшего β -окисления и образования АТФ. Детоксицирующая функция карнитина определена связыванием и выведением из клеток органических кислот, которые являются промежуточными продуктами окисления.

- *микронутриентов и витаминов (например: B3, B6, B9, B12, D)* – основа и поддержка метаболизма. Их определение необходимо с целью анализа нутритивного статуса и разработки уникальной стратегии компенсации дефицитов.

- *гормонального профиля*, позволяющее оценить гормональный статус работника с формированием алгоритма улучшения физических достижений при занятии спортом, поддержании хорошей физической формы, предупреждение развития гормонзависимых опухолей, а также с целью поддержания активного долголетия.

- *биогенных аминов*, которые позволяют провести анализ функционирования центральной нервной системы. Определение адреналина, норадреналина, дофамина и их метилированных метаболитов: общих метанефрина и норметанефрина (свободных и конъюгированных с SO₄) и конечных метаболитов катехоламинов и серотонина: гомованилиновой кислоты (ГВК), ванилминдальной кислоты, что направлено на своевременное выявление дисбаланса в работе центральной нервной системы. Это очень важно для

поддержания высокой работоспособности работников, хорошей концентрации внимания, стрессоустойчивости и влияет на качество сна. Необходимы данные исследования и с целью выявления рисков развития неврологических заболеваний (например, болезни Альцгеймера и болезни Паркинсона).

- *маркеров микробиоты*, позволяющих определить ее структуру и функциональную активность для оптимизации и улучшения показателей.

окислительного стресса, позволяющее оценить активных окислительных процессов в организме и своевременный контроль образования свободных радикалов. Такое комплексное исследование прооксидантных и антиоксидантных возможностей человека важный инструмент персонализации, объективизации и визуализации реального потенциала и рисков конкретного работника. В результате оксидативного стресса свободные радикалы начинают взаимодействовать не только с теми молекулами, с которыми это необходимо для нормальной жизнедеятельности организма, но и с различными структурами клеток (молекулами ДНК, липидами и белками мембран), вызывая тем самым их повреждение. Исследование метаболитов направлено на антиоксидантную защиту, профилактику сердечно-сосудистых заболеваний, улучшение качества жизни, увеличение продолжительности жизни работников корпорации.



Рис. 2. Структура метаболомного паспорта

Метаболомный паспорт можно рассматривать как инструмент повышения эффективности и мотивации работников, повышения качества их жизни, достижения активного долголетия. Это персонализированное решение для каждого человека.

Метаболомный паспорт физической активности представляет собой высокоточную оценку состояния здоровья работников и членов их семьи с целью безопасного и эффективного улучшения физических показателей, в том числе и при занятии спортом. Анализ состояния организма проводится различным возрастным группам [24, 26].

Применительно к занятиям спортом, метаболомный паспорт позволит провести:

- разработку эффективной стратегии, направленной на улучшение результатов работников;
- анализ конкретных физических и метаболических возможностей для создания оптимального плана тренировок;
- разработку эффективной системы восстановления на основании индивидуальных особенностей работника;
- доказательное представление о физических ресурсах пациента и его сильных сторонах;
- анализ индивидуальных рисков получения травмы;
- обеспечение максимального контроля эффективности и безопасности подготовки работника;
- получение персонализированного протокола питания, необходимых добавок и витаминов на основе анализа.

Применение метаболомного паспорта в оценке нутритивного статуса направлено на исследование нарушения метаболизма работника на фоне определенных диет, пищевых продуктов, питательных веществ или биоактивных соединений [8, 10, 14, 17, 20, 22, 25, 28].

Метаболомные исследования позволяют объективно оценить влияния потребления пищи на физиологию работника, а также модификацию риска развития заболевания. Следуя представлению о возможности применения биомаркеров, их условно подразделяют на метаболиты воздействия, метаболиты восприимчивости и метаболиты исхода [10, 17, 20].

- Метаболиты воздействия обеспечивают объективную оценку потребления с пищей определенного продукта питания или нутриента.

- Метаболиты восприимчивости предоставляют информацию об устойчивости или восприимчивости к эффектам, вызываемым пищевыми компонентами.

- Метаболиты исхода используется для оценки того, как воздействие нутриентов влияет на физиологические и клинические исходы.

Это деление весьма условно, поскольку одно и то же соединение может быть отнесено к разным категориям в зависимости от цели использования. Например, общая концентрация гомоцистеина в плазме указывает на статус фолиевой кислоты и служат маркером нутритивного статуса, в то же время, является биомаркером реакции на лечение при добавлении фолиевой кислоты. В дополнение к этому «классическому» набору метаболитов в метаболомном паспорте можно проследить, как метаболит изменяется в зависимости от потребления и продолжительности воздействия [8, 14].

Метаболомный профиль может быть дополнен изучением микробиоты человека. В частности, определением функциональной активности бактерий, населяющих желудочно-кишечный тракт и принимающих участие в метаболизме человека, активности его иммунной системы. Явления дисбиоза могут усугублять метаболические и физиологические исходы, дополнительно влияя на восприимчивость к болезням. Например, показано, что метаболомные данные, учитывающие показатели микробиоты кишечника, могут прогнозировать персонализированный постпрандиальный гликемический ответ на прием пищи [22]. Изменения бактериальных метаболитов короткоцепочечных жирных кислот характерно лицам, в рационе которых содержится малое количество пищевых волокон, необходимых для многих физиологических процессов организма [7, 15, 24].

Метаболомные профили позволяют определить уровень важнейших биогенных элементов в организме человека. Биологическая роль химических элементов в организме человека чрезвычайно разнообразна. Известно, что органы человека по-разному концентрируют в себе различные химические элементы, т.е. микро- и макроэлементы неравномерно распределяются между разными органами и тканями [9, 16, 18, 19, 21, 23, 29, 30]. Главная функция макроэлементов состоит в построении тканей, поддержании постоянства осмотического давления, ионного и кислотно-основного состава. Макроэлементы - углерод, водород, кислород, азот, сера, фосфор - входят в состав белков, нуклеиновых кислот и других биологически активных соединений организма. Содержание углерода в белках составляет от 51 до 55%, кислорода - от 22 до 24%, азота - от 15 до 18%, водорода - от 6,5 до 7%, серы - от 0,3 до 2,5%, фосфора - около 0,5%. Максимальное ко-

личество белков (~80%) содержится в селезенке, легких, мышцах, минимальное (~25%) - в костях и зубах. Углерод, водород и кислород входят также в состав углеводов, содержание которых в тканях животных невелико - примерно 2%. Эти элементы входят в состав липидов (жиров). Кроме того, в состав фосфолипидов входит фосфор в виде фосфатных групп. В наибольшей степени липиды концентрируются в головном мозге (12%), а затем в печени (5%), материнском молоке (2-3%) и сыворотке крови (0,6%). Однако основная часть фосфора (600 г) содержится в костной ткани. Это составляет 85% массы всего фосфора, находящегося в организме человека. Концентрируется фосфор и в твердых тканях зубов. Кальций концентрируется преимущественно в костной и зубной ткани. Натрий и хлор в основном содержатся во внеклеточных жидкостях, а калий и магний - во внутриклеточных. В виде фторидов натрия и калия входят в состав костной и зубной ткани. Магний в виде фосфата ($Mg_3(PO_4)_2$) содержится в твердых тканях зуба [3, 25, 30].

Микроэлементы, входя в состав ферментов, гормонов, витаминов, биологически активных веществ в качестве комплексообразователей или активаторов, участвуют в обмене веществ, процессах размножения, тканевом дыхании, обезвреживании токсических веществ. Микроэлементы активно влияют на процессы кроветворения, окисления-восстановления, проницаемость сосудов и тканей.

В организме человека поддерживается баланс оптимальных концентраций биогенных элементов - химический гомеостаз. Нарушение этого баланса вследствие недостатка или избытка элемента может приводить к различным заболеваниям. Кроме шести основных макроэлементов-органогенов - углерода, водорода, азота, кислорода, серы и фосфора, из которых состоят углеводы, жиры, белки и нуклеиновые кислоты, для нормального питания человека и животных необходимы неорганические макроэлементы - кальций, хлор, магний, калий, натрий и микроэлементы - медь, фтор, йод, железо, молибден, цинк, а также селен, мышьяк, хром, никель, кремний, олово, ванадий.

Содержание некоторых элементов в организме человека меняется с возрастом, в связи с чем контроль их содержания чрезвычайно оправдан для поддержания здоровья работников. Недостаток в пищевом рационе таких элементов, как железо, медь, фтор, цинк, йод, кальций, фосфор, магний и некоторых других, приводит к серьезным последствиям для здоровья. Важно иметь в виду,

что для организма вреден не только недостаток, но и избыток биогенных элементов, так как при этом нарушается химический гомеостаз.

Минеральные компоненты, которые в ничтожно малых количествах являются жизненно необходимыми, при более высоких концентрациях становятся токсичными.

В качестве одного из примеров персонализированного метаболомного паспорта целесообразно рассмотреть актуальность и перспективы определения микронутриентов для выявления изменений функциональной активности иммунной системы.

Известно, что активность клеток иммунной системы зависит от уровня обеспеченности организма не только макро-, но и микронутриентами - витаминами и микроэлементами [9,18,19,21,30]. Клетки иммунной системы условно можно назвать метаболически очень активными, так как обеспечение защиты организма требует в короткие сроки не только направить уже имеющиеся клетки в область «ворот инфекции», но и синтезировать *de novo* огромное разнообразие соединений и молекул, в том числе антител, обеспечить дифференцировку и созревание необходимых клеток-эффекторов [18, 19, 30]. Эффективных депо микроэлементов и витаминов в организме не существует, поэтому учитывая особые потребности иммунной системы в них, сбалансированное питание и адекватный уровень метаболизма должны обеспечивать постоянное и регулярное поступление микронутриентов.

Витамины (жирорастворимые витамины - А, D, Е, К и водорастворимые витаминов - В1, В2, В3, В5, В6, В9, В12, С) представляют собой группу органических соединений разнообразной химической природы, абсолютно необходимую для организма. Они входят в состав множества ферментов, обеспечивают гуморальную регуляцию большинства физиологических процессов. Не являясь структурными компонентами тканей и источниками энергии, они, тем не менее, имеют исключительную важность для работы всех систем органов, включая и иммунную систему. Влияние витаминов на функционирование иммунитета может быть неспецифическим, когда они проявляют антиоксидантную активность или выступают как кофакторы ферментов в биохимических реакциях - это соответствует, в частности, роли витаминов группы В, а также С и Е. Специфическое влияние оказывают витамины А и D благодаря наличию на клетках рецепторов к ним [9, 19, 21].

Что касается микроэлементов, то известно, что большая часть обнаруженных в природе и стабильно присутствующих в почве и воде химических элементов обнаруживаются и в организме человека. Двенадцать из них (С, О, Н, N, Ca, Mg, Na, K, S, P, F, Cl) являются структурными – в разных пропорциях они входят в состав клеток тканей и органов. Поскольку они жизненно необходимы для живого организма, то и получили название «металлы жизни». Установлено, что в организме человека массой 70 кг содержание металлов жизни составляет: кальция - 1700 г; калия - 250 г; натрия - 70 г; магния - 42 г; железа - 5 г; цинка - 3 г; меди - 0,2 г; марганца, молибдена и кобальта, вместе взятых, - менее 0,1 г. В теле взрослого человека содержится около 3 кг минеральных солей, причем 5/6 этого количества (2,5 кг) приходится на долю костных тканей. На изменение содержания химических элементов в организме влияют различные заболевания [3]. С, О, Н, N – органогенные элементы, из которых построены все органические соединения, составляющие основу живых организмов, включая человека. Остальные элементы, находясь в организме в незначительных абсолютных количествах, тем не менее, играют важную роль в поддержании нормального метаболизма, осмотического давления, кроветворения, минерализации костей, трофики и работы мышечной ткани, проводимости в нервной ткани.

Важность сбалансированного состава микроэлементов для организма человека сложно переоценить [3, 7, 11, 29].

Так, например, медь, как и железо, участвует в разнообразных биохимических реакциях, которые обеспечивают адекватную антиоксидантную защиту, продукцию нейропептидов и иммунный ответ. Дефицит меди при нормальном уровне метаболизма возникает редко, однако дополнительный прием меди может иметь положительный эффект в послеоперационный период, а также во время эпидемий респираторных инфекций, в том числе и гриппа [9, 4].

Таким образом, метаболомный паспорт представляет собой беспристрастный инструмент для оценки нутритивного статуса. А выявленные метаболомные нарушения позволяют дать конкретные персонализированные рекомендации работнику. С целью устранения метаболических нарушений может быть предложено персонали-

зированное прогностическое и диагностическое питание с использованием витаминно-минеральных комплексов, подобранных по итогам метаболомного анализа и исследования «молекулярного портрета» работника. Такой подход повысит эффективность терапии и снизит частоту развития нежелательных реакций или же неэффективного лечения при эмпирическом выборе терапии.

Метаболомный паспорт работника необходим не только для контроля физической активности и нутритивного статуса, но и как ключевой инструмент ранней диагностики, определения риска развития заболевания, мониторинга эффективности терапии, подобранной с учетом индивидуальных характеристик организма работника.

Среди преимуществ метаболомного паспорта следует назвать возможность:

- повышения работоспособности и повышения стрессоустойчивости;
- улучшения концентрации внимания и качества сна;
- выявление причины развития недомогания;
- выявление дефицита витаминов и микроэлементов;
- оценки активных окислительных процессов в организме;
- получение рекомендаций по питанию, биодобавкам и витаминам;
- оценки гормонального статуса и формирование алгоритма улучшения этих показателей;
- выявление на ранних стадиях рисков заболеваний (сердечно-сосудистые заболевания, онкологические заболевания, болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона и т.д.);
- значительного увеличения продолжительности жизни работников.

Метаболомный паспорт - это практический инструмент достижения высоких результатов производственной деятельности и активного долголетия работников.

Литература

1. Белушкина Н.Н., Чемезов А.С., Пальцев М.А. Генетические исследования мультифакториальных заболеваний в концепции персонализированной медицины Профилактическая медицина. 2019; 22(3):26-30. doi: 10.17116/profmed20192203126

2. Бодрова Т.А., Костюшев Д.С., Антонова Е.Н., Гнатенко Д.А., Бочарова М.О., Лопухин Ю.М., Пальцев М.А., Сучков С.В. Введение в предиктивно-превентивную медицину: опыт прошлого и реалии дня завтрашнего. Вестник РАМН, 2013, № 1, С.58-64
3. Пальцев М.А. (ред.). Введение в молекулярную диагностику. В 2-х томах, ОАО «Издательство «Медицина», 2010
4. Пальцев М.А., Чемезов А.С., Линькова Н.С., Дробинцева А.О., Полякова В.О., Белушкина Н.Н., Кветной И.М. Омиксные технологии: роль и значение для развития персонализированной медицины. Молекулярная медицина. 2019; 17 (4): 3–8. doi:10.29296/24999490-2019-04-01
5. Пальцев М.А., Кветной И.М., Зуев В.А., Линькова Н.С., Кветная Т.В. Нейродегенеративные заболевания. Молекулярные основы патогенеза, прижизненной персонифицированной диагностики и таргетной фармакотерапии. СПб, Эко-Вектор, 2019, 200 с.
6. Пальцев М.А. Медицина будущего. Персонализированная медицина: опыт прошлого, реалии завтрашнего дня/М.: Российская академия наук, 2020.152 с
7. Современные подходы к охране здоровья работников Государственной корпорации (под ред. С.В.Чемезова).М.-2022,172 С.
8. Banfi G, Colombini A, Lombardi G, Lubkowska A Metabolic markers in sports medicine Adv Clin Chem . 2012;56:1-54. doi:10.1016/b978-0-12-394317-0.00015-7.
9. Bertram HC, Jakobsen LM. Nutrimetabolomics: integrating metabolomics in nutrition to disentangle intake of animal-based foods. Metabolomics. 2018;14(3):34. doi: 10.1007/s11306-018-1322-3
10. Boini KM, Hussain T, Li PL, Koka S. Trimethylamine-N-Oxide Instigates NLRP3 Inflammasome Activation and Endothelial Dysfunction. Cell Physiol Biochem. 2017;44(1):152-162. doi: 10.1159/000484623
11. Chen Z.Z., Gerszten R.E. Metabolomics and Proteomics in Type 2 Diabetes. Circ Res. 2020;126(11):1613-1627. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.315898.
12. Chun H., Park K., Kim C.H., Khang G. Novel biomaterials for regenerative medicine. Advances in Experimental Medicine and Biology. Springer-Verlag: Singapore. 2018., V. 1077, 537 P. doi:10.1007/978-981-13-0947-2
13. Currie G., Delles C. Precision Medicine and Personalized Medicine in Cardiovascular Diseases. Advances in Experimental Medicine and Biology. Springer international: Cham, Switzerland. 2018, V. 1065, P. 589-605. doi:10.1007/978-3-319-77932-4_36
14. Grassin-Delyle S., Roquencourt C., Moine P., Saffroy G., Carn S., Heming N. Metabolomics of exhaled breath in critically ill COVID-19 patients: A pilot study EBioMedicine 2021;63:103154. doi: 10.1016/j.ebiom.2020.103154
15. Huc T, Drapala A, Gawrys M, Konop M, Bielinska K, Zaorska E, Samborowska E, Wyczalkowska-Tomasik A, Paczek L, Dadlez M, Ufnal M. Chronic, low-dose TMAO treatment reduces diastolic dysfunction and heart fibrosis in hypertensive rats. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2018;315(6):H1805-H1820. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00536.2018>
16. Ivashkin V., Fadeeva M., Skhirtladze M., Zolnikova O. Intestinal microbiota in the pathogenesis of chronic heart failure. Italian Journal of Medicine 2020;14:1-8 doi:10.4081/itjm.2019.1185
17. Koeth R. A., Wang Z., Levison B., Buffa J., Org E., et al. Intestinal microbiota metabolism of l-carnitine, a nutrient in red meat, promotes atherosclerosis. Nat. Med.2013; 19: 576–585. doi:10.1038/nm.3145
18. Mereis M, Wanders RJA, Schoonen M, Dercksen M, Smuts I, van der Westhuizen FH. Disorders of flavin adenine dinucleotide metabolism: MADD and related deficiencies. Int J Biochem Cell Biol. 2021;132:105899. doi:10.1016/j.biocel.2020.105899
19. Monastra G., De Grazia S., De Luca L., Vittorio S., Unfer V. Vitamin D: a steroid hormone with progesterone-like activity. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2018; 22 (8): 2502–12. doi:10.26355/eurev_201804_14845.
20. Nimer N., Choucair I., Wang Z., Nemet I., Li L., Gukasyan J. Bile acids profile, histopathological indices and genetic variants for non-alcoholic fatty liver disease progression. Metabolism 2020; 116:154457. doi: 10.1016/j.metabol.2020.154457
21. O'Gorman A, Brennan L. Metabolomic applications in nutritional research: a perspective. J Sci Food Agric. 2015;95(13):2567-70. doi: 10.1002/jsfa.7070
22. Qu W., Oya S., Lieberman B., Ploessl K., Wang L., et al Preparation and characterization of L-[5-11C]-glutamine for metabolic imaging of tumors J Nucl Med 2012;53(1):98-105. doi: 10.2967/jnumed.111.093831.
23. Tang W.H., Wang Z., Levison B.S., Koeth R.A., Britt E.B. Intestinal microbial metabolism of phosphatidylcholine and cardiovascular risk. N.Engl. J. Med. 2013;368:1575-1584. doi: 10.1056/NEJMoal109400
24. Tripp B.A., Dillon S.T., Yuan M., Asara J.M., Vasunilashorn S.M., Fong T.G. et al. Targeted metabolomics analysis of postoperative delirium. Sci Rep. 2021;11(1):1521. doi: 10.1038/s41598-020-80412-z
25. Turnlund J.R., Jacob R.A., Keen C.L., Strain J.J., Kelley D.S., Domek J.M. Long-term high copper intake: effects on indexes of copper status, antioxidant status, and immune function in young men. Am. J. Clin. Nutr. 2004; 79 (6): 1037–44. <https://doi.org/10.1093/ajcn/79.6.1037>
26. Ulaszewska M, Weinert C, Trimigno A, Portmann R, Lacueva C, Badertscher R Nutrimetabolomics: An Integrative Action for Metabolomic Analyses in Human Nutritional Studies Mol Nutr Food Res. 2019;63(1):e1800384. doi: 10.1002/mnfr.201800384

27. Wishart D. S. Is cancer a genetic disease or a metabolic disease? *EBioMedicine* 2015;2(6):478-479. doi: 10.1016/j.ebiom.2015.05.022
28. Wishart D. Emerging applications of metabolomics in drug discovery and precision medicine *Nat Rev Drug Discov* 2016;15(7):473-84. doi: 10.1038/nrd.2016.3
29. Wolahan S, Hirt D, Glenn T. Translational Metabolomics of Head Injury: Exploring Dysfunctional Cerebral Metabolism with Ex Vivo NMR Spectroscopy-Based Metabolite Quantification. In: Kobeissy FH, editor. *Brain Neurotrauma: Molecular, Neuropsychological, and Rehabilitation Aspects*. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis; 2015. Chapter 25. PMID: 26269925 Free Books & Documents
30. Yuan XZ, Yang RM, Wang XP. Management Perspective of Wilson's Disease: Early Diagnosis and Individualized Therapy. *Curr Neuropharmacol*. 2021;19(4):465-485. doi: 10.2174/1570159X18666200429233517.

Контакты авторов:

Максимов И.Б.

e-mail: *i.b.maksimov@rt-medicine.ru*

Конфликт интересов: отсутствует