

EDN: <https://elibrary.ru/fayswf>DOI: <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-9-605-610>

УДК 577.1:613.632:616.23/.24-057

© Коллектив авторов, 2023

Бейгель Е.А.^{1,2}, Кудяева И.В.¹, Маснавиева Л.Б.¹**Состояние показателей липидного обмена и системы перекисного окисления — антиоксидантной защиты у работников производства алюминия с профессиональной бронхолёгочной патологией**¹ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», 12а микрорайон, 3, Ангарск, 665827;²Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Юбилейный микрорайон, 100, Иркутск, 664049**Введение.** У работников производства алюминия наиболее распространённой профессиональной патологией являются бронхолёгочные заболевания, для которых характерно формирование коморбидных патологий. В патогенезе бронхолёгочной и сердечно-сосудистой патологий ключевую роль играет окислительный стресс.**Цель исследования** — изучение показателей окислительного метаболизма и антиоксидантной защиты у работников производства алюминия с профессиональной бронхолёгочной патологией (ПБАП) в период работы и постконтактный период.**Материалы и методы.** В исследовании на базе терапевтического отделения клиники ФГБНУ ВСИМЭИ обследовано 130 пациентов, работники производства алюминия, с установленным диагнозом профессионального заболевания бронхолёгочной системы как в период работы, так и постконтактный период. Проанализированы показатели оксидативного стресса, липидного обмена, концентрация антител к окисленным липопротеидам низкой плотности.**Результаты.** У пациентов с ПБАП пониженная активность супероксиддисмутазы чаще встречалась во время работы, чем в постконтактном периоде. Около 60% обследованных имели повышенный уровень холестерина, почти у 40% был выше референтных значений индекс атерогенности и содержание антител к окисленным липопротеинам низкой плотности. Уровни холестерина в липопротеинах высокой плотности у лиц с ПБАП в отдалённый период были ниже, чем у индивидов с этой же патологией в период работы.**Выводы.** Истощение антиоксидантной защиты у работников с ПБАП в постконтактный период, которое отмечалось в виде снижения активности супероксиддисмутазы у каждого третьего обследованного, могут приводить к формированию дисфункции эндотелия; повышение атерогенных фракций холестерина сопровождается значимым увеличением встречаемости сниженного уровня холестерина липопротеидов высокой плотности, обладающего антиатерогенными свойствами.**Этика.** Обследование пациентов соответствовало этическим стандартам в соответствии с Хельсинской декларацией всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека», с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утверждёнными Приказом Минздрава РФ № 266 от 19.06.2003 г. Все обследованные подписали информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований» (протокол № 6 от 10.03.2020 г.).**Ключевые слова:** оксидативный стресс; перекисное окисление; антиоксиданты; холестерин; липидный обмен; профессиональная бронхолёгочная патология**Для цитирования:** Бейгель Е.А., Кудяева И.В., Маснавиева Л.Б. Состояние показателей липидного обмена и системы перекисного окисления — антиоксидантной защиты у работников производства алюминия с профессиональной бронхолёгочной патологией. *Мед. труда и пром. экол.* 2023; 63(9): 605–610. <https://elibrary.ru/fayswf> <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-9-605-610>**Для корреспонденции:** Бейгель Елена Александровна, заместитель главного врача по медицинской части ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», канд. мед. наук. E-mail: elena-abramatec@rambler.ru**Участие авторов:**

Бейгель Е.А. — концепция и дизайн исследования, оформление и редактирование статьи, ответственность за целостность статьи;

Кудяева И.В. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, редактирование статьи, утверждение окончательного варианта статьи;

Маснавиева Л.Б. — сбор и обработка материала.

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания.**Конфликт интересов.** Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Дата поступления: 25.08.2023 / Дата принятия к печати: 04.09.2023 / Дата публикации: 05.10.2023

Elena A. Beigel^{1,2}, Irina V. Kudaeva¹, Ludmila B. Masnavieva¹**The state of lipid metabolism indicators and the system of peroxidation — antioxidant protection in aluminum production workers with occupational bronchopulmonary pathology**¹East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, 3, 12a microdistrict, Angarsk, 665826;²Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education — Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, 100, Yubileiny microdistrict, Irkutsk, 664049**Introduction.** In aluminum production workers, the most common occupational pathology is bronchopulmonary diseases, which are characterized by the formation of comorbid pathologies. Oxidative stress plays a key role in the pathogenesis of bronchopulmonary and cardiovascular pathologies.

The study aims to research the indicators of oxidative metabolism and antioxidant protection in aluminum production workers with occupational bronchopulmonary pathology (OBPP) during work and post-contact period.

Materials and methods. During the study, on the basis of the therapeutic department of the clinic at East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, scientists examined 130 patients — workers of aluminum production, with an established professional diagnosis of the bronchopulmonary system both during work and in the post-contact period. The authors have analyzed the indicators of oxidative stress, lipid metabolism and the concentration of antibodies to oxidized low-density lipoproteins.

Results. In patients with OBPP, decreased superoxide dismutase activity was more common during work than in the post-exposure period. About 60% of the examined patients had elevated cholesterol levels, almost 40% had higher reference values of the atherogenicity index and the content of antibodies to oxidized low-density lipoproteins. Cholesterol levels in high-density lipoproteins in individuals with OBPP in the long-term period were lower than in individuals with the same pathology during the work period.

Conclusion. The depletion of antioxidant protection in workers in the post-contact period of the OBPP, the researchers noted in the form of a decrease in the activity of superoxide dismutase in every third person examined, which can lead to the formation of endothelial dysfunction. An increase in the fractions of atherogenic cholesterol is accompanied by a significant increase in the occurrence of a reduced level of high-density lipoprotein cholesterol, which has anti-atherogenic properties.

Ethics. The examination of patients met ethical standards in accordance with the Helsinki Declaration of the World Association "Ethical Principles of Conducting Scientific Medical Research with Human Participation", as amended in 2000 and the "Rules of Clinical Practice in the Russian Federation", approved by Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 266 of 06/19/2003. All the surveyed signed an informed consent to participate in the study. The protocol of the study was approved by the Ethics Committee of the East Siberian Institute of Medical and Environmental Research (Protocol No. 6 of 10.03.2020).

Keywords: oxidative stress; peroxidation; antioxidants; cholesterol; lipid metabolism; occupational bronchopulmonary pathology (OBPP)

For citation: Beigel E.A., Kudaeva I.V., Masnavieva L.B. The state of lipid metabolism indicators and the system of peroxidation — antioxidant protection in aluminum production workers with occupational bronchopulmonary pathology. *Med. truda i prom. ecol.* 2023; 63(9): 605–610. <https://elibrary.ru/fayswf> <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-9-605-610> (in Russian)

For correspondence: Elena A. Beigel, Deputy Chief Medical Officer at the East Siberian Institute of Medical and Environmental Research, Cand. of Sci. (Med.). E-mail: elena-abramatec@rambler.ru

Author IDs: Beigel E.A. <https://orcid.org/0000-0003-1434-1853>

Kudaeva I.V. <https://orcid.org/0000-0002-5608-0818>

Masnavieva L.B. <https://orcid.org/0000-0002-1400-6345>

Contribution:

Beigel E.A. — concept and design of the study, design and editing of the article, responsibility for the integrity of the article;

Kudaeva I.V. — concept and design of the study, collection and processing of the material, editing of the article, approval of the final version of the article;

Masnavieva L.B. — collection and processing of the material.

Funding. The work was carried out within the framework of the State task.

Conflict of interests. The author declares no conflict of interests.

Received: 25.08.2023 / Accepted: 04.09.2023 / Published: 05.10.2023

Введение. Алюминиевая промышленность занимает одну из лидирующих позиций среди отраслей цветной металлургии по распространённости профессиональной патологии, многие вопросы патофизиологических механизмов развития которой остаются открытыми. У работников производства алюминия наиболее распространённой профессиональной патологией являются бронхолёгочные заболевания, включающие хронический необструктивный бронхит, хроническую обструктивную болезнь лёгких, бронхиальную астму и их сочетания [1, 2]. Для хронических респираторных заболеваний характерно формирование коморбидных патологий, к последним относятся сердечно-сосудистые заболевания, остеопороз, ожирение, метаболические нарушения, сахарный диабет и др. [3].

В патогенезе многих заболеваний, включая бронхолёгочные и сердечно-сосудистые, ключевую роль играет окислительный стресс. Он приводит к развитию воспаления, при котором возрастает уровень провоспалительных цитокинов, стимулирующих синтез белков острой фазы воспаления и образование активных форм кислорода. В результате усиления процессов перекисного окисления липидов и/или истощения антиоксидантной защиты происходит избыточное производство, накопление активных метаболитов кислорода, свободных радикалов и других реакционно-активных форм кислорода. Это вызывает окис-

ление макромолекул, дегенеративные изменения клеточных мембран клеток, в том числе эритроцитов, тромбоцитов, эндотелиоцитов, что способствует формированию нарушения микроциркуляции и гемостаза. Оксидативный стресс способствует развитию и прогрессированию эндотелиальной дисфункции, лежащей в основе заболеваний сердечно-сосудистой системы и некоторых нозологий бронхолёгочной патологии [4, 5].

Цель исследования — изучить показатели перекисного окисления и антиоксидантной защиты у работников производства алюминия с профессиональной бронхолёгочной патологией (ПБЛП) в период работы и постконтактный период.

Материалы и методы. На базе терапевтического отделения клиники ФГБНУ ВСИМЭИ обследовано 130 пациентов — работников производства алюминия, с установленным диагнозом профессионального заболевания бронхолёгочной системы. Экспертиза связи заболевания с профессией осуществлена согласно критериям диагностики соответствующих стандартов. Клинические нозологии включали: профессиональный хронический необструктивный бронхит, профессиональную хроническую обструктивную болезнь лёгких (ПХОБЛ), профессиональную бронхиальную астму (ПБА) и сочетанную патологию ПХОБЛ+ПБА (*Overlap* — синдром).

Обследованные были разделены на группы 1 и 2 в зависимости от времени обследования. Диагноз профессионального заболевания всем был установлен во время производственной деятельности. В группу 1, состоящую из 61 человека, вошли лица с ПБАП, обследованные в период работы, группа 2 представлена 69 мужчинами, прошедшими обследование в постконтактный период. Средний возраст в группах составил $51,4 \pm 0,8$ года и $59,2 \pm 0,8$ года соответственно.

Были изучены показатели оксидативного стресса, которые определяли фотометрическими методами. Уровень восстановленного глутатиона (ВГ) в цельной крови исследовали при помощи дитионитробензойной кислоты [6], активность супероксиддисмутазы (СОД) в цельной крови — по степени торможения аутоокисления адреналина в щелочной среде [7]. В качестве интегрального показателя процессов перекисного окисления липидов использовали концентрацию соединений, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-АП), которую выявляли по взаимодействию малонового альдегида с тиобарбитуровой кислотой [8]. Уровень церулоплазмينا определяли иммунотурбидиметрическим методом с помощью тест-системы «Sentineldiagnostic» («Human», Германия).

Изучены показатели липидного обмена: уровень общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (ТГ) с использованием тест-наборов («Human», Германия). По формуле Фридвальда было рассчитано содержание холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП). Соотношение атерогенных фракций холестерина к неатерогенным выражалось в виде индекса атерогенности (ИА). Концентрацию антител к окисленным липопротеидам низкой плотности (АТ к окЛПНП) определяли иммуноферментным анализом при помощи тест-системы «IMTEC-oxLDL-AntibodiesIg(GM)» («Human», Германия).

Статистическую обработку и анализ результатов проводили с использованием программы STATISTICA 6.0. Сравнение изучаемых количественных показателей осуществляли методом *U*-критерия Манна–Уитни, результаты которого представлены в виде медианы и 25–75 квартилей ($Me(LQ-UQ)$). Межгрупповое сравнение частот отклонений от нормы в содержании изучаемых маркеров — с использованием метода χ^2 , корреляционные связи выявляли при помощи ранговой корреляции Спирмена (*R*). Встречаемость признака в группах представлена в виде процентов с 95% доверительным интервалом (%[ДИ]). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. При оценке показателей системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты

у работников производства алюминия с ПБАП (**табл. 1**) установлено, что уровни восстановленного глутатиона, ТБК-АП, церулоплазмينا и активность СОД в группах 1 и 2 не различались (**табл. 1**). Из указанных выше показателей референтные уровни установлены только для ТБК-активных продуктов и церулоплазмينا. Среди лиц с ПБАП повышенные уровни ТБК-АП выявлены в 5,4% и 2,6% случаев соответственно, концентрация церулоплазмينا у всех пациентов находилась в пределах референтных значений. По данным литературы у здоровых лиц содержание восстановленного глутатиона составляет от 0,5 до 1,5 ммоль/л, активность супероксиддисмутазы — 11,4–18,2 Е/мг *Hb* [9]. Доля лиц со сниженным уровнем восстановленного глутатиона была незначительной в обеих группах и не превышала 3% (2,6 [0,0–7,6]% и 2,0 [0,0–5,9]% для групп 1 и 2 соответственно). Отмечено снижение встречаемости гипоактивности СОД во 2 группе по сравнению с обследованными 1 группы (31,0 [14,9–41,1]% и 13,8 [4,9–22,7]% соответственно, $p = 0,037$).

Значительную роль в развитии сердечно-сосудистой патологии играют липиды, обладающие атерогенными свойствами, у работников производства алюминия были изучены уровни холестерина и его фракций. При анализе показателей липидного обмена было установлено, что среднегрупповые значения общего холестерина (ОХ) как в группе 1, так и в группе 2 превышали референтные значения (**табл. 2**), что обусловлено тем, что около 60% обследованных имели повышенные уровни данного показателя. Доля лиц с гиперхолестеринемией в обеих группах пациентов не различалась (**табл. 3**). Наблюдалась тенденция к снижению уровня холестерина в липопротеинах высокой плотности (ХС ЛПВП) во 2 группе по сравнению с группой 1. Встречаемость пониженного содержания этого аналита в группе лиц в постконтактном периоде была в 2 раза выше, чем среди работников в период работы ($p = 0,037$). Среднегрупповые значения концентрации холестерина в липопротеинах низкой плотности (ХС ЛПНП) между обследованными группами не различались и находились в пределах референтного диапазона. При этом каждый четвертый пациент из группы 1 и каждый третий — из группы 2 имели повышенное значение этой атерогенной фракции холестерина. Уровни триглицеридов (ТГ) в группах 1 и 2 не различались, но средние значения этого показателя в группе пациентов в отдаленном периоде ПБАП превышали верхнюю границу референтного интервала. Содержание триглицеридов было повышенным почти у половины обследованных в каждой из групп. Увеличение концентрации атерогенных фракций холестерина вызвало изменение индекса атерогенности (ИА). В группе 2 его среднегрупповые значения были

Таблица 1 / Table 1

Показатели перекисного окисления и антиоксидантной защиты у работающих в производстве алюминия с профессиональными бронхолегочными заболеваниями, Me (LQ–UQ)
Indicators of peroxidation and antioxidant protection in aluminum production workers with occupational bronchopulmonary diseases, Me (LQ–UQ)

Показатель	Группа 1	Группа 2	Референтные значения	<i>p</i>
Восстановленный глутатион, ммоль/л	0,91 (0,80–1,00)	0,92 (0,77–1,01)	—	>0,5
СОД, Е/мг <i>Hb</i>	10,86 (10,01–11,27)	10,83 (10,29–11,73)	—	>0,5
ТБК-АП, мкмоль/л	2,15 (1,79–3,18)	2,56 (1,84–3,64)	2,2–4,8	>0,5
Церулоплазмин, мг/дл	32,70 (27,50–36,50)	29,65 (27,40–34,50)	20,0–60,0	>0,2

Примечание: *p* — уровень статистической значимости различий между 1 и 2 группой, «—» — референтные значения для медицинских исследований отсутствуют.

Note: *p* is the level of statistical significance of the differences between group one and two, "—" — there are no reference values for medical research.

Таблица 2 / Table 2

Показатели липидного обмена пациентов с профессиональной бронхолегочной патологией, работающих в производстве алюминия, Me (LQ-UQ)
Indicators of lipid metabolism in patients with occupational bronchopulmonary pathology working in aluminum production, Me (LQ-UQ)

Показатель	Группа 1	Группа 2	Референтные значения	p
ОХ, мм/л	5,49 (4,90–6,43)	5,44 (4,93–6,09)	3,00–5,20	0,6
ХСЛВП, мм/л	1,26 (1,04–1,51)	1,09 (0,87–1,43)	Более 0,90	0,09
ХСЛНП, мм/л	3,21 (2,69–3,82)	3,35 (2,87–4,07)	0,30–3,80	0,5
ТГ, мм/л	1,68 (1,16–3,03)	1,91 (1,16–2,64)	0,34–1,82	0,9
ИА	3,50 (2,70–4,50)	3,83 (2,60–5,30)	2,00–4,00	0,4
АТ к окЛПНП, МЕ/мл	28,64 (17,57–36,35)	28,09 (17,45–33,97)	Менее 30,0	0,7

Примечание: p — уровень статистической значимости различий между 1 и 2 группами.
Note: p is the level of statistical significance of differences between groups one and two.

Таблица 3 / Table 3

Корреляционные связи между маркерами эндотелиальной дисфункции у работников производства алюминия с начальными проявлениями ПБАП
Correlations between markers of endothelial dysfunction in aluminum production workers with initial manifestations of PBLD

Группа 1			Группа 2		
Корреляционная пара	R	p	Корреляционная пара	R	p
ВГ&ОХ	–0,36	0,029	ТБК&ОХ	–0,37	0,02
ВГ&ИА	–0,47	0,006	ТБК&ТГ	–0,34	0,048
СОД&NO _x	–0,36	0,030	NO _x &АТ к окЛПНП	0,72	0,000

Примечание: в таблице представлены показатели, для которых уровень статистической значимости различий менее 0,05; R — значение коэффициента ранговой корреляции Спирмена; p — уровень статистической значимости различий.
Note: the table shows indicators for which the level of statistical significance of differences is less than 0.05; R is the value of Spearman's rank correlation coefficient; p is the level of statistical significance of differences.

близки к верхней границе референтного уровня. Частота повышенных значений ИА в обеих группах была сопоставима и составила от 37 до 44%.

Уровни антител к окисленным липопротеинам низкой плотности (АТ к окЛПНП), которые имеют выраженные атерогенные свойства, в обследованных группах не различались, при этом их среднегрупповые значения приближались к верхней границе нормы (0–30 МЕ/мл). Более третьей части лиц из группы 2 имели повышенные концентрации этих антител, а в группе 1 они превышали пороговые значения почти у каждого второго (38,0 [18,6–57,4]% и 46,0 [26,8–65,2]% соответственно).

Результаты корреляционного анализа показателей системы ПОЛ-АОС и липидного обмена у работников алюминиевой промышленности с ПБАП представлены в **таблице 3**. В группе 1 были установлены отрицательные связи между уровнем восстановленного глутатиона и показателями липидного обмена (ОХ и ИА), метаболитами оксида азота, активностью СОД. Для работников алюминиевой промышленности из группы 2 установлены положительные ассоциации между уровнями NO_x и АТ к окЛПНП. Отрицательные корреляционные связи наблюдались между уровнями ТБК и содержанием ОХ, ТГ.

Обсуждение. Образование свободных радикалов в результате окисления тех или иных веществ в организме человека является нормальным физиологическим процессом. Образовавшиеся высокореакционные молекулы выполняют защитные функции, участвуют в поддержании тонуса сосудов, в межклеточном взаимодействии в качестве сигнальных молекул, регулируют клеточный рост и др. [10]. Контролирует активность окислительных процессов и образование свободных радикалов антиоксидант-

ная система. В норме наблюдается состояние равновесия между процессами окисления и антиоксидантной защитой, при несостоятельности последней — развивается окислительный стресс. В результате усиления окислительных процессов в мембранах клеток увеличивается доля насыщенных жирных кислот, как следствие, изменяется её проницаемость, что приводит к осмозису клетки [11].

Известно, что СОД необходима для первого этапа утилизации супероксидного радикала, образующегося в результате окислительных процессов. Молекулы H₂O₂, образовавшиеся в результате действия СОД метаболизируются в H₂O с помощью каталазы и фермента глутатионпероксидазы. Следует отметить, что в обеих группах среднегрупповая активность СОД не достигала значений, характерных для практически здоровых мужчин [9]. Меньшая частота случаев сниженной активности СОД в группе с начальными проявлениями ПБАП может указывать на напряжение в антиоксидантной защите, в то время как у лиц с отдалёнными проявлениями патологии значимо чаще наблюдалось снижение активности фермента (31,0% и 13,8% в группе 2 и 1 соответственно, p=0,037). Напряжение антиоксидантной защиты, которое наблюдается у работников с начальными проявлениями ПБАП может приводить к формированию дисфункции эндотелия.

В нашем исследовании, при анализе показателей обмена липидов важно отметить, что около 40% обследованных в каждой из групп имели повышенные уровни ОХ в сочетании с гипертриглицеридемией. Так как при повышенном уровне ОХ обратный захват и активность эндоцитоза ХС ЛПНП увеличивается, то в эндотелиальных клетках и макрофагах будут образовываться и накапливаться липидные вакуоли [12]. Известно, что ЛПНП способны

подавлять образование оксида азота и тем самым снижать эндотелий-зависимую вазодилатацию [13], в то время как ЛПВП, наоборот, усиливают его образование [14]. Поэтому, снижение ХС ЛПВП и/или повышение ХС ЛПНП, которое выявлено у 36,1% лиц в период работы и 49,3% пациентов в постконтактном периоде заболевания, может вызвать усугубление изменений в регуляции тонуса сосудов, усиление вазоконстрикции.

Полученное повышенное содержание ТГ усиливает перекисное окисление, что подтверждается наличием отрицательных обратных связей между уровнем ОХ, ИА и содержанием восстановленного глутатиона ($R=-0,36$, $p=0,029$ и $R=-0,47$, $p=0,006$ соответственно) в группе 1. Кроме того гипертриглицеридемия способствует более активному образованию окисленных липопротеинов низкой плотности (окЛПНП). Окисленная модификация этих липопротеинов обладает сильными проатерогенными свойствами. Из-за структурной модификации, происходящей при окислении ЛПНП, эти молекулы могут распознаваться иммунной системой как чужеродные и выступать в качестве антигенов для выработки аутоантител [11, 15]. Антитела к окЛПНП являются защитным механизмом клиренса организма от изменённых белков, однако при фиксации окЛПНП на мембранах эндотелиоцитов иммунные клетки могут повреждать и эндотелиальные клетки. Поэтому повышение уровней АТ к окЛПНП, которое выявлено у 46% лиц группы 1 и 38% группы 2, может рассматриваться в качестве протективного дей-

ствия, за счёт связывания окЛПНП и регуляции их уровня [16,17], что также может свидетельствовать о повреждении эндотелия [18]. Так как содержание антител зависит от уровня антигена, то их повышенные концентрации могут указывать на высокие уровни окЛПНП, которые способны оказывать негативное влияние на уровень NO у обследованных. Подтверждением данному предположению является установленная сильная корреляционная связь между содержанием NO_x и АТ к окЛПНП в группе работников алюминиевого производства с отдалёнными проявлениями ПБАП ($R=0,72$, $p<0,001$).

Ограничения исследования. Исследование имеет профессиональные (работники производства алюминия) и гендерные (мужчины) ограничения.

Выводы:

1. Истощение антиоксидантной защиты у работников в постконтактный период ПБАП, которое отмечалось в виде снижения активности СОД у каждого третьего обследованного, может приводить к формированию дисфункции эндотелия.

2. У работников производства алюминия в постконтактном периоде повышение атерогенных фракций холестерина сопровождается значимым увеличением встречаемости сниженного уровня ХС ЛПВП, обладающего антиатерогенными свойствами. Выявленные изменения в содержании маркеров показателей оксидативного стресса, липидного обмена и их взаимосвязи могут свидетельствовать о наличии патологических изменений в эндотелии сосудов.

Список литературы

1. Ядыкина Т.К., Коротенко О.Ю., Панев Н.И., Семенова Е.А., Жукова А.Г., Михайлова Н.Н. Клинико-экспериментальные исследования особенностей формирования сердечно-сосудистых нарушений в условиях фтористой интоксикации организма. *Мед. труда и пром. экол.* 2020; 60(6): 375–380. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-6-375-380>
2. Сюрин С.А., Никанов А.Н., Рочева И.И. Бронхолегочная патология у рабочих алюминиевого производства в условиях Кольского Заполярья. *Мед. труда и пром. экол.* 2008; 9: 22–27.
3. Казмирова О.В., Жуманова Г.Т., Уахитова Ж.Т., Мельдебекова А.А., Курышев Ю.Н., Тлеуп С.М. Сопутствующие заболевания у пациентов с профессиональной патологией. *Медицина и экология.* 2020; 2: 46–50.
4. Шпагина Л.Н., Филаионов С.Н. Полипатии у рабочих с профессиональной патологией. *Современные проблемы науки и образования.* 2013; 2. <https://elck.ru/35Vita> (дата обращения: 22.06.2023).
5. Булаева Н.И., Голухова Е.З. Эндотелиальная дисфункция и оксидативный стресс: роль в развитии кардиоваскулярной патологии. *Креативная кардиология.* 2013; 1: 14–22.
6. Sedlak J., Lindsay R.H. Estimation of total, protein-bound, and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent. *Analyt. Biochem.* 1968; 25: 192–205.
7. Beauchamp C., Fridovich J. Superoxide Dismutase: Improved assays and an assay applicable to acrylamid gels. *Anal. Biochem.* 1971; 44: 276–278.
8. Uchiyama M., Michara M. Determination of malonaldehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test. *Anal. Biochem.* 1978; 86(1): 271–278.
9. Кудалева И.В., Маснавиева Л.Б. Методы оценки оксидативного статуса в лабораторной практике. *Медицинский алфавит.* 2015; 1(2): 14–20.
10. Сырова А.О., Леонтьева Ф.С., Новикова И.В., Иванникова С.В. Биологическая роль свободных радикалов в развитии патологических состояний. *Международный медицинский журнал.* 2012; 3: 98–104.
11. Шварц В. Воспаление жировой ткани. Часть 3. Патогенетическая роль в развитии атеросклероза. *Проблемы эндокринологии.* 2009; 55(6): 40–45.
12. Zamora R., Vodovotz V., Billiar T.R. Inducible nitric oxide synthase and inflammatory diseases. *Molecular Medicine.* 2000; 6(5): 347–373.
13. Соседова Л.М., Кудалева И.В., Титов Е.А., Якимова Н.Л., Маснавиева Л.Б., Катаманова Е.В. Морфологические и нейрохимические эффекты в отдалённом периоде ртутной интоксикации (экспериментальные данные). *Мед. труда и пром. экол.* 2009; 1: 37–42.
14. Suci C.F., Prete M., Ruscitti P., Favoino E., Giacomelli R., Perosa F. Oxidized low density lipoproteins: The bridge between atherosclerosis and autoimmunity. Possible implications in accelerated atherosclerosis and for immune intervention in autoimmune rheumatic disorders. *Autoimmun. Rev.* 2018; 17(4): 366–375. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2017.11.028>
15. Lankin V.Z., Tikhaze A.K. Free Radical Processes Play an Important Role in the Etiology and Pathogenesis of Atherosclerosis and Diabetes. *Kardiologiya.* 2016; 56(12): 97–105.
16. Garrido-Sánchez L., García-Fuentes E., Cardona F., Rojo-Martínez G., Soriguer F., Tinahones F.J. Cardona Anti-oxidized LDL antibody levels are reduced in women with hypertension. *Eur. J. Clin. Invest.* 2009; 36(9): 800–806.
17. Van den Berg V.J., Vroegindewey M.M., Kardys I., Boersma E., Haskard D., Hartley A. et al. Anti-Oxidized LDL Antibodies and Coronary Artery Disease: A Systematic Review. *Antioxidants (Basel).* 2019; 8(10): 484. <https://doi.org/10.3390/antiox8100484>
18. Рагинов Ю.И., Воевода М.И., Малютина С.К., Гафаров В.В., Шишкин С.В., Богатырев С.Н., и др. Связь атерогенных окислительно-антиоксидантных изменений липопротеинов низкой плотности с неблагоприятным отдалённым прогнозом в мужской популяции. *Российский кардиологический журнал.* 2016; 21(12): 45–48.

References

1. Yadykina T.K., Korotenko O.Yu., Panev N.I., Semenova E.A., Zhukova A.G., Mikhajlova N.N. clinical and experimental studies of cardiovascular disorders in the conditions of fluoride intoxication of the body. *Med. truda i prom. ekologiya*. 2020; 60(6): 375–380. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-6-375-380> (in Russian).
2. Siurin S.A., Nikanov A.N., Roicheva I.I. broncho-pulmonary diseases in workers engaged into aluminium production in transpolar area of kolsky peninsula. *Med. truda i prom. ecol.* 2008; 9: 22–27 (in Russian).
3. Kazimirova O.V., Zhumanova G.T., Uakhitova Zh.T., Meldebekova A.A., Kuryshv Yu.N., Tleup S.M. Concomitant diseases in patients with occupational pathology. *Meditsina i ekologiya*. 2020; 2: 46–50 (in Russian).
4. Shpagina L.N., Filimonov S.N. Polypathia in workers with occupational pathology. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2013; 2. <https://clck.ru/35Vita> (accessed 15.06.2023) (in Russian).
5. Bulaeva N.I., Golukhova E.Z. Endothelial dysfunction and oxidant stress: the role in cardiovascular pathology. *Kreativnaya kardiologiya*. 2013; 1: 14–22 (in Russian).
6. Sedlak J., Lindsay R.H. Estimation of total, protein-bound, and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent. *Analyt. Biochem.* 1968; 25: 192–205.
7. Beauchamp C., Fridovich J. Superoxide Dismutase: Improved assays and an assay applicable to acrylamid gels. *Anal. Biochem.* 1971; 44: 276–278.
8. Uchiyama M., Michara M. Determination of malonaldehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test. *Anal. Biochem.* 1978; 86(1): 271–278.
9. Kudaeva I.V., Masnavieva L.B. The methods for assessing oxidative status in laboratory practice. *Medicinskij alfavit*. 2015; 1(2): 14–20 (in Russian).
10. Syrovaya A.O., Leont'eva F.S., Novikova I.V., Ivannikova S.V. The biological role of free radicals in the development of pathological conditions. *Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal*. 2012; 3: 98–104 (in Russian).
11. Shvarts V. Inflammation of adipose tissue. Part 3. Pathogenetic role in the development of atherosclerosis. *Problemy endokrinologii*. 2009; 55(6): 40–45 (in Russian).
12. Zamora R., Vodovotz V., Billiar T.R. Inducible nitric oxide synthase and inflammatory diseases. *Molecular Medicine*. 2000; 6(5): 347–373.
13. Sosedova L.M., Kudayeva I.V., Titov E.A., Yakimova N.L., Masnavieva L.B., Katamanova E.V. Morphologic and neurochemical effects in long-term period of mercurial intoxication (experimental data). *Med. truda i prom. ecol.* 2009; (1): 37–42 (in Russian).
14. Succi C.F., Prete M., Ruscitti P., Favoino E., Giacomelli R., Perosa F. Oxidized low density lipoproteins: The bridge between atherosclerosis and autoimmunity. Possible implications in accelerated atherosclerosis and for immune intervention in autoimmune rheumatic disorders. *Autoimmun. Rev.* 2018; 17(4): 366–375. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2017.11.028>
15. Lankin V.Z., Tikhaze A.K. Free Radical Processes Play an Important Role in the Etiology and Pathogenesis of Atherosclerosis and Diabetes. *Kardiologiya*. 2016; 56(12): 97–105.
16. Garrido-Sánchez L., García-Fuentes E., Cardona F., Rojo-Martínez G., Soriguer F., Tinahones F.J. Cardona Anti-oxidized LDL antibody levels are reduced in women with hypertension. *Eur. J. Clin. Invest.* 2009; 36(9): 800–806.
17. Van den Berg V.J., Vroegindewey M.M., Kardys I., Boersma E., Haskard D., Hartley A. et al. Anti-Oxidized LDL Antibodies and Coronary Artery Disease: A Systematic Review. *Antioxidants (Basel)*. 2019; 8(10): 484. <https://doi.org/10.3390/antiox8100484>
18. Ragino Yu.I., Voevoda M.I., Malyutina S.K., Gafarov V.V., Shishkin S.V., Bogatyrev S.N., et al. The relation of atherogenic oxidative-antioxidant shifts in low density lipoproteins with adverse long-term prognosis in males. *Rossiyskij kardiologicheskij zhurnal*. 2016; 21(12): 45–48 (in Russian).