

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ ЛИПОПРОТЕИНОВ У ЛИЦ С ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНЬЮ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ

© 2021 г. Л. Б. Маснавиева, И. В. Кудяева, К. А. Авраменко, Н. П. Чистова, О. А. Дьякович
ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», г. Ангарск

Введение: При развитии сахарного диабета (СД) и метаболического синдрома (МС) формируется комплекс нарушений, которые способствуют развитию атеросклеротических процессов и патологии сердечно-сосудистой системы. При вибрационной болезни (ВБ) отмечаются изменения окислительного метаболизма, которые играют значимую роль в развитии микроангиопатий.

Цель: изучение показателей окислительного метаболизма липопротеинов у лиц с ВБ и метаболическими нарушениями.

Методы: У 59 пациентов с ВБ (группа I), 73 человек с ВБ в сочетании с МС (группа II) и 35 лиц, имеющих ВБ и СД 2 типа (группа III) изучены уровни общего холестерина (ОХ), холестерина в липопротеинах низкой плотности (ХС ЛПНП), окисленных липопротеинов низкой плотности (окЛПНП) и антител к ним (АТ к окЛПНП), а также тиоловый статус.

Результаты: Выявлено, что сывороточные уровни ОХ, окЛПНП и АТ к окЛПНП во всех группах были повышены. Доля лиц с повышенным содержанием окЛПНП варьировала в группах от 61 до 72 %, АТ к окЛПНП – от 63 до 85 %. Концентрация ХС ЛПНП была наибольшей в группе II: 3,6 (3,2–4,2) мм/л. Содержание окЛПНП в крови коррелировало с уровнями ОХ и ХС ЛПНП. У пациентов II группы наблюдалось увеличение частоты встречаемости пониженного тиолового статуса (57 % случаев).

Выводы: У лиц с ВБ независимо от наличия или отсутствия сопутствующих метаболических нарушений отмечается гиперхолестеринемия, усиление окислительного метаболизма липидов и образования АТ к окЛПНП. У пациентов с ВБ и СД нарушения липидного обмена сопровождаются снижением антиоксидантной защиты. Выявленные изменения в окислительном метаболизме липидов и антиоксидантной защите способствуют развитию эндотелиальной дисфункции и атеросклероза в большей степени у лиц с коморбидной патологией.

Ключевые слова: окисленные липопротеины низкой плотности, антитела, тиоловый статус, вибрационная болезнь, сахарный диабет, метаболический синдром

OXIDATIVE MODIFICATIONS OF LIPOPROTEINS IN PATIENTS WITH VIBRATION DISEASE AND METABOLIC DISORDERS

L. B. Masnavieva, I. V. Kudyaeva, K. A. Avramenko, N. P. Chistova, O. A. Dyakovich

East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, Angarsk, Russia

Introduction: Diabetes mellitus (DM) and metabolic syndrome (MS) are characterized by development of atherosclerosis and cardiovascular pathology. Vibration disease (VD) affects oxidative metabolism leading to the development of microangiopathies. However, the evidence on the combined effect of VD and DM or MS on oxidative modification of lipids remains limited.

Aim: To study oxidative modification of lipoproteins in individuals with vibration disease and metabolic disorders.

Methods: In total, 59 patients with VD (group I), 73 people with VD combined with MS (group II) and 35 people with VD and type 2 diabetes (group III) took part in the study. We assessed concentrations of total cholesterol, low density lipoproteins (LDL), oxidized low density lipoproteins (oxLDL), antibodies to oxLDL and thiol status.

Results: Serum levels of total cholesterol, oxLDL and antibodies to oxLDL in all groups exceeded the reference values. The proportion of people with a high content of oxLDL varied between 61 % to 72 %. Increased levels of antibodies to oxLDL were observed in 63 % - 85 % of patients in all groups. The concentration of LDL cholesterol was the highest in group II: 3,6 (3,2-4,2) mM/L. Concentrations of oxLDL correlated with the levels of total cholesterol and LDL cholesterol. Lower thiol concentrations were found in 57 % of cases in group II).

Conclusion: Our results suggest that individuals with VD have hypercholesterinemia, increased oxidative lipid metabolism and increased production of antibodies to oxLDL independently of metabolic disorders. Patients with VD and type 2 diabetes may have decrease antioxidant defense.

Key words: oxidized low-density lipoproteins, antibodies, thiol status, vibration disease, diabetes mellitus, metabolic syndrome

Библиографическая ссылка:

Маснавиева Л. Б., Кудяева И. В., Авраменко К. А., Чистова Н. П., Дьякович О. А. Окислительный метаболизм липопротеинов у лиц с вибрационной болезнью и метаболическими нарушениями // Экология человека. 2021. № 10. С. 51–56.

For citing:

Masnavieva L. B., Kudyaeva I. V., Avramenko K. A., Chistova N. P., Dyakovich O. A. Oxidative Modifications of Lipoproteins in Patients with Vibration Disease and Metabolic Disorders. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2021, 10, pp. 51-56.

Введение

Сахарный диабет (СД) является одним из самых распространенных неинфекционных заболеваний, причем численность больных ежегодно увеличивается [5]. При развитии СД и метаболического синдрома

(МС) формируется комплекс нарушений в липидном и углеводном обменах, которые способствуют развитию атеросклеротических процессов. Также при СД и МС отмечается увеличение активности перекисных процессов, способствующих развитию окислительного

стресса — важного звена атерогенеза. Изменение в липидном обмене, в частности повышение уровней циркулирующих липидов, создает еще более благоприятные условия для усиления процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Липопротеины низкой плотности (ЛПНП) играют важную роль в развитии сосудистой патологии, при этом их окисленные формы обладают более выраженными атерогенными свойствами [15]. Многочисленные исследования указывают на диагностическую и прогностическую значимость изменений уровней окисленных липопротеинов низкой плотности (окЛПНП) и антител к ним при развитии, течении и исходе заболеваний сердечно-сосудистой системы [4, 23]

Много работ направлено на изучение различных аспектов формирования и протекания МС и СД 2 типа [2, 15, 18], но остаются недостаточно освещенными моменты, касающиеся влияния метаболических нарушений на активность окислительных и атерогенных процессов у лиц, работающих в контакте с профессиональными вредностями, которые также способны оказывать влияние на их уровень.

В структуре профессиональной заболеваемости одну из лидирующих позиций занимает патология, вызванная воздействием вибрации. При вибрационной болезни (ВБ) имеют место полиневритический и ангиодистонический синдромы, отмечаются изменения окислительного метаболизма, развивается окислительный стресс, который играет значимую роль в развитии микроангиопатий [8]. Накопление продуктов ПОЛ в стадии его некомпенсированной активации и истощения антиоксидантной защиты сопровождается дегенеративными изменениями клеточных мембран эритроцитов, тромбоцитов, сосудистого эндотелия и их морфофункциональных свойств, что способствует нарушению микроциркуляции и гемостаза [3].

С учетом вышеизложенного целью исследования явилось изучение показателей окислительного метаболизма липопротеинов у лиц с ВБ и метаболическими нарушениями.

Методы

Проведено одномоментное поперечное исследование, в котором участвовали 167 мужчин с ВБ в возрасте 40–66 лет после подписания ими информированного согласия на обследование, одобренное Комитетом по биомедицинской этике ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований». Критерием исключения из исследования являлось наличие в анамнезе онкологических заболеваний, почечной и печеночной недостаточности, инсульта, инфаркта миокарда, ишемической болезни сердца.

Из обследованных лиц сформированы три группы. Группа I состояла из 59 пациентов с ВБ (средний возраст $(50,0 \pm 0,9)$ года), группа II — из 73 человек с ВБ в сочетании с МС (средний возраст $(51,2 \pm 0,8)$ года), группа III включала 35 лиц, имеющих ВБ и СД 2 типа (средний возраст $(58,1 \pm 0,7)$ года). Уровень

общего холестерина (ОХ) определяли спектрофотометрическим методом на биохимическом анализаторе «Labio 200» реагентами фирмы «Human» (Германия), холестерина в липопротеинах низкой плотности (ХС ЛПНП) — расчетным методом по формуле Фридвальда. Тиоловый статус, уровни окЛПНП и антител к ним (АТ к окЛПНП) исследовали в сыворотке крови иммуноферментным анализом с применением коммерческих наборов реагентов «Thiol-status» («Immundiagnostik», Германия), «MDA-oxLDL» («Biomedica», Австрия) и «IMTEC-oxLDL-Antibodies Ig(GM)» («Human», Германия) соответственно. Статистическую обработку полученных результатов выполняли при помощи непараметрических тестов (Краскела — Уоллиса, Манна — Уитни, ранговой корреляции Спирмена), так как распределение признаков в выборке не соответствовало нормальному (метод Шапиро — Уилка). Результаты представлены в виде медианы, диапазона 25 и 75 квартилей, Me (Q25—Q75). Сравнение частот встречаемости отклонений изучаемых показателей от референтных уровней осуществляли при помощи критерия хи-квадрат (χ^2), результаты которого представлены в виде процентов и доверительного интервала (ДИ). Критический уровень статистической значимости различий (p) составил 0,05 для критерия χ^2 , Краскела — Уоллиса и ранговой корреляции Спирмена, для критерия Манна — Уитни — 0,017 (с учетом поправки Бонферрони).

Результаты

По данным литературы [7], у лиц с ВБ отмечаются изменения в липидном обмене проатерогенной направленности. При оценке показателей липидограммы в общей выборке лиц с ВБ установлено, что среднegrupповое значение ОХ было выше референтного уровня (табл. 1). Также превышали референтные диапазоны средние значения содержания окЛПНП и АТ к окЛПНП. Поскольку при воздействии вибрации может происходить нарушение не только липидного, но и углеводного обмена, приводящее к развитию МС [6, 7], анализ показателей окислительного метаболизма липопротеинов осуществлялся в группах пациентов с ВБ в зависимости от наличия метаболических нарушений (МС и СД).

Установлено, что среднegrupповые значения ОХ во всех группах превышали референтные уровни. В группе II его содержание было незначительно выше по сравнению с группами I и III ($p = 0,038$ и $p = 0,079$ соответственно). Доля лиц с гиперхолестеринемией в группах варьировала от 61 до 72 % ($p = 0,157$, $p = 0,514$ и $p = 0,616$ при сравнении групп I и II, I и III, II и III соответственно) (табл. 2).

Концентрация ХС ЛПНП была наиболее высокой у пациентов с ВБ и МС, статистически значимо различалась с показателями группы I ($p = 0,006$) и имела тенденцию к различиям по сравнению с группой III ($p = 0,026$). В группах пациентов с ВБ без метаболических нарушений и с таковыми доля лиц с повышенным уровнем ХС ЛПНП не различалась

Таблица 1

Показатели окислительного метаболизма липопротеинов у лиц с вибрационной болезнью и метаболическими нарушениями, Med (LQ-UQ)

Показатель	Все n = 167	Группа I n = 59	Группа II n = 73	Группа III n = 35	Референтный диа- пазон	$P_{дисп}$
ОХ, мМ/л	5,45 (4,80–6,00)	5,25 (4,60–5,90)	5,60 (5,0–6,10)	5,47 (4,70–5,80)	3,0–5,2	0,065
ХС ЛПНП, мМ/л	3,44 (2,80–3,95)	3,22 (2,35–3,76)	3,55 ^{*1} (3,2–4,23)	3,21 ^{#1} (2,66–3,91)	Не более 3,8	0,009
окЛПНП, мЕ/л	134,3 (107,8–157,5)	131,1 (104,0–168,5)	135,0 (111,3–160,3)	131,7 (87,7–152,7)	26–117	0,474
АТ к окЛПНП, мЕ/мл	44,4 (32,1–68,8)	41,9 (32,1–50,8)	45,4 (39,0–78,8)	41,1 (28,2–55,6)	Менее 30	0,138
Тиоловый статус, мкМ/мл	452,0 (406,0–517,4)	471,2 (418,3–517,2)	457,6 (392,5–521,5)	425,1 (392,5–482,1)	430–660	0,190

Примечание. $p_{дисп}$ – уровень статистической значимости различий по тесту Краскела – Уоллиса; ^{*1} – различия статистически значимы по сравнению с группой I, $p < 0,016$; ^{#1} – тенденция к различиям по сравнению с группой II, $0,016 < p < 0,033$.

Таблица 2

Частота отклонений показателей окислительного метаболизма липопротеинов у лиц с вибрационной болезнью и метаболическими нарушениями, % (ДИ)

Показатель	Отклонение от нормы	Все n = 167	Группа I n = 59	Группа II n = 73	Группа III n = 35
Холестерин общий	Выше	61,68 (54,30–69,05)	55,00 (42,41–67,59)	67,12 (56,35–77,90)	61,76 (45,43–78,10)
ХС ЛПНП	Выше	25,30 (18,69–31,91)	23,33 (12,63–34,04)	24,66 (14,77–34,55)	30,30 (14,62–45,98)
окЛПНП	Выше	67,05 (57,22–76,87)	60,87 (40,92–80,82)	72,09 (58,68–85,50)	63,64 (43,54–83,74)
АТ к окЛПНП	Выше	76,83 (67,70–85,96)	75,00 (56,0–93,98)	85,00 (73,93–96,07)	63,64 ^{#1} (43,54–83,74)
Тиоловый статус	Ниже	39,13 (25,03–53,23)	25,00 (7,68–42,32)	57,00 ^{*1} (31,07–82,93)	50,00 (15,35–84,65)

Примечание. ^{*1} – различия статистически значимы по сравнению с группой I, $p < 0,05$; ^{#1} – тенденция к различиям по сравнению с группой II, $0,05 < p < 0,10$.

($p = 0,788$, $p = 0,460$ и $p = 0,589$ для групп I и II, I и III, II и III соответственно).

Несмотря на межгрупповые различия в уровнях ХС ЛПНП, при оценке содержания окЛПНП и антител к ним статистически значимых различий установлено не было. Следует отметить, что во всех группах средние значения окЛПНП и АТ к окЛПНП превышали референтные уровни. Частота встречаемости повышенных концентраций окЛПНП в группах I–III варьировала от 61 до 72 % и статистически значимо не различалась ($p = 0,368$, $p = 0,826$, $p = 0,508$ для групп I и II, I и III, II и III соответственно). Доля лиц с повышенным содержанием АТ к окЛПНП составляла почти три четверти от обследованных и не различалась между группами I и II ($p = 0,328$), I и III ($p = 0,399$). Выявлена тенденция к снижению частоты встречаемости их повышенных уровней среди пациентов с ВБ и СД по сравнению с группой лиц, имеющих ВБ и МС ($p = 0,058$).

Различий по уровню тиолового статуса (суммарный уровень SH-групп белков и свободных SH-групп) в зависимости от наличия метаболических нарушений не установлено. Среднегрупповое значение этого показателя у лиц с ВБ и СД было ниже референтного уровня. Частота встречаемости пониженного содержания тиоловых групп среди пациентов с метаболическими нарушениями была выше, но статистически значимыми были различия только между группами I и II ($p = 0,049$). Доля лиц с пониженным уровнем этого показателя между группами I и III, а также II

и III не различалась ($p = 0,186$ и $p = 0,751$ соответственно).

При анализе корреляционных связей установлено, что во всех группах отмечены корреляции между содержанием окЛПНП и такими показателями, как уровни ОХ и ХС ЛПНП, при этом сила этих связей была наименьшей в группе II (табл. 3). Следует отметить, что только в группе II была выявлена ассоциация между уровнями окЛПНП и АТ к окЛПНП, сила связи была слабой, а направленность зависимости – обратной.

Таблица 3

Корреляционные связи между показателями липидограммы и оксидативного статуса у лиц с вибрационной болезнью в сочетании с метаболическими нарушениями

Показатель	Коэффициент ранговой корреляции		
	Группа I	Группа II	Группа III
окЛПНП – ОХ	0,640	0,470	0,665
окЛПНП – ХС ЛПНП	0,678	0,398	0,828
окЛПНП – АТ к окЛПНП	–	–0,328	–

Примечание. В таблице представлены значения ранговой корреляции (R) для случаев $p < 0,05$; «–» – корреляционная связь не является статистически значимой.

Обсуждение результатов

Анализируя изменения показателей липидного обмена, можно отметить повышенные средние уровни ОХ во всех группах, а также увеличение содержания ХС ЛПНП в группах пациентов, име-

ющих метаболические нарушения. Поскольку при гиперхолестеринемии запускается неконтролируемый скэвенджер-захват ЛПНП и активность их эндоцитоза становится выше, чем реэndoцитоза, можно предположить, что в эндотелиальных клетках будут образовываться липидные вакуоли и эндотелиоциты будут трансформироваться в пенистые клетки.

Известно, что в норме инсулин ингибирует липолиз. Поэтому нарушение обмена глюкозы, которое характерно для МС и СД 2 типа, приводит к повышению уровня свободных жирных кислот (СЖК) и стабилизации аполипопротеина в составе ЛПОНП. Кроме того, у этих лиц происходит снижение активности липопротеинлипазы, что вызывает повышение уровня липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП). Внедрение атерогенных ЛПОНП в стенку сосудов и нарушение обратного транспорта холестерина из стенки сосудов на фоне сниженного уровня ЛПВП способствуют развитию дисфункции эндотелия и атерогенезу [9, 13].

Известно, что повышенное содержание триглицеридов активирует перекисное окисление липидов и способствуют усиленному образованию в кровотоке окисленных ЛПНП, которые обладают сильными проатерогенными свойствами и способствуют процессам атерогенеза [13, 22]. Повышенные во всех группах обследованных уровни окЛПНП также указывают на усиление процессов пероксидации. Кроме того, при окислении ЛПНП происходит модификация как липидов, так и основного белка липопротеинов — апопротеина В, и они воспринимаются иммунной системой как чужеродные, выступая в качестве аутоантигенов, к которым вырабатываются антитела [18, 22].

Повышение уровней АТ к окЛПНП, которое было характерно для всех групп обследованных, с одной стороны, можно рассматривать в качестве протективного действия, так как антитела оказывают регулирующее действие на уровень антигенов (окЛПНП) и этим ингибируют процесс атерогенеза [17, 19, 23]. С другой стороны, повышенный уровень АТ к окЛПНП может выступать в качестве маркера сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), ассоциирующегося с прогрессированием атеросклероза, тяжестью ожирения, индексом массы тела и определяет высокий риск развития инфаркта миокарда [10]. Также существует мнение о том, что с риском развития ССЗ и их тяжестью связаны окЛПНП, а не антитела к ним [20]. Несмотря на кажущуюся очевидность зависимости уровней АТ к окЛПНП от содержания окЛПНП, данные литературы о связи содержания окЛПНП и АТ к ним весьма противоречивы, что, по мнению некоторых исследователей, может быть связано с неоднозначностью методик, используемых при их изучении [23]. Так, установлена прямая сильная связь между концентрацией окЛПНП и антител к ним в группе здоровых мужчин [12], в то время как у пациентов с атеросклеротическим поражением сосудов изменения уровней окЛПНП и АТ к окЛПНП происходили независимо друг от друга [4, 19].

Полученные нами данные позволили установить слабую отрицательную корреляционную связь между содержанием окЛПНП и АТ к ним в группе II. Эта связь может быть обусловлена тем, что антитела способны регулировать уровень антигенов, блокируя поглощение окЛПНП макрофагами [21].

Основную роль в защите от окисления играет антиоксидантная система. Одним из ее компонентов является тиолдисульфидная система, состояние которой отражает тиоловый статус (суммарный уровень SH-групп свободных и белков). Тиоловые соединения являются основными тканевыми антиоксидантами, так как способны легко окисляться с образованием сульфокислот, дисульфидов и сульфиновых групп [11]. При повышенном образовании реакционноспособных радикалов и снижении активности антиоксидантной защиты, которые характерны для многих заболеваний, происходит снижение тиолового статуса [2, 14]. Учитывая, что в группах II и III доля лиц с низким тиоловым статусом была выше, а у лиц с СД его среднегрупповое значение выходило за пределы нижней референтной границы, можно заключить, что у пациентов с метаболическими нарушениями (МС и СД) происходит снижение антиоксидантной защиты.

Таким образом, у лиц с вибрационной болезнью независимо от наличия или отсутствия сопутствующих метаболических нарушений отмечается гиперхолестеринемия и усиление окислительного метаболизма липидов, на что указывают повышенные уровни ОХ и окЛПНП. Во всех группах отмечается увеличение содержания АТ к окЛПНП, которое, возможно, связано с регуляцией ими уровня окЛПНП. У пациентов с метаболическими нарушениями изменения в липидном обмене сопровождаются ослаблением антиоксидантной защиты, о чем свидетельствует сниженный тиоловый статус. Выявленные изменения в окислительном метаболизме липидов и антиоксидантной защите способствуют развитию эндотелиальной дисфункции и атеросклероза в большей степени у лиц с коморбидной патологией.

Авторство

Маснавиева Л. Б. и Кудяева И. В. внесли основной вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретацию данных и окончательное утверждение рукописи; Авраменко К. А., Чистова Н. П. и Дьякович О. А. внесли существенный вклад в получение и анализ экспериментальных данных.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов.

Маснавиева Людмила Борисовна — ORCID 0000-0002-1400-6345; SPIN 3794-7520

Кудяева Ирина Валерьевна — ORCID 0000-0002-5608-0818; SPIN 6996-7177

Авраменко Ксения Андреевна — ORCID 0000-0003-2435-3639; SPIN 4879-4801

Чистова Надежда Павловна — ORCID 0000-0002-1206-6379; SPIN 8930-2769

Дьякович Ольга Александровна — ORCID 0000-0002-4903-1401; SPIN 9480-9613

Список литературы / References

1. Авалиани В. М., Попов В. А., Мартюшов С. И. Новые взгляды на механизм развития атеросклероза. Обзор литературы // Экология человека. 2005. № 4. С. 24–30.
Avaliani V. M., Popov V. A., Martyushov S. I. New opinions on atherosclerosis development mechanism. Literature review. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2005, 4, pp. 24-30. [In Russian]
2. Азизова Г. И., Дадашова А. Р., Амирова М. Ф. Биомаркеры оксидативного стресса и состояние антиоксидантной системы при сахарном диабете типа 2 // Universum: Медицина и фармакология: электрон. научн. журн. 2014. № 6 (7). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/biomarkery-oksidativnogo-stressa-i-sostoyanie-antioksidantnoy-sistemy-pri-saharnom-diabete-tipa-2> (дата обращения: 01.04.2020).
Azizova G. I., Dadashova A. R., Amirova M. F. Biomarkers of oxidative stress and the state of antioxidant system in the present of type 2 diabetes mellitus. *Universum: Meditsina i farmakologiya: elektron. nauchn. zhur.* [Universum: Medicine and Pharmacology: Electronic Scientific Magazine]. 2014, 6 (7). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/biomarkery-oksidativnogo-stressa-i-sostoyanie-antioksidantnoy-sistemy-pri-saharnom-diabete-tipa-2> (accessed: 01.04.2020). [In Russian]
3. Антошина Л. И., Сааркоппель Л. М., Павловская Н. А. Действие вибрации на биохимические показатели, характеризующие окислительный метаболизм, иммунитет, обмен мышечной и соединительной тканей (Обзор литературы) // Медицина труда и промышленная экология. 2009. № 2. С. 32–37.
Antoshina L. I., Saarkoppel L. M., Pavlovskaya N. A. The effect of vibration on biochemical parameters characterizing oxidative metabolism, immunity, metabolism of muscle and connective tissue (Literature review). *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2009, 2, pp. 32-37. [In Russian]
4. Бернс С. А., Шмидт Е. А., Чувичкина О. В., Хомякова Т. А., Нагирняк О. А., Барбараш О. Л. Окислительный метаболизм липопротеинов у больных мультифокальным атеросклерозом // Доктор.Ру. 2016. № 2 (119). С. 70–74.
Berns S. A., Schmidt E. A., Chuvichkina O. V., Khotmyakova T. A., Nagirnyak O. A., Barbarash O. L. Oxidative Metabolism of Lipoproteins in Patients with Multifocal Atherosclerosis. *Doktor.Ru* [Doctor.Ru]. 2016, 2 (119), pp. 70-74. [In Russian]
5. Голухова Е. З., Кузнецова Е. В. Реваскуляризация миокарда у больных ИБС в сочетании с сахарным диабетом 2 типа: обзор современных технологий // Сахарный диабет. 2016. № 5 (19). С. 406–413. DOI: 10.14341/DM8031.
Golukhova E. Z., Kuznetsova E. V. Myocardial revascularization in patients with type 2 diabetes mellitus: An overview of modern techniques. *Sakharnyi diabet* [Diabetes mellitus]. 2016, 19 (5), pp. 406-413. DOI: 10.14341/DM8031. [In Russian]
6. Кирьяков В. А., Крылова И. В., Алиев А. Ф., Иванова Д. С. Факторы риска развития метаболического синдрома у рабочих при воздействии вибрации // Медицина труда и промышленная экология. 2009. № 12. С. 19–22.
Kiryakov V. A., Krylova I. V., Aliev A. F., Ivanova D. S. Risk factors for metabolic syndrome in workers exposed to vibration. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2009, 12, pp. 19-22. [In Russian]
7. Лапко И. В., Кирьяков В. А., Антошина Л. И., Павловская Н. А., Кондратович С. В. Влияние вибрации, шума, физических нагрузок и неблагоприятного микроклимата на показатели углеводного обмена у рабочих горнодобывающих предприятий и машиностроения // Медицина труда и промышленная экология. 2014. № 7. С. 32–36.
Lapko I. V., Kiryakov V. A., Antoshina L. I., Pavlovskaya N. A., Kondratovich S. V. The effect of vibration, noise, physical activity and adverse microclimate on the indicators of carbohydrate metabolism in workers of mining enterprises and engineering. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2014, 7, pp. 32-36. [In Russian]
8. Мухин Н. А., Бабанов С. А. Профессиональные болезни. М.: ГЭОТАР-медиа, 2018. 576 с.
Muhin N. A., Babanov S. A. *Professional'nye bolezni* [Occupational diseases]. Moscow, GEOTAR Media Publ., 2018, 576 p.
9. Порядин Г. В., Осолок Л. Н. Патофизиологические аспекты метаболического синдрома // Лечебное дело. 2011. № 4. С. 4–10.
Poryadin G. V., Oskolok L. N. Pathophysiology of Metabolic Syndrome. *Lechebnoe delo* [Medical business]. 2011, 4, pp. 4-10. [In Russian]
10. Рагино 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 отдаленным прогнозом в мужской популяции // Российский кардиологический журнал. 2016. Т. 21, № 12. С. 45–48.
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. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal* [Russian Journal of Cardiology]. 2016, 21 (12), pp. 45-48. [In Russian]
11. Соколовский В. В. Тиолдисульфидная система в реакции организма на факторы окружающей среды. СПб.: Наука, 2008. 111 с.
Sokolovsky V. V. *Tioldisul'fidnaya sistema v reaktsii organizma na faktory okruzhayushchei sredy* [Thiol disulfide system in the body's response to environmental factors]. Saint Petersburg, Science Publ., 2008, 111 p.
12. Фефелова Е. В., Максименя М. В., Терешков П. П., Цыбиков Н. Н. Влияние курения и артериальной гипертензии на содержание окисленных липопротеинов низкой плотности и антител к ним у практически здоровых лиц и пациентов с ишемической болезнью сердца // Забайкальский медицинский вестник. 2014. № 4. С. 154–158.
Fefelova E. V., Maksimenya M. V., Tereshkov P. P., Tzybikov N. N. Influence of smoking and hypertension on the content of oxidized low-density lipoproteins and their antibodies in healthy subjects and patients with coronary artery disease. *Zabaikal'skii meditsinskii vestnik* [Trans-Baikal Medical Bulletin]. 2014, 4, pp. 154-158. [In Russian]
13. Шварц В. Воспаление жировой ткани. Часть 3. Патогенетическая роль в развитии атеросклероза // Проблемы эндокринологии. 2009. Т. 55, № 6. С. 40–45.
Shwarz W. Inflammation of adipose tissue. Part 3. Pathogenetic role in the development of atherosclerosis. *Problemy endokrinologii* [Problems of Endocrinology]. 2009, 55 (6), pp. 40-45. [In Russian]
14. Altıparmak I. H., Erkuş M. E., Sezen H., Demirbag R., Gunebakmaz O., Kaya Z. et al. The relation of serum thiol levels and thiol/disulphide homeostasis with the severity of coronary artery disease. *Kardiol Pol.* 2016, 74 (11), pp. 1346-1353. DOI: 10.5603/KPa2016.0085.
15. Ayilavarapu S. Diabetes-Induced Oxidative Stress Is Mediated by Ca⁺-Independent Phospholipase A2 in Neutrophils. *J Immunol.* 2010, 184, pp. 1507-1515.

16. Berliner J. A., Subbanagounder G., Leitinger N., Watson A. D., Vora D. Evidence for a role of phospholipid oxidation products in atherogenesis. *Trends Cardiovasc Med.* 2001, 11 (3-4), pp. 142-147.
17. 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), pp. 800-806.
18. 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), pp. 97-105.
19. Lopes-Virella M. F., Virella G. Clinical significance of the humoral immune response to modified LDL. *Clin Immunol.* 2010, 134 (1), pp. 55-65. DOI: 10.1016/j.clim.2009.04.001.
20. Sevinc Ok E., Kircelli F., Asci G., Altunel E., Ertlav M., Sipahi S. et al. Neither oxidized nor anti-oxidized low-density lipoprotein level is associated with atherosclerosis or mortality in hemodialysis patients. *Hemodial Int.* 2012, 16 (3), pp. 334-341. DOI: 10.1111/j.1542-4758.2012.00683.x.
21. Shaw P. X., Hörkkö S., Tsimikas S., Chang M. K., Palinski W., Silverman G. J. et al. Human-derived anti-oxidized LDL autoantibody blocks uptake of oxidized LDL by macrophages and localizes to atherosclerotic lesions in vivo. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2001, 21, pp. 1333-1339. DOI: 10.1161/hq0801.093587.
22. Suciú 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), pp. 366-375. DOI: 10.1016/j.autrev.2017.11.028.
23. 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, 15, 8 (10). DOI: 10.3390/antiox8100484.

Контактная информация:

Маснави́ева Людмила Борисовна – доктор биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории иммуно-биохимических и молекулярно-генетических исследований ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований»

Адрес: 665826, Иркутская обл., г. Ангарск, 12-а микрорайон, д. 3, а/я 1170

E-mail: Masnavieva_Luda@mail.ru