

Землянова М.А., Пескова Е.В., Кольдибекова Ю.В., Недошитова А.В.,  
Ухабов В.М.

## Биохимические показатели липидного обмена у работников, занятых в производстве продукции из редкоземельных металлов

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»  
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 614045, Пермь, Россия

**Введение.** В последние годы в различных инновационных исследованиях и отраслях высоких технологий расширяется применение редкоземельных элементов, что приводит к увеличению объёмов их добычи и переработки и обуславливает вероятность развития негативного воздействия на здоровье работников в условиях длительной производственной экспозиции редкоземельными элементами с воздухом рабочей зоны.

**Цель работы** – оценка отклонений биохимических показателей липидного спектра у работников вследствие влияния химических факторов технологического процесса переработки сырья и производства продукции из редкоземельных металлов.

**Материалы и методы.** Исследовано содержание редкоземельных элементов в крови работников, определены биохимические показатели, выполнен статистический анализ и проведено моделирование причинно-следственных связей.

**Результаты.** У работников, подвергающихся экспозиции редкоземельными элементами с воздухом рабочей зоны (100% рабочих мест), выявлены повышенные от 1,5 до 2,5 раза концентрации гольмия, диспрозия, иттрия, неодима, ниобия и тербия в крови относительно аналогичных показателей у работников, не связанных с технологическим процессом. Установлены повышенные уровни общего холестерина, липопротеидов очень низкой плотности и триглицеридов в сыворотке крови, снижение общей антиоксидантной активности плазмы крови у работников относительно физиологической нормы и аналогичных показателей в группе сравнения. Доказана значимая связь выявленных отклонений с повышенной концентрацией ниобия, диспрозия и гольмия в крови.

**Ограничения исследования.** Проведённое исследование учитывало только аэрогенное ингаляционное воздействие редкоземельных элементов на здоровье работников, занятых в процессе переработки сырья и производства продукции из этих металлов.

**Заключение.** Длительная ингаляционная экспозиция редкоземельными элементами, содержащимися в воздухе рабочей зоны, обусловила изменения биохимических показателей, отражающие истощение ресурсов антиоксидантной защиты, индуцирующее нарушение липидного обмена. Выявленные негативные эффекты у работников могут привести к проатерогенному воспалению сосудов в условиях сохраняющейся производственной экспозиции. Полученные результаты целесообразно учитывать при разработке рекомендаций, направленных на минимизацию негативных последствий воздействия химических факторов трудового процесса на здоровье работников.

**Ключевые слова:** редкоземельные элементы; производство продукции из редкоземельных металлов; липидный спектр; антиоксидантная защита; негативные эффекты

**Соблюдение этических стандартов.** Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора (протокол заседания № 2 от 11.02.2021 г.), проведено согласно требованиям Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (ред. 2013 г.).

**Для цитирования:** Землянова М.А., Пескова Е.В., Кольдибекова Ю.В., Недошитова А.В., Ухабов В.М. Биохимические показатели липидного обмена у работников, занятых в производстве продукции из редкоземельных металлов. *Гигиена и санитария*. 2023; 102(5): 433–438. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-5-433-438> <https://elibrary.ru/fawsue>

**Для корреспонденции:** Землянова Марина Александровна, доктор мед. наук, профессор, зав. отд. биохимических и цитогенетических методов диагностики ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, 614045, Пермь. E-mail: zem@fcrisk.ru

**Участие авторов:** Землянова М.А. – концепция и дизайн исследования, редактирование; Пескова Е.В. – концепция и дизайн исследования, сбор данных литературы, написание текста; Кольдибекова Ю.В. – концепция и дизайн исследования, статистическая обработка материала, написание текста; Недошитова А.В. – химико-аналитическое исследование, сбор и обработка материала; Ухабов В.М. – концепция и дизайн исследования, редактирование. Все соавторы – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

**Финансирование.** Исследование выполнено за счёт средств федерального бюджета.

Поступила: 03.03.2023 / Принята к печати: 31.05.2023 / Опубликована: 20.06.2023

Marina A. Zemlyanova, Ekaterina V. Peskova, Juliya V. Koldibekova, Anna V. Nedoshitova,  
Viktor M. Ukhobov

## Biochemical indicators of the lipid metabolism in workers involved in the processing of raw materials and production of rare metal products

Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russia

**Introduction.** In recent years, the use of rare earth elements has been expanding in various innovative research and high-tech industries, which leads to an increase in the volume of their extraction and processing and makes it possible to develop a negative impact on the health of workers under conditions of long-term industrial exposure to rare earth elements with the air of the working area.

**The purpose of the work** is to study and evaluate the deviations of the biochemical parameters of the lipid spectrum in workers, due to the chemical factors of the technological process of processing raw materials and production of rare metal products.

**Materials and methods.** The study and evaluation of the content of rare earth elements in the blood of workers, the study of biochemical parameters, statistical analysis, modelling of cause-and-effect relationships were carried out.

**Results.** Workers exposed to rare-earth elements with the air of the working area (100% of workplaces) showed increased concentrations of holmium, dysprosium, yttrium, neodymium, niobium and terbium in the blood from 1.5 to 2.5 times compared to similar indicators in workers who were not associated with technological

process. Elevated levels of total cholesterol, VLDL and triglycerides in blood serum, a decrease in the total antioxidant activity of blood plasma in workers relative to the physiological norm and similar indicators in the comparison group were established. A significant relationship of the identified deviations with an increased blood concentration of niobium, dysprosium and holmium has been proven.

**Limitations.** The study took into account the aerogenic inhalation effect of rare earth elements on the health of workers involved in the processing of raw materials and production of rare metal products.

**Conclusion.** Long-term inhalation exposure to rare earth elements contained in the air of the working area caused changes in biochemical parameters, reflecting the depletion of antioxidant defense resources, inducing disorders of lipid metabolism. The identified negative effects in workers can lead to pro-atherogenic vascular inflammation under conditions of continuing industrial exposure. The obtained results should be taken into account for the development of recommendations aimed at minimizing the negative consequences of the impact of the studied chemical factors of the labour process on the health of workers.

**Keywords:** rare earth elements; production of rare metal products; lipid spectrum; antioxidant protection; negative effects

**Compliance with ethical standards.** The study was approved by the local ethical committee of the Federal Scientific Center for Medical and Reservative Technologies for Risk Management of the Population of the Rospotrebnadzor (meeting protocol No. 2 dated 11.02.2021), and the Helsinki Declaration of the World Medical Association (as amended 2013) was carried out.

**For citation:** Zemlyanova M.A., Peskova E.V., Koldibekova J.V., Nedoshitova A.V., Ukhabov V.M. Biochemical indicators of the lipid metabolism in workers involved in the processing of raw materials and production of rare metal products. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2023; 102(5): 433–438. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-5-433-438> <https://elibrary.ru/fawsue> (In Russ.)

**For correspondence:** Marina A. Zemlyanova, MD, PhD, DSci, Professor, Head of Biochemical and Cytogenetic Diagnostic Techniques Department, Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation. E-mail: zem@ferisk.ru

#### Information about author:

Zemlyanova M.A., <https://orcid.org/0000-0002-8013-9613>

Koldibekova Yu.V., <https://orcid.org/0000-0002-3924-4526>

Ukhabov V.M., <https://orcid.org/0000-0001-6316-7850>

Peskova E.V., <https://orcid.org/0000-0002-8050-3059>

Nedoshitova A.V., <https://orcid.org/0000-0001-6514-7239>

**Contribution:** Zemlyanova M.A. – The concept and design of the study, editing; Peskova E.V. – The concept and design of the study, collection of literature data, writing text; Koldibekova Yu.V. – Concept and design design, statistical processing of material, writing text; Nedoshitova A.V. – chemical-analytical study, collection and processing of material; Ukhabov V.M. – The concept and design of the study, editing. All co-authors are approving the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Acknowledgement.** The study was carried out at the expense of the federal budget.

Received: March 3, 2023 / Accepted: May 31, 2023 / Published: June 20, 2023

## Введение

Динамично развивающейся отраслью российской промышленности является металлургия, в которой занято около миллиона человек. Особый интерес и актуальность для современного мирового промышленного производства представляют редкоземельные элементы (РЗЭ), имеющие широкое применение в металлургии, атомной энергетике, оптике, медицине, химической и стекольной промышленности, производстве телекоммуникационного оборудования, электроники, лазерной техники, а также в других областях [1]. РЗЭ практически не образуют собственных рудных месторождений, и основная их масса присутствует в небольших количествах как примеси к ведущему компоненту (например, титану) [2]. Главным сырьевым источником редкоземельного производства является минерал лопарит, представляющий собой сложные титанотангалабаты редкоземельных элементов. Процесс ректификационной очистки хлоридов ниобия и тантала позволяет производить особо чистые соединения данных элементов, широко используемые в инновационных исследованиях и отраслях высоких технологий. В соответствии со Стратегией развития металлургической промышленности Российской Федерации на период до 2030 года<sup>1</sup> определена необходимость увеличения объёмов добычи и переработки редкоземельных элементов в связи с активным спросом на них и широким практическим применением [3]. Это может создавать риски для здоровья работников, трудовые обязанности которых связаны с переработкой комплексного сырья и производством продукции из редкоземельных металлов [4–6].

Как показал анализ научной литературы, крупных эпидемиологических и долгосрочных исследований негативных последствий влияния РЗЭ на организм человека относительно мало. Однако известно, что редкоземельные элементы

при ингаляционном воздействии способны вызывать у экспериментальных животных индукцию перекисного окисления липидов, нарушение углеводного и липидного обмена, ингибирование ферментов (лактатдегидрогеназы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, альдолазы), дисфункцию гепатоцитов, цитогенетические повреждения [7–11]. Поэтому целесообразны исследования, направленные на уточнение характера этиопатогенетического механизма повреждающего действия редкоземельных элементов на организм работников в условиях экспозиции изучаемыми химическими веществами, содержащимися в воздухе рабочей зоны.

**Цель работы** – оценка отклонений биохимических показателей липидного спектра у работников вследствие влияния химических факторов технологического процесса переработки сырья и производства продукции из редкоземельных металлов.

## Материалы и методы

В обследовании участвовали работники, занятые в технологическом процессе переработки сырья и производстве продукции из редкоземельных металлов, подвергавшиеся воздействию лантаноидов, ниобия и тантала, – группа наблюдения ( $n = 61$ ; мужчины, средний возраст  $47,2 \pm 10,8$  года, средний стаж работы  $12,8 \pm 10,3$  года). В группу сравнения ( $n = 24$ ; мужчины, средний возраст  $50,4 \pm 8,9$  года, средний стаж работы  $9,36 \pm 5,84$  года) вошли работники административного аппарата, профессиональная деятельность которых не связана с воздействием изучаемых химических факторов. Группы сопоставимы по полу, возрасту и стажу.

Исследования с участием работников проведены по установленным международным нормам медицинской деятельности, представленным в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2013 г.), в соответствии с правилами ICH GCP и национальным стандартом Российской Федерации ГОСТ Р 52379–2005 «Надлежащая клиническая практика». Исследование одобрено этическим комитетом ФБУН

<sup>1</sup> Распоряжение Правительства Российской Федерации «Об утверждении Стратегии развития металлургической промышленности Российской Федерации на период до 2030 года» от 28 декабря 2022 г. № 4260-р.

Таблица 1 / Table 1

**Относительное содержание редкоземельных элементов в крови работников, занятых в производстве продукции из редкоземельных металлов**

Relative blood content of rare earth elements in workers involved in the technological process of production of rare metal products

Редкоземельный элемент Rare earth element	Относительное содержание редкоземельных элементов <i>Me</i> ( $Q_{25}$ ; $Q_{75}$ )*, мкг/дм <sup>3</sup> Relative content of rare earth elements, <i>Me</i> ( $Q_{25}$ ; $Q_{75}$ ), µg/cm <sup>3</sup>		<i>U</i> -критерий Манна – Уитни Mann – Whitney <i>U</i> test	<i>Z</i> -критерий <i>Z</i> -criterion	<i>p</i> критический уровень значимости the critical significance level
	Группа наблюдения Observation groups	Группа сравнения Comparison groups			
Гольмий / Golumium	0.001 (0.0005; 0.002)	0.0005 (0.0005; 0.001)	2120	2.23	0.025
Диспрозий / Dysprosium	0.0075 (0.0045; 0.013)	0.003 (0.000; 0.0055)	1849	3.27	0.001
Иттрий / Yttrium	0.046 (0.032; 0.07)	0.0275 (0.003; 0.0405)	2180	2.01	0.045
Неодим / Neothim	0.0525 (0.035; 0.076)	0.0335 (0.008; 0.0415)	2074	2.41	0.016
Ниобий / Niobium	0.011 (0.0045; 0.0175)	0.0075 (0.001; 0.0075)	1974	2.79	0.005
Тербий / Terbium	0.001 (0.0005; 0.015)	0.0005 (0.000; 0.001)	2043	2.53	0.011

Примечание. \* – медианное значение исследуемого показателя (0,25 квантиль; 0,75 квантиль).

Note: \* – median value of the studied indicator (0.25 quantile; 0.75 quantile).

«Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора (протокол заседания № 2 от 11.02.2021 г.).

Отбор проб воздуха рабочей зоны на содержание редкоземельных элементов, в том числе лантаноидов (иттрия, лантана, церия, празеодима, неодима, самария, европия, гадолиния, тербия, диспрозия, гольмия, эрбия, тулия, иттербия, лютеция), ниобия и тантала, выполняли на рабочих местах в цехах и в здании администрации предприятия в соответствии с ГОСТ 12.1.005<sup>2</sup> и Руководством Р 2.2.2006–05<sup>3</sup>. Количественное определение содержания лантаноидов, ниобия и тантала в воздухе рабочей зоны проведено методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой с помощью масс-спектрометра Agilent 7900 в соответствии с методиками ФР.1.31.2018.31641<sup>4</sup>, ФР.1.31.2018.31642<sup>5</sup> и ФР.1.31.2019.35418<sup>6</sup> [12].

Химико-аналитическое исследование крови на содержание лантаноидов, ниобия и тантала выполнено методом анализа равновесной паровой фазы на хроматографе «Кристалл-5000» на капиллярной колонке HP-FFAP длиной 50 м диаметром 0,32 мм × 0,50 µм с детектором ионизации в пламени. Установленные концентрации изучаемых химических веществ в крови оценивали относительно уровня данных показателей у работников группы сравнения.

Исследование биохимических показателей крови включало определение уровня глюкозы, общего холестерина, липопротеидов низкой (ЛПНП) и высокой (ЛПВП) плотности, липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), триглицеридов в сыворотке крови, активности лактатдегидрогеназы общей, аланинаминотрансферазы (АЛАТ), аспаратамино-трансферазы (АСАТ), гамма-глутамилтрансферазы (γ-ГТ) в

сыворотке крови; уровня малонового диальдегида и антиоксидантной активности плазмы крови. Полученные результаты оценивали относительно физиологической нормы и аналогичных показателей у работников группы сравнения.

Обработка полученных данных проведена с использованием программы Statistica 10. Полученные результаты статистически обрабатывали с предварительной оценкой характера распределения значений показателей по критерию Колмогорова – Смирнова. Для описания количественных данных химических веществ использовано их относительное содержание в крови – медианное значение исследуемого показателя (*Me*), 0,25 и 0,75 квантиль ( $Q_{25}$ ;  $Q_{75}$ ). Для установления достоверности различий при межгрупповом сравнении показателей применён *U*-критерий Манна – Уитни (*U*), *Z*-критерий (*Z*) и критический уровень значимости ( $p \leq 0,05$ ). Для описания биохимических показателей использовано среднее арифметическое исследуемого показателя (*M*) и стандартное отклонение (*SD*). Оценку изменения показателей проводили с помощью *t*-критерия Стьюдента с расчётом достоверности различий ( $p \leq 0,05$ ). Моделирование зависимостей изменения биохимических показателей от повышенной концентрации редкоземельных металлов в крови проведено с использованием нелинейного регрессионного анализа. Оценку достоверности параметров и адекватности модели проводили по критерию Фишера ( $F > 3,96$ ), коэффициенту детерминации ( $R^2$ ) и *t*-критерию Стьюдента ( $t > 2$ ) при заданном уровне значимости  $p \leq 0,05$  [13].

## Результаты

Установлено, что в воздухе рабочей зоны 100% рабочих мест, связанных с переработкой сырья и производством продукции из редкоземельных металлов, содержится присущие данным технологическим процессам специфические компоненты: лантаноиды (15 наименований, преимущественно класс опасности III), ниобий и тантал (класс опасности IV)<sup>7</sup>.

Превышение гигиенических нормативов содержания изучаемых редкоземельных элементов в воздухе отсутствовало, однако результаты количественного исследования крови работников показали статистически значимые различия содержания пяти лантаноидов и ниобия (из семнадцати анализируемых элементов) в крови работников сравниваемых групп (табл. 1). Установлено, что среднее

<sup>7</sup> Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в воздухе рабочей зоны. СанПиН 1.2.3685–21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания». Постановление Главного государственного врача РФ от 28.01.2021 г. № 2.

<sup>2</sup> ГОСТ 12.1.005. Система стандартов безопасности труда общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны [Электронный ресурс]. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200003608> (по состоянию на 02.03.2023 г.).

<sup>3</sup> Р 2.2.2006-05. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация труда [Электронный ресурс]. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200040973> (по состоянию на 02.03.2023 г.).

<sup>4</sup> ФР.1.31.2018.31641. «Методика измерений массовых концентраций редкоземельных элементов иттриевой группы в воздухе рабочей зоны методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой».

<sup>5</sup> ФР.1.31.2018.31642. «Методика измерений массовых концентраций редкоземельных элементов цериевой группы в воздухе рабочей зоны методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой».

<sup>6</sup> ФР.1.31.2019.35418. «Методика измерений массовых концентраций ниобия и тантала в воздухе рабочей зоны методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой».

Таблица 2 / Table 2

**Биохимические показатели сыворотки крови работников, занятых в производстве продукции из редкоземельных металлов**  
**Average values of biochemical parameters in the blood serum in workers involved in the technological process of production of rare metal products**

Биохимический показатель Biochemical indicator	Физиологическая норма Physiological norm	Среднее значение показателя $M(SD)^*$ Average parameter value $M(SD)$		$p^{**}$
		группа наблюдения / Observation groups	группа сравнения / Comparison groups	
Антиоксидантная активность, % Antioxidant activity, %	36.2–38.6	29.00 ± 2.68***	32.45 ± 1.27	0.021
Холестерин общий, ммоль/дм <sup>3</sup> Total cholesterol, mmol/dm <sup>3</sup>	0–5.16	5.72 ± 0.33***	5.20 ± 0.37	0.036
Холестерин ЛПОНП, ммоль/дм <sup>3</sup> VLDL cholesterol, mmol/dm <sup>3</sup>	0.26–1.04	1.20 ± 0.29***	0.61 ± 0.23	0.009
Триглицериды, ммоль/дм <sup>3</sup> Triglycerides, mmol/dm <sup>3</sup>	0.3–1.7	2.39 ± 0.64***	1.34 ± 0.50	0.010
Индекс атерогенности, у.е. Cholesterol / HDL ratio, c.u.	1.98–2.51	3.74 ± 0.36***	2.95 ± 0.41	0.004

Примечание. \*  $M(SD)$  – среднее арифметическое исследуемого показателя ( $M$ ) и стандартное отклонение ( $SD$ ); \*\*  $p$  – достоверность различий между группами наблюдения и сравнения ( $p \leq 0,05$ ); \*\*\* – достоверность различий с физиологической нормой.

Note: \*  $M(SD)$  – arithmetic mean of the studied indicator ( $M$ ) and standard deviation ( $SD$ ); \*\*  $p$  – significance of differences between the observation and comparison groups ( $p \leq 0.05$ ), \*\*\* – significance of differences with the physiological norm.

содержание гольмия, диспрозия, иттрия, неодима, ниобия и тербия в крови работников группы наблюдения в 1,5–2,5 раза превышало аналогичные показатели у работников группы сравнения ( $p = 0,001–0,045$ ). Концентрации других лантаноидов и тантала не имели значимых различий.

У обследованных работников группы наблюдения установлены биохимические показатели, уровни которых достоверно отличаются от физиологической нормы и аналогичных средних значений в группе сравнения (табл. 2). В 100% проб плазмы крови работников группы наблюдения выявлено снижение (до 1,2 раза) антиоксидантной активности плазмы крови относительно физиологической нормы ( $p = 0,020$ ) и значения данного показателя в группе сравнения ( $p = 0,021$ ). Результаты исследования показателей липидного спектра у работников группы наблюдения позволили установить значения общего холестерина, ЛПОНП, триглицеридов и индекса атерогенности в сыворотке крови, превышающие физиологическую норму в 1,2–1,5 раза ( $p = 0,001–0,047$ ) и аналогичные показатели в группе сравнения в 1,2–1,9 раза

( $p = 0,004–0,036$ ). При этом около 40% проб, полученных от работников группы сравнения, показали повышенный уровень ЛПОНП, в то время как у работников группы сравнения такое повышение отсутствовало ( $p = 0,013$ ). Частота встречаемости проб с повышенным уровнем триглицеридов в сыворотке крови составила 61,3%, что в 2,1 раза чаще, чем у работников группы сравнения ( $p = 0,006$ ).

Доказаны значимые зависимости повышения уровня триглицеридов в сыворотке крови от концентрации гольмия, диспрозия и ниобия в крови ( $R^2 = 0,06–0,68$ ;  $p = 0,000–0,003$ ); холестерина ЛПОНП – от содержания гольмия и диспрозия в крови ( $R^2 = 0,04–0,4$ ;  $p = 0,000–0,016$ ); общего холестерина – от уровня ниобия в крови ( $R^2 = 0,61$ ;  $p = 0,00001$ ) (табл. 3). Доказана обратная причинно-следственная связь между снижением общей антиоксидантной активности плазмы крови и содержанием в крови диспрозия и ниобия ( $R^2 = 0,67–0,68$ ;  $p = 0,00001–0,001$ ).

У работников группы наблюдения достоверных отклонений уровней других исследованных биохимических

Таблица 3 / Table 3

**Зависимость изменения биохимических показателей в сыворотке от концентрации лантаноидов и ниобия в крови**  
**Dependence of the change of biochemical parameters in the blood serum on the concentration of lanthanides and niobium in the blood**

Маркер экспозиции Exposure marker	Показатель ответа Response rate	Характеристики модели / Model characteristics				
		Параметры модели Model parameters		критерий Фишера ( $F \geq 3,96$ ) Fisher criterion	коэффициент детерминации ( $R^2$ ) Determination coefficient	достоверность различий ( $p \leq 0.05$ ) Significance of differences
		$b_0$	$b_1$			
Гольмий Golumium	Холестерин ЛПОНП / VLDL cholesterol	-1.76	388.43	92.67	0.40	0.0001
	Триглицериды / Triglycerides	-1.02	412.04	285.37	0.68	0.0001
Диспрозий Dysprosium	Холестерин ЛПОНП / VLDL cholesterol	-1.49	20.03	6.25	0.04	0.016
	Триглицериды / Triglycerides	-0.63	14.78	9.62	0.06	0.003
	Антиоксидантная активность / Antioxidant activity	4.03	0.12	179.45	0.67	0.0001
Ниобий Niobium	Триглицериды / Triglycerides	-0.59	8.54	11.40	0.08	0.002
	Холестерин общий / Total cholesterol	-2.78	0.10	97.01	0.61	0.0001
	Антиоксидантная активность / Antioxidant activity	1.83	0.07	21.69	0.68	0.001

показателей (глюкозы, липопротеидов высокой плотности, лактатдегидрогеназы, АСАТ, АЛАТ,  $\gamma$ -ГТ в сыворотке крови) относительно физиологической нормы и группы сравнения не установлено.

## Обсуждение

Редкоземельные элементы имеют схожие химические и физические свойства [14]. При вдыхании основная часть (около 60%) задерживается в носоглотке, около 10–18% проникает в лёгкие. Лёгкие редкоземельные элементы в большинстве своём (La, Ce, Pr, Nd, Sm, Eu) откладываются в печени и выводятся преимущественно с калом, а тяжёлые (Y, Gd, Tb, Dy, Ho, Er, Tm, Yb, Lu) депонируются в костях. В целом выделение редкоземельных элементов из организма может длиться годами, что увеличивает вероятность биоаккумуляции и повреждающего действия на организм человека [15].

В ряде экспериментальных исследований показано, что редкоземельные элементы способны вызывать окисление липидов, избирательно нарушать функцию клеток Купфера, снижать активность цитохрома P450 в печени, чрезмерно индуцировать производство оксида азота и провоспалительных цитокинов [16, 17]. К наиболее часто изучаемым конечным точкам негативного воздействия редкоземельных элементов, обладающим проокислительным действием, относятся образующиеся в результате перекисного окисления липидов активные формы кислорода и модуляция антиоксидантной активности (уровень супероксиддисмутазы, каталазы и глутатионпероксидазы) [5, 18–21]. Следствием этого может быть нарушение строения и функций всех типов биомолекул, включая нуклеиновые кислоты, липиды и белки. Это приводит к повреждению клеточной мембраны, дисрегуляции убиквитин-протеасомного или аутофаггиолизосомального путей деградации белков. Перечисленные процессы в дальнейшем становятся причиной развития сосудистых, нейродегенеративных, пролиферативных и воспалительных нарушений [20–22].

Работники, занятые в технологических процессах переработки сырья и производства продукции из редкоземельных металлов, подвергаются воздействию значительных количеств РЗЭ при вдыхании, проглатывании и при контакте с кожей [23]. Данные элементы являются биостойкими и поэтому могут оставаться в организме в течение длительного времени по окончании профессионального воздействия [10]. Этиопатогенетические пути, которые активируют редкоземельные элементы, изучены недостаточно. Однако учёными обнаружено, что при воздействии РЗЭ на экспериментальную модель изменяются показатели липидного спектра, происходит индукция перекисного окисления липидов, провоцирующая истощение системы антиоксидантных ресурсов организма [19, 24]. Это согласуется с результатами настоящей работы. Высокие уровни холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой и очень низкой плотности, индуцированные снижением антиоксидантной защиты, могут приводить к проатерогенному вос-

палению и формированию дисфункции эндотелия сосудов, развитию жировой дистрофии печени [25].

Авторами данного исследования учитывалось воздействие редкоземельных элементов, содержащихся в воздухе рабочей зоны, на здоровье лиц, занятых в процессе переработки сырья и производства продукции из редкоземельных металлов. Не исключается вероятность изменения биохимических показателей липидного спектра, связанная с возможным влиянием иных факторов (наследственность, возрастные особенности, образ жизни). В дальнейшем необходимо учитывать другие пути поступления редкоземельных элементов в организм рабочих (пероральный, перкутанный). Несмотря на существующие ограничения исследования, о которых сказано выше, выявлены статистически достоверные изменения уровня биохимических показателей в зависимости от повышенной концентрации ниобия, диспрозия и гольмия в крови, отражающие нарушение липидного спектра и истощение системы антиоксидантной защиты. Воздействие сохраняющейся производственной экспозиции редкоземельными элементами может привести к развитию и (или) усугубить существующие эндотелий-зависимые атеросклеротические изменения сосудов. Полученные результаты целесообразно использовать для разработки рекомендаций, направленных на минимизацию негативных последствий воздействия изучаемых химических факторов трудового процесса на здоровье работников.

## Заключение

1. При наличии у обследуемых ингаляционного контакта с редкоземельными элементами, содержащимися в воздухе рабочей зоны (100% рабочих мест), выявлены повышенные до 2,5 раза концентрации в крови гольмия, диспрозия, иттрия, неодима, ниобия и тербия относительно аналогичных показателей у лиц, не имевших профессионального контакта с указанными веществами.
2. У работников с превышением (относительно физиологической нормы и аналогичных показателей в группе сравнения) содержания в крови редкоземельных элементов установлены повышенные уровни общего холестерина, липопротеидов очень низкой плотности, триглицеридов в сыворотке крови, снижение антиоксидантной активности плазмы крови, отражающие нарушение липидного обмена и истощение антиоксидантной защиты.
3. Доказана значимая связь между повышенной концентрацией ниобия, гольмия и диспрозия в крови и увеличением уровня общего холестерина, триглицеридов, липопротеина очень низкой плотности в сыворотке крови, снижением общей антиоксидантной активности плазмы крови.
4. Необходима разработка мероприятий, направленных на минимизацию негативных последствий для здоровья работников, подвергающихся аэрогенному воздействию редкоземельных элементов с воздухом рабочей зоны в процессе переработки сырья и получения продукции.

## Литература

(п.п. 3–5, 7–11, 14–21, 23, 24 см. References)

1. Волков А.И., Стулов П.Е., Леонтьев Л.И., Углов В.А. Анализ использования редкоземельных металлов в черной металлургии России и Мира. *Известия высших учебных заведений. Черная металлургия*. 2020; 63(6): 405–18. <https://doi.org/10.17073/0368-0797-2020-6-405-418> <https://www.elibrary.ru/hyjans>
2. Постолатова А., Твердов А., Журов А. Редкоземельные месторождения – особенности, сложности и перспективы. *Золото и технологии*. 2013; (1): 32–6.
3. Устинова О.Ю., Зайцева Н.В., Власова Е.М., Костарев В.Г. Корпоративные программы профилактики нарушения здоровья у работников вредных предприятий как инструмент управления профессиональным риском. *Анализ риска здоровью*. 2020; (2): 72–82. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2020.2.08> <https://www.elibrary.ru/tqwjby>
4. Уланова Т.С., Волкова М.В., Вейхман Г.А., Недошитова А.В. К вопросу методического обеспечения определения содержания редкоземельных элементов для производственного контроля. *Теоретическая и прикладная экология*. 2022; (2): 101–8. <https://doi.org/10.25750/1995-4301-2022-2-101-108> <https://www.elibrary.ru/zatyko>
5. Гланц С. *Медико-биологическая статистика*. М.: Практика; 1998.
6. Молдогазиева Н.Т., Мохосов И.М., Мельникова Т.И. Двойственная природа активных форм кислорода, азота и галогенов: их эндогенные источники, взаимопревращения и способы нейтрализации. *Успехи биологической химии*. 2020; 60: 123–72.
7. Амлаев К.Р. Дислипидемии: эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение. *Врач*. 2021; 32(5): 16–20. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-05-03> <https://elibrary.ru/vvthyg>

## References

- Volkov A.I., Stulov P.E., Leont'ev L.I., Uglov V.A. Analysis of the use of rare-earth metals in ferrous metallurgy in Russia and the world. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Chernaya metallurgiya*. 2020; 50(6): 363–74. <https://doi.org/10.3103/S0967091220060108> <https://elibrary.ru/jsyeecc>
- Postolat'eva A., Tverdov A., Zhurov A. Rare earth deposits – features, difficulties and prospects. *Zoloto i tekhnologii*. 2013; (1): 32–6. (in Russian)
- Gwenzi W., Mangori L., Danha C., Chaukura N., Dunjana N., Sanganyado E. Sources, behaviour, and environmental and human health risks of high-technology rare earth elements as emerging contaminants. *Sci. Total Environ*. 2018; 636: 299–313. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.04.235>
- Yin X., Martineau C., Demers L., Basiliko N., Fenton J.N. The potential environmental risks associated with the development of rare earth element production in Canada. *Environ. Rev*. 2021; 29(3): 354–77. <https://doi.org/10.1139/er-2020-0115>
- Harbison R.D., Johnson D.R., Bourgeois M.M., Johnson G.T. Rare earth metals. In: *Industrial Toxicology*. Laceywood; 2015: 199–204.
- Ustinova O.Yu., Zaytseva N.V., Vlasova E.M., Kostarev V.G. Corporate programs for preventing health disorders among workers employed at adverse productions as a tool for occupational risk management. *Analiz riska zdorov'yu*. 2020; (2): 72–82. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2020.2.08.eng> <https://www.elibrary.ru/tagkmp>
- Tseng M.T., Lu X., Duan X., Hardas S.S., Sultana R., Wu P., et al. Alteration of hepatic structure and oxidative stress induced by intravenous nanoceria. *Toxicol. Appl. Pharmacol*. 2012; 260(2): 173–82. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2012.02.008>
- Hardas S.S., Sultana R., Warrior G., Dan M., Wu P., Grulke E.A., et al. Rat hippocampal responses up to 90 days after a single nanoceria dose extends a hierarchical oxidative stress model for nanoparticle toxicity. *Nanotoxicology*. 2014; 8(S1): 155–66. <https://doi.org/10.3109/17435390.2013.868059>
- Ma J.Y., Mercer R.R., Barger M., Schwegler-Berry D., Scabillon J., Ma J.K., et al. Induction of pulmonary fibrosis by cerium oxide nanoparticles. *Toxicol. Appl. Pharmacol*. 2012; 262(3): 255–64. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2012.05.005>
- Geraets L., Oomen A.G., Schroeter J.D., Coleman V.A., Cassee F.R. Tissue distribution of inhaled micro- and nano-sized cerium oxide particles in rats: results from a 28-day exposure study. *Toxicol. Sci*. 2012; 127(2): 463–73. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfs113>
- Tariq H., Sharma A., Sarkar S., Ojha L., Pal R.P., Mani V. Perspectives for rare earth elements as feed additive in livestock – A review. *Asian-Australas J. Anim. Sci*. 2020; 33(3): 373–81. <https://doi.org/10.5713/ajas.19.0242>
- Ulanova T.S., Volkova M.V., Veykhman G.A., Nedoshitova A.V. To the question of methodological support for determination of rare earth elements for industrial inspection. *Teoreticheskaya i prikladnaya ekologiya*. 2022; (2): 101–8. <https://doi.org/10.25750/1995-4301-2022-2-101-108> <https://www.elibrary.ru/zatyko> (in Russian)
- Glantz S.A. *Primer of Biostatistics [Mediko-biologicheskaya statistika]*. New York: McGraw Hill; 1997. (in Russian)
- Balaram V. Rare earth elements: a review of applications, occurrence, exploration, analysis, recycling, and environmental impact. *Geosci. Front*. 2019; 10(4): 1285–303. <https://doi.org/10.1016/j.gsf.2018.12.005>
- Damian P. *A Literature Review of the Health and Ecological Effects of the Rare Earth Elements*. Sacramento; 2014.
- Rim K.T., Koo K.H., Park J.S. Toxicological evaluations of rare earths and their health impacts to workers: a literature review. *Saf. Health Work*. 2013; 4(1): 12–26. <https://doi.org/10.5491/shaw.2013.4.1.12>
- Pagano G., Guida M., Tommasi F., Oral R. Health effects and toxicity mechanisms of rare earth elements – Knowledge gaps and research prospects. *Ecotoxicol. Environ. Saf*. 2015; 115: 40–8. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2015.01.030>
- Li X., Chen Z., Chen Z., Zhang Y. A human health risk assessment of rare earth elements in soil and vegetables from a mining area in Fujian Province, Southeast China. *Chemosphere*. 2013; 93(6): 1240–6. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2013.06.085>
- Pagano G., Thomas P.J., Di Nunzio A., Trifuoggi M. Human exposures to rare earth elements: Present knowledge and research prospects. *Environ. Res*. 2019; 171: 493–500. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2019.02.004>
- Wang C., Luo X., Tian Y., Xie Y., Wang S., Li Y., et al. Biphasic effects of lanthanum on *Vicia faba* L. seedlings under cadmium stress, implicating finite antioxidant and potential ecological risk. *Chemosphere*. 2012; 86(5): 530–7. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere>
- Zhao H., Hong J., Yu X., Zhao X., Sheng L., Ze Y., et al. Oxidative stress in the kidney injury of mice following exposure to lanthanides trichloride. *Chemosphere*. 2013; 93(6): 875–84. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2013.05.034>
- Moldogazieva N.T., Mokhosoev I.M., Mel'nikova T.I. The dual nature of reactive oxygen species, nitrogen and halogens: their endogenous sources, mutual transformations and methods of neutralization. *Uspekhi biologicheskoy khimii*. 2020; 60: 123–72. (in Russian)
- Shin S.H., Kim H.O., Rim K.T. Worker safety in the rare earth elements recycling process from the review of toxicity and issues. *Saf. Health Work*. 2019; 10(4): 409–19. <https://doi.org/10.1016/j.shaw.2019.08.005>
- Brouziotis A.A., Giarra A., Libralato G., Pagano G., Guida M., Trifuoggi M. Toxicity of rare earth elements: An overview on human health impact. *Front. Environ. Sci*. 2022; 10: 948041. <https://doi.org/10.3389/fenvs.2022.948041>
- Amlaev K.R. Dyslipidemia: epidemiology, clinic, diagnostics, prevention and treatment. *Vrach*. 2021; 32(5): 16–20. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-05-03> <https://elibrary.ru/vvthyg>