

Е.В. Давыдова, Т.Ф. Миронова, А.В. Калмыкова, Т.А. Соколова, В.Э. Цейликман, Д.А. Учаев

ФОРМИРОВАНИЕ КАРДИОМИОПАТИИ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ СОЕДИНЕНИЯМИ МАРГАНЦА И ФТОРА

ГОУ ВПО Челябинская Государственная медицинская академия Росздрава (Челябинск)

При хроническом комбинированном воздействии соединений марганца и фтора на рабочем месте формировались специфические симптомы интоксикации и сопутствующей кардиоваскулярной патологии на фоне автономной кардионейропатии, являвшейся следствием вегетативной дисфункции

Ключевые слова: *вариабельность сердечного ритма, ритмокардиография, автономная кардионейропатия, фтормарганцевая интоксикация*

CARDIOMIOPATHY HAS BEEN RESULTING FROM FLUORINE AND MANGANESE INTOXICATION

E.V. Davidova, T.F. Mironova, A.V. Kalmykova, T.A. Sokolova, V.E. Ceylykman, D.A. Uchaev

Chelyabinsk State Medical Academy, Chelyabinsk

With long exposure to fluorine and manganese combination at worksite it has been established that in addition to specific syndromes resulting from fluorine and manganese intoxication there develops cardiovascular pathology with evident increase of autonomic cardioneuropathy resulting from vegetative dysfunction.

Key words: *variable heart rhythm, rhythmocardiography, autonomous cardioneuropathy, fluoric and manganese intoxication*

Особенностью профпатологии в г. Челябинске является более высокая, чем в других регионах заболеваемость хронической профессиональной интоксикацией соединениями марганца и фтора в связи с деятельностью Челябинского трубопрокатного завода (ЧТПЗ), где для изготовления труб большого диаметра, используемых в строительстве трубо- и газопроводов применяется технология сварки под слоем флюса.

Целью исследования было доказать формирование вторичной кардиомиопатии у больных хронической профессиональной интоксикацией соединениями марганца и фтора и изучить у них периферическую вегетативную регуляцию пейсмекерной активности синоаурикулярного узла сердца с помощью анализа волновой variability сердечного ритма (ВСР) и свободно-радикальные процессы. На основании полученных результатов научно обосновать особенности дисрегуляторных нарушений в синоаурикулярном узле. Изучить морфологические изменения синусового узла при автономной кардионейропатии.

В группу больных хронической профессиональной интоксикацией соединениями марганца и фтора (ФМИ) вошли сварщики и подручные сварщиков трубоэлектросварочного цеха и обжигальщики, плавильщики шлакоплавильного цеха ЧТПЗ. Ведущим вредным фактором для развития интоксикации у них было химическое воздействие аэрозоля конденсации, содержащей диоксид марганца с превышением ПДУ в среднем в 7–9 раз, класс условий труда 3.3–3.4. и фтористый водород с превышением ПДУ в 5–7 раз, класс условий труда 3.3–3.4. Группу контроля составили 48 здоровых мужчин никогда не имев-

ших контакта с вредными производственными факторами.

МЕТОДИКА

Помимо стандартных методов исследования было предпринято спектрофотометрическое определение промежуточных продуктов липопероксидации в сыворотке крови экстракционно-спектрофотометрическим методом в гептановой и изопропанольной фазах липидного экстракта [6]. Окислительную модификацию белков оценивали в спонтанной пробе с трихлоруксусной кислотой по количеству образовавшегося динитрофенилгидразина [2]. Параллельно определяли антиоксидательную активность (АОА) сыворотки по уровню антиоксидантов — супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы [5]. Активность СОД определяли по количеству образовавшегося гидразинтетразолия в реакции восстановления нитросинего тетразолия. Активность каталазы сыворотки крови и эритроцитов определяли по скорости восстановления перекиси водорода в цветной реакции с молибденовокислым аммонием. Допплер-Эхокардиографическое исследование сердца (ДЭхоКГ) проводилось на ультразвуковом аппарате «Sonoline L 40» фирмы Siemens (Германия) с определением: структурно-геометрических параметров миокарда и систолической функции ЛЖ. Для оценки сердечного ритма, анализа аритмий, анализа функции проводящей системы, анализа сегмента ST было предпринято Холтеровское 24-часовое мониторирование ЭКГ на аппаратно-программном комплексе Holter Win P-W 700. При математической обработке материала была выполнена: проверка на нормальность распределения по критерию согласия Колмогорова-Смирнова;

вычисление параметрического t -критерия Стьюдента при нормальном распределении признаков в выборке. В других случаях вычисляли непараметрический критерий Вилкоксона (U) с помощью MS Excel. Корреляционный анализ проводился непараметрическим методом Спирмена с помощью пакета статистических программ SPSS 12.0. Фактически вычисленные значения критерия Стьюдента или Вилкоксона сравнивали с критическим, определяя статистические значимости (p) различий выборок. Для специализированного исследования периферической вегетативной и гуморально-метаболической регуляции СУ у больных и здоровых в контроле использовалась ритмокардиография на аппаратно-программном комплексе КАП-РК-01 «Микор» (Т.Ф. Миронова, В.А. Мионов, г. Челябинск, регистрационное удостоверение № ФС 02262005/2447.06) высокого разрешения с временным статистическим и непараметрическим спектральным анализом в покое (Ph) и в пробах (Vm) — Вальсальвы-Бюркера, направленной на парасимпатическую стимуляцию; (Pa) — Ашнера, направленной на гуморально-метаболическую стимуляцию; (Aop) — активной ортостатической, направленной на симпатическую стимуляцию, (PWC-120) — пробе с физической нагрузкой, дозированной по ЧСС 120 ударов в минуту синхронно с ЭКГ в реальном текущем времени. Синусовый узел и элементы проводящей системы сердца, которые выделяли на изолированном вскрытом сердце в ходе аутопсии, являлись объектом морфологического исследования. Контрастированные образцы просматривали на электронном микроскопе с камерой 4 мпикс. Всего изучено 8 образцов в диапазонах электронно-оптических увеличений 1250 — 20000 $\times$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На основании анамнеза и клинических данных у каждого пациента в группе ФМИ был подтвержден диагноз хронической профессиональной интоксикации соединениями марганца и фтора. Помимо клиники профзаболевания у них были выявлены разрозненные признаки кардиоваскулярной патологии. При ДЭхоКГ исследовании у больных ФМИ в 55 % была нормальная геометрия левого желудочка (ЛЖ), в 10 % — концентрическая гипертрофия ЛЖ и в 19 % — концентрическое ремоделирование. Концентрическую гипертрофию диагностировали при условии повышения значений индекса относительной толщины стенок (ИОТ) и индекса массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ). Средние значения ИОТ составили $0,50 \pm 0,04$, ($p < 0,001$), ИММЛЖ = $150,2 \pm 22,89$ г/м² ($p < 0,001$). У пациентов с концентрическим ремоделированием ЛЖ превышавшими норму оказались только значения ИОТ = $0,52 \pm 0,06$, ИММЛЖ достоверно не отличался от контрольных значений — $121,98 \pm 6,03$ г/м² ($p > 0,05$). В 16 % была выявлена изолированная гипертрофия задней стенки ЛЖ или межжелудочковой перегородки (10 и 6 %): ТЗСЛЖд = $12,1 \pm 1,0$ мм ($p > 0,05$), ТМЖПд = $12,5 \pm 1,7$ мм ($p > 0,05$). По

данным Холтеровского мониторирования ЭКГ у пациентов ФМИ нарушения ритма по типу суправентрикулярных экстрасистол и желудочковых экстрасистол (I — IV градаций по Lown — Wolf) встречались достоверно чаще ($p < 0,05$ — $0,001$) в сравнении с контрольной группой. На основании нарушения механической и электрической функций сердца был сделан вывод о формировании вторичной кардиомиопатии на фоне хронической профессиональной интоксикации соединениями марганца и фтора, что соответствовало I 42.7 по МКБ-10. При проведении ритмокардиографического (РКГ) исследования пациенты ФМИ были поделены на основании данных ЭхоКГ по признаку ремоделирования ЛЖ на две подгруппы: ФМИ1 — без признаков ремоделирования ЛЖ и ФМИ2 — с признаками ремоделирования ЛЖ. У больных ФМИ1 показатель общей дисперсии variability сердечного ритма (BCP) — σ_{RR} был снижен в сравнении с контрольными данными в 1,7 раза, в группе ФМИ2 — в 4,5 раза: $\sigma_{RR}(\text{ФМИ1}) = 0,031 \pm 0,009$ с ($p < 0,001$); $\sigma_{RR}(\text{ФМИ2}) = 0,012 \pm 0,004$ с ($p < 0,001$); $\sigma_{RR}(\text{контроль}) = 0,054 \pm 0,01$ с. Амплитуда высокочастотных парасимпатических волн сердечного ритма (CP) σ_{s-HF} уменьшилась в 2 раза в ФМИ1 и почти в 8 раз в ФМИ2: $\sigma_{s}(\text{ФМИ1}) = 0,020 \pm 0,01$ с ($p < 0,001$); $\sigma_{s}(\text{ФМИ2}) = 0,005 \pm 0,002$ с ($p < 0,001$); $\sigma_{s}(\text{контроль}) = 0,039 \pm 0,01$ с. Амплитуда низкочастотных симпатических волн σ_{m-LF} так же уменьшилась в 2 раза в ФМИ1 и в 6 раз в ФМИ2: $\sigma_{m}(\text{ФМИ1}) = 0,012 \pm 0,004$ с ($p < 0,001$); $\sigma_{m}(\text{ФМИ2}) = 0,004 \pm 0,001$ с ($p < 0,001$); $\sigma_{m}(\text{контроль}) = 0,024 \pm 0,01$ с. Амплитуда очень низкочастотных гуморально-метаболических волн σ_{l-VLF} также была снижена, но в меньшей степени, чем амплитуда σ_{s} и σ_{m} . Так в ФМИ1 снижение σ_{l} было зарегистрировано в 1,3 раза, а в ФМИ2 — более, чем в 2 раза: $\sigma_{l}(\text{ФМИ1}) = 0,020 \pm 0,009$ с ($p < 0,01$); $\sigma_{l}(\text{ФМИ2}) = 0,012 \pm 0,004$ с ($p < 0,001$); $\sigma_{l}(\text{контроль}) = 0,026 \pm 0,01$ с. Таким образом, у больных хронической профессиональной интоксикацией соединениями марганца и фтора как в группе ФМИ1, так и в группе ФМИ2 наблюдалось снижение общей BCP преимущественно за счет уменьшения амплитуды волн, связанных с симпато-парасимпатической регуляцией, и в меньшей степени с гуморально-метаболической. В частотном анализе средних значений мощности спектральной плотности разноточных колебаний в энергетическом спектре синусового ритма у больных ФМИ1 доля волн высокочастотной парасимпатической периодики — $\sigma_{s\%} - HF\%$ снижалась в 1,5 раза, в ФМИ2 более, чем в 4,5 раза: $\sigma_{s\%}(\text{ФМИ1}) = 36,98 \pm 15,33$ % ($p < 0,001$); $\sigma_{s\%}(\text{ФМИ2}) = 13,16 \pm 7,54$ % ($p < 0,001$); $\sigma_{s\%}(\text{контроль}) = 56,005 \pm 18,00$ %. Доля низкочастотной симпатической периодики $\sigma_{m\%} - LF\%$ также снижалась в 1,2 в ФМИ1, а в ФМИ2 в 2 раза: $\sigma_{m\%}(\text{ФМИ1}) = 18,56 \pm 9,77$ % ($p < 0,05$); $\sigma_{m\%}(\text{ФМИ2}) = 11,39 \pm 4,64$ % ($p < 0,001$); $\sigma_{m\%}(\text{контроль}) = 21,73 \pm 12,81$ %. Доля очень низкочастотных гуморально-метаболических волн $\sigma_{l\%} - VLF\%$ в ФМИ1 увеличилась более чем в 2 раза, а в ФМИ2

– в 3,5 раза: $\sigma I\%$ (ФМИ1) = $44,47 \pm 11,12\%$ ($p < 0,001$); $\sigma I\%$ (ФМИ2) = $75,44 \pm 12,35\%$ ($p < 0,001$); $\sigma I\%$ (контроль) = $21,73 \pm 12,81\%$. Однонаправленные изменения прослеживались стойко во всех пробах. Таким образом, у больных ФМИ было выявлено снижение рефлекторного симпато-парасимпатического воздействия на синусовый узел с перераспределением влияния в сторону увеличения гуморально-метаболического, причем преимущественно в группе ФМИ2, т.е. при формировании ремоделирования ЛЖ. Угнетение быстрого рефлекторного симпато-парасимпатического влияния способствовало снижению реактивности в пробах ($\Delta RR\%$): $\Delta RR\%$ (ФМИ1) = $13,848 \pm 11,22\%$ ($p > 0,05$), $\Delta RR\%$ (ФМИ2) = $10,446 \pm 9,22\%$ ($p < 0,05$), $\Delta RR\%$ (контроль) = $15,707 \pm 12,35\%$. При этом время достижения максимального результата в пробах (tAB) и время восстановления после действия стимула (tr) увеличивалось более значимо и достоверно так же в группе ФМИ2: tAB(ФМИ1) = $7,721 \pm 3,33c$ ($p > 0,05$), tAB(ФМИ2) = $9,977 \pm 4,25c$ ($p < 0,05$), tAB (контроль) = $7,539 \pm 3,96c$;

tr(ФМИ1) = $12,557 \pm 7,48c$ ($p < 0,01$), tr(ФМИ2) = $18,557 \pm 10,48c$ ($p < 0,001$), tr(контроль) = $7,013 \pm 5,85c$. Таким образом, у больных хронической профессиональной интоксикацией соединениями марганца и фтора с изменением геометрических параметров сердца, по данным ритмокардиографии, выявлен неспецифический синдром автономной кардионейропатии (АКН) в виде общего снижения variability сердечного ритма (рис. 1), изменения паттерна регуляции СР на гуморально-метаболический за счет угнетения протективного парасимпатического воздействия и снижения реактивности на стимулы в пробах [4]. Вероятно, одним из патогенетических механизмов формирования кардиомиопатии на фоне хронической профессиональной интоксикации соединениями марганца и фтора являлась вегетативная дисрегуляция [3]. Была выявлена значимая корреляционная связь средней степени между РКГ показателями реактивности в пробах АОР и PWC-120 и ДЭхоКГ показателями. Коэффициент корреляции представлен в таблице 1. При большем отклонении от нормы

Таблица 1

Результаты корреляционного анализа между ВСР данными и показателями ДЭхоКГ, подтверждающими систолическую дисфункцию в группе больных ФМИ (n = 58)

РКГ показатель	ТЗСЛЖ	ТМЖП	ММЛЖ	ИММЛЖ	ФВ	VCF
tAB, сек Аор	0,395**	0,418**	0,421**	0,413**	0,196	0,203
tAB, сек PWC ₁₂₀	0,502***	0,417**	0,513***	0,421**	-0,405**	-0,371**
tr, сек PWC ₁₂₀	0,387**	0,416**	0,395**	0,518***	-0,546***	-0,519***

Примечание: *** – корреляция значима на уровне 0,001 (2-сторонняя), ** – корреляция значима на уровне 0,01 (2-сторонняя), * – корреляция значима на уровне 0,05 (2-сторонняя); tAB, сек Аор – РКГ показатель времени достижения максимального результата в пробе Аор; tAB, сек PWC₁₂₀ – РКГ показатель времени достижения максимального результата в пробе PWC₁₂₀; tr, сек PWC₁₂₀ – РКГ показатель времени восстановления СР после действия стимула в пробе PWC₁₂₀; ТЗСЛЖ – ДЭхоКГ показатель толщины стенок ЛЖ; ТМЖП – ДЭхоКГ показатель толщины межжелудочковой перегородки ЛЖ; ММЛЖ – ДЭхоКГ показатель массы миокарда ЛЖ и его индексированное значение – ИММЛЖ; ФВ – ДЭхоКГ показатель фракции выброса ЛЖ; VCF – ДЭхоКГ показатель скорости циркулярного укорочения волокон миокарда ЛЖ.

Таблица 2

Коэффициент корреляции рангов Спирмена (r_s) между показателями «ПОЛ-АОЗ» – ОМБ и РКГ показателями ВСР в группе больных ФМИ (n = 20)

ПОЛ-АОЗ, ОМБ РКГ	E_{232}/E_{220} (г)	E_{232}/E_{220} (и)	E_{278}/E_{220} (г)	E_{278}/E_{220} (и)	E_{400}/E_{220} (г)	E_{400}/E_{220} (и)	E_{370}	СОД	Каталаза сыворотки	Каталаза эритроцитов
σRR (SDNN)	0,493*	-0,681**	0,136	-0,526*	-0,324	-0,371	-0,394	0,415*	0,349	0,218
σI (VLF)	0,036	-0,534*	0,451*	-0,614**	-0,386	-0,324	-0,402	0,317	0,419*	0,377
σm (LF)	0,181	-0,618**	0,381	-0,436*	-0,412*	-0,451*	-0,391	0,419*	0,310	0,413*
σs (HF)	0,356	-0,594**	0,478*	-0,487*	-0,466*	-0,379	-0,287	0,427*	0,378	0,317
$\sigma I\%$ (VLF%)	-0,618**	0,413*	-0,318	0,571**	0,356	0,335	0,641**	-0,367	-0,424*	-0,567*
$\sigma m\%$ (LF%)	0,171	-0,482*	0,210	-0,612**	-0,447*	-0,377	-0,574**	0,481*	0,468*	0,333
$\sigma s\%$ (HF%)	0,196	-0,512*	0,591**	-0,388	-0,451*	-0,434*	-0,434*	0,422*	0,491*	0,674**

Примечание: корреляция значима на уровне: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$; E_{232}/E_{220} – первичные продукты липопероксидации – диеновые конъюгаты в гептановой (г) и изопропанольной фракции (и); E_{278}/E_{220} – вторичные продукты липопероксидации – кетодиены с сопряженными триенами в гептановой (г) и изопропанольной фракции (и); E_{400}/E_{220} – конечные продукты липопероксидации – шиффовы основания в гептановой (г) и изопропанольной фракции (и); E_{370} – продукты окислительной модификации белков – динитрофенилгидразин; СОД – супероксиддисмутаза – антиоксидантный фермент; σRR (SDNN) – общая дисперсия волновой структуры СР; σI (VLF) – амплитуда очень низкочастотных гуморально-метаболических волн СР и их доля в общем волновом спектре ВСР – $\sigma I\%$ (VLF%); σm (LF) – амплитуда низкочастотных симпатических волн СР и их доля в общем волновом спектре ВСР – $\sigma m\%$ (LF%); σs (HF) – амплитуда высокочастотных парасимпатических волн СР и их доля в общем волновом спектре ВСР – $\sigma s\%$ (HF%).

структурных показателей ЛЖ увеличивалось время достижения максимального результата t_{AB} и время восстановления t_r в пробах АОР и РWC-120. Вегетативная регуляция, как и оксидантный процесс, характеризуют долговременную адаптацию [1]. Оценивая показатели ВСР и биохимические маркеры оксидантного стресса, можно косвенно судить о дебюте дезадаптивного процесса и возможном формировании кардиомиопатии (КМП) при ФМИ. У пациентов ФМИ с ремоделированием ЛЖ было отмечено нарастание продуктов липопероксидации в сравнении с контролем: вторичных — кетодиенов с сопряженными триенами — E_{278}/E_{220} в гептановой фазе ($0,07 \pm 0,02$ е.и.о. против контрольных данных $0,22 \pm 0,03$ е.и.о., $p < 0,05$) и конечных — шиффовых оснований — E_{400}/E_{220} как в гептановой ($0,096 \pm 0,02$ е.и.о. против контрольных данных $0,04 \pm 0,01$ е.и.о.,

$p < 0,001$) так и в изопропанольной фазе ($0,057 \pm 0,01$ е.и.о. против контрольных данных $0,03 \pm 0,01$ е.и.о., $p < 0,001$). Так же у них были интенсифицированы процессы окислительной модификации белков (E_{370} ФМИ = $0,433 \pm 0,11$ мМ/мл, E_{370} (контроль) = $0,235 \pm 0,18$ мМ/мл, $p < 0,001$). При этом наблюдалось угнетение антиоксидантной защиты: концентрация супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы сыворотки (Кат) была значительно ниже контрольных значений (СОД(ФМИ) = $0,721 \pm 0,28$ усл.ед./мл, СОД(контроль) = $1,24 \pm 0,06$ усл.ед./мл, $p < 0,001$; Кат(ФМИ) = $9,73 \pm 2,43$ мкат/л, Кат(контроль) = $18,87 \pm 0,47$ мкат/л, $p < 0,001$). Была выявлена средней силы значимая корреляционная связь, которая указывала на то, что при общем снижении ВСР за счет снижения амплитуды всех волн СР в сыворотке крови наблюдалось повышение продук-

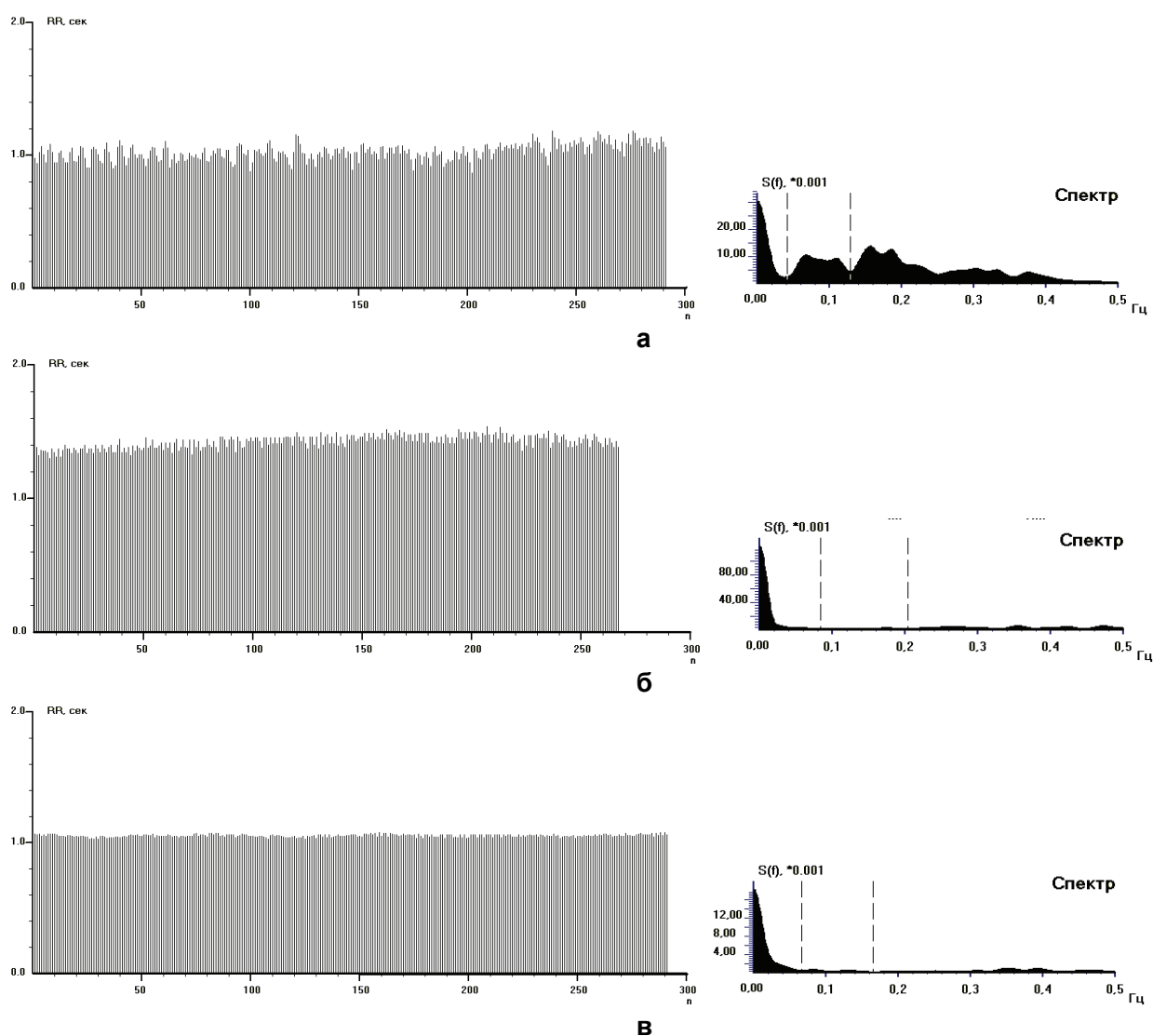


Рис. 1. Ритмокардиограммы и спектрограммы в фоновой записи пациентов ФМИ1 и ФМИ2 при формировании КМП в сравнении с контролем. **а** — нормальная РКГи спектрограмма пациента из группы контроля: хорошо выражена волновая структура, в спектральном соотношении преобладает высокочастотная волновая структура; **б** — РКГ и спектрограмма больного ФМИ1: снижение общей ВСР за счет уменьшения амплитуды всех волн СР, в спектральном соотношении снижена доля высоко- и низкочастотных волн, преобладает доля очень низкочастотной периодики; в — РКГ и спектрограмма пациента из группы ФМИ2 с явлениями АЖН на фоне интоксикационно обусловленной кардиомиопатии: волновая структура практически отсутствует, преобладает очень низкочастотная доля волнового спектра СР.

тов свободно-радикального окисления — обратная корреляция с σ_{RR} , σ_s , σ_m , σ_l . И выраженное угнетение антиоксидантной защиты — прямая корреляция с СОД и каталазой сыворотки и эритроцитов (табл. 2). Прямая корреляция с показателями симпатопарасимпатической регуляции $CP\ \sigma_s\%$ и $\sigma_m\%$, а также обратная с показателем гуморально-метаболической регуляции — $\sigma_l\%$ свидетельствовали о том, что дисбаланс в системе свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты в организме больных ПЗ сопровождался переключением паттерна регуляции СР с рефлекторного уровня симпатопарасимпатической регуляции на гуморально-метаболический известный, как медленный, недостаточный и неадекватный. Вегетативная дисрегуляция и дисбаланс в системе свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты способствовал и формированию мембранопатологического процесса при ФМИ. При электроно-микроскопическом исследовании у погибших от внесердечных причин пациентов с ФМИ, имевших при жизни автономную кардионейропатию на фоне профинтоксикации синусовый узел и элементы проводящей системы были с ярко выраженными явлениями дистрофических изменений клеток, проявляющихся базофилией цитоплазмы, плазморексисом и пикнозом клеточных ядер, а также с явлениями гидропической дистрофии и дистрофии по типу декомпозиции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, хроническая профинтоксикация соединениями марганца и фтора сопровождалась кардиомиопатией, которая была обусловлена вегетативной дисрегуляцией и интенсификацией процессов свободно-радикального окисления при угнетении антиоксидантной защиты. Изменение волновой структуры СР опережало ДЭхоКГ признаки ремоделирования миокарда. РКГ данные являлись предикторами структурных изменений сердца и

ранними диагностическими признаками КМП. На основании выявленных взаимосвязей параметров ВСР и биохимических показателей ПОЛ, АОЗ, ОМБ можно предположить, что патогенетически обусловленный оксидативный стресс у пациентов ФМИ способствовал повреждению пейсмекеров и снижению variability сердечного ритма. При вегетативной денервации синусового узла на фоне интоксикационно обусловленной КМП формировалась АKN за счет функционального изменения рецепторов пресинаптической мембраны и дегенеративных изменений в самих пейсмекерных клетках.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем: метод. рекомендации / Р.М. Баевский [и др.] / Челябинск: Рекпол, 2002. — С. 54 — 60.
2. Дубинина Е.Е. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод ее определения / Е.Е. Дубинина, С.О. Бурмистров, Д.А. Ходов // Вопросы медицинской химии. — 1995. — Т. 41, №1. — С. 158 — 166.
3. Меерсон Ф.З. Адаптация, стресс и профилактика / Ф.З. Меерсон. — М.: Наука, 1981. — С. 127 — 132.
4. Миронова Т.Ф. Клинический анализ волновой структуры синусового ритма сердца (Введение в ритмокардиографию и атлас ритмокардиограмм) / Т.Ф. Миронова, В.А. Миронов. — Челябинск, 2004. — С. 23 — 45.
5. Определение активности каталазы сыворотки крови и эритроцитов / М.А. Королук [и др.] // Лаб. дело. — 1988. — № 1. — С. 16 — 19.
6. Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопропанольных экстрактах крови / И.А. Волчегорский [и др.] // Вопросы медицинской химии. — 1989. — № 1. — С. 127 — 131.

Сведения об авторах:

Челябинская государственная медицинская академия: 454092 Челябинск, ул. Воровского 64, тел. 8-351-232-74-76

Давыдова Евгения Владимировна — к.м.н., доцент кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии: e-mail: geny-davidova@yandex.ru.

Миронова Татьяна Феофановна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой профессиональных болезней и клинической фармакологии: e-mail: micor_mail@mail.ru.

Калмыкова Анна Владимировна — к.м.н., ассистент кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии.

Соколова Татьяна Анатольевна — к.м.н., ассистент кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии.

Цейликман Вадим Эдуардович — д.м.н., профессор, зав. кафедрой биохимии.

Учаев Данил Анатольевич — врач гистолог IV отделения судебно-медицинской экспертизы областной клинической больницы № 1: 454048, Челябинск, ул. Варненская 46, тел. 8-351-233-73-27