

Золоева О.С., Чурляев Ю.А., Екимовских А.В., Кан С.Л., Косовских А.А., Данцигер Д.Г.
Филиал НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского РАМН,
Городская клиническая больница № 1,
Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей,
г. Новокузнецк

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ШАХТЕРОВ-ПОДЗЕМНИКОВ

Проведено исследование состояния эндотелиальной системы у шахтеров-угольщиков со стажем подземной работы от 1 года и более. Установлено, что у шахтеров-подземников имеются биохимические признаки дисфункции эндотелия, проявляющиеся в резком изменении его активности на противоположную. Функциональные изменения появляются при стаже от 1 года. С увеличением стажа подземных работ, помимо функциональной перестройки эндотелия, появляются признаки его структурного повреждения. Определена роль стажа подземных работ в развитии эндотелиальной дисфункции.

Ключевые слова: здоровые шахтеры; динамика по стажу работы; эндотелиальная дисфункция; эндотелин-1; оксид азота; фактор Виллебранда.

Zoloeva O.S., Churlyayev Y.A., Ekimovskikh A.V., Kan S.L., Kosovskikh A.A., Dantsiger D.G.

branch of Scientific Research Institute of General Reanimatology,
City Clinical Hospital N 1,
Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk

CHARACTERISTICS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN COAL MINERS

Investigation of endothelial system state in miners with more than 1 year of mining industry experience was carried out. It is established, that the miners have biochemical evidence of endothelial dysfunction, manifested as a critical change in its activity. In workers with more than 1 year experience functional changes of endothelial system are observed. Along with functional changes structural damage signs are noticed in this group. The role of work experience in the development of endothelial dysfunction was.

Key words: healthy miners; dynamics depending upon work experience; endothelial dysfunction; endothelin-1; nitric oxide; von Willebrand factor (vWF).

По некоторым оценкам, Россия входит в пятерку стран с развитой угледобывающей промышленностью, постоянным наращиванием объемов добычи угля, увеличением производительности труда шахтеров [1]. Тяжелые условия труда, постоянное воздействие вредных производственных факторов, таких как высокое содержание вредных веществ во вдыхаемом воздухе, интенсивная физическая нагрузка, стресс, гипоксия, сопровождаются высоким числом профессиональных и общесоматических заболеваний в этой популяции. В связи с этим, остается актуальной проблема изучения механизмов развития патологических процессов, совершенствования мониторинга состояния здоровья шахтеров-угольщиков.

При постоянном воздействии на организм стрессовых факторов, таких как гипоксия, воспаление,

окислительный стресс, развивается нарушение гомеостаза эндотелиальной системы [2, 3]. В последнее время медицинский научный мир все чаще сталкивается с таким понятием, как «эндотелиальная дисфункция». Многочисленные исследования доказали, что эндотелий — это не пассивный барьер между кровью и тканями, а активный орган, дисфункция которого является обязательным компонентом патогенеза многих патологических процессов, в том числе сердечно-сосудистых заболеваний, включая атеросклероз, гипертонию, ишемическую болезнь сердца, хроническую сердечную недостаточность, воспалительной реакции, аутоиммунного процесса, роста злокачественных опухолей [4, 5]. При возникновении критических состояний у шахтеров с уже имеющейся эндотелиальной дисфункцией происходит дезадаптивный ответ эндотелиальной системы на макро- и микрососудистом уровне [6-8]. В связи с этим, изучение состояния эндотелиальной системы представляет несомненный интерес.

Особую значимость представляет собой изучение реакции эндотелиальной системы при интенсивных физических нагрузках в условиях воздействия неб-

Корреспонденцию адресовать:

КАН Сергей Львович,
г. Новокузнецк ул. Звездова, д. 26, кв. 9.
Тел.: 8 (3843) 46-41-21; +7-923-628-60-73.
E-mail: kansergey1980@mail.ru

лагоприятных внешних факторов для понимания природы долгосрочной адаптации к гипоксии на уровне организма в целом, и механизмов течения критических состояний у шахтеров-угольщиков. Немаловажным представляется исследование влияния продолжительности работы во вредных условиях на состояние эндотелия, для более полного понятия о механизмах формирования преморбидного фона.

Поэтому целью нашей работы явилось изучение функционального состояния эндотелиальной системы шахтеров-угольщиков с различным стажем подземных работ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом исследования эндотелиальной системы стали работники угольной шахты, занятые на подземных горных работах, проходившие периодический медицинский осмотр.

Дизайн исследования: эпидемиологическое исследование по типу сравнения с контролем.

Критерии включения в исследование: отсутствие по данным профосмотра сердечно-сосудистой и другой соматической патологии; непрерывный подземный стаж работы от одного года и более; профессии: горнорабочий очистного забоя, машинист горно-выемочных машин, машинист подземных установок, электрослесарь, проходчик, горнорабочий подземный.

Критерии исключения из исследования: лица, находящиеся на момент профосмотра на больничном листе по какому-либо заболеванию; лица с установленным профзаболеванием.

В исследование включены 163 шахтера, которые были разделены на три группы в соответствии с продолжительностью стажа подземных работ. В первую стажевую группу вошли 61 шахтер в возрасте 19-49 лет со стажем работы от 1 до 9 лет. Во вторую группу вошли 54 шахтера в возрасте 28-54 лет со стажем подземной работы от 10 до 19 лет. Третью стажевую группу составили 48 шахтеров в возрасте 41-59 лет, у которых стаж работы превышал 20 лет. Стажевое распределение и возрастные характеристики групп представлены в таблице 1. Также было произведено разделение на подгруппы «до смены» и «после смены» для более деталь-

ного изучения немедленной реакции эндотелия на воздействие внешних неблагоприятных факторов. Характеристики подгрупп также представлены в таблице 1.

Для исследования состояния эндотелиальной системы у 163 рабочих был проведен забор венозной крови на исследование содержания эндотелина и оксида азота (NO), у 69 из них дополнительно оценивалось содержание фактора Виллебранда (ФВ). Контрольную группу составили 19 практически здоровых мужчин, не имеющих подземного стажа, у которых также исследовалось содержание эндотелина, NO и ФВ в венозной крови. Средний возраст — $35,5 \pm 0,93$ лет.

В сыворотке крови определяли содержание эндотелина-1 (фмоль/мл), иммуноферментным методом. О продукции оксида азота (NO) судили по суммарной концентрации конечных стабильных метаболитов NO_2^- и NO_3^- ($\text{NO}_{\text{сумм.}}$) с использованием комплекта оборудования для ИФА (ридер, вошер, шейкер-инкубатор). Содержание фактора Виллебранда (%), оценивали с помощью ИФА тест-системы «Technoclon» с использованием комплекта оборудования для ИФА (ридер, вошер, шейкер-инкубатор).

На втором этапе полученные данные подвергались статистической обработке. Все значения представлены в виде Me (QI-QIII) (медиана, первый и третий квартили). Для проверки совпадения распределения исследуемых количественных показателей с нормальным в группах пользовались критерием согласия Колмогорова-Смирнова. Так как закон распределения исследуемых числовых показателей от-

Таблица 1
Распределение исследуемых по группам и возрастные характеристики групп

	Контрольная группа	I группа		II группа		III группа	
Стаж, лет	-	1-9		10-19		20 и более	
Возраст, лет	$30,87 \pm 0,41$	$28,05 \pm 0,61$		$38,07 \pm 0,64$		$47,57 \pm 0,65$	
		до смены	после смены	до смены	после смены	до смены	после смены
Эндотелин, п	20	36	25	31	23	26	22
NO, п	20	35	27	33	21	21	22
ФВ, п	20	17	10	12	12	11	8

Примечание: п - количество человек.

Сведения об авторах:

ЗОЛОЕВА Олеся Сергеевна, врач анестезиолог-реаниматолог, филиал ФГБУ НИИОР РМН, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: kolesso-zo-loeva@mail.ru

ЧУРЛЯЕВ Юрий Алексеевич, доктор мед. наук, профессор, кафедра анестезиологии и реаниматологии, ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: chur@online.kuzbass.ru

ЕКИМОВСКИХ Александр Владимирович, врач лабораторной диагностики, МБЛПУ ГКБ № 1, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: alexandr-vek@rambler.ru

КАН Сергей Людовикович, канд. мед. наук, врач анестезиолог-реаниматолог, филиал ФГБУ НИИОР РМН, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: kansergey1980@mail.ru

КОСОВСКИХ Андрей Александрович, аспирант, кафедра анестезиологии и реаниматологии, ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: nasok84@rambler.ru

ДАНЦИГЕР Дмитрий Григорьевич, доктор мед. наук, профессор, кафедра организации здравоохранения и общественного здоровья, ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: nmt@hosp1.nkz.ru

личался от нормального, достоверность различий проверяли при помощи критерия Краскала-Уоллиса (в случае множественных независимых совокупностей), различия считали значимыми при $p < 0,05$. Парное межгрупповое сравнение показателей производилось по U-критерию Манна-Уитни, при количестве групп более 2 парное межгрупповое сравнение проводилось по критерию Данна. Для анализа результатов и графического представления использовалась сертифицированная программа «Statistica 7.0».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для изучения влияния возраста на состояние эндотелиальной системы было проведено сравнение возрастной подгруппы 19-29 лет с 30-49 лет из числа лиц I-й стажевой группы, а так же возрастной подгруппы 28-39 лет с 40-54 года из числа лиц II-й стажевой группы. В результате проведенных исследований не выявлено значимой зависимости между содержанием исследуемых маркеров и возрастом (табл. 2). Деление III стажевой группы не проводилось, так как возрастные характеристики (от 41 года до 59 лет) уже предполагают наличие изменений в состоянии эндотелиальной системы.

Установлено что уровень эндотелина-1 превышал значения контрольной группы в третьей стажевой группе ($p = 0,017$). Также он был достоверно выше в группах со стажем подземных работ более 10 лет в сравнении с первой стажевой группой (табл. 3). Внутри стажевых групп не выявлено достоверных различий по содержанию эндотелина-1 между подгруппами «до» и «после смены», хотя с увеличением стажа подземных работ возрастали значения разброса по-

казателей. Отмечено, что содержание эндотелина-1 у лиц, обследованных до смены, значимо повышалось с увеличением стажа подземных работ (табл. 4).

Концентрация стабильных метаболитов NO определялась ниже у всех обследованных шахтеров в сравнении с контрольной группой ($p = 0,000$). По таблице 2 видно прогрессивное снижение содержания NO во второй [13,7 мкмоль/л (10,8-15,4)] и третьей [12,95 мкмоль/л (10,5-16,07)] стажевых группах в сравнении с первой группой [14,29 мкмоль/л (12,5-17,5)], $p = 0,039$ и $p = 0,034$, соответственно. При анализе подгрупп «до» и «после смены» не выявлено значимых различий содержания NO (табл. 4). Показатели содержания метаболитов NO во всех стажевых группах также имели значительный разброс.

Содержание фактора Виллебранда было достоверно выше во второй и третьей стажевых группах в сравнении с первой ($p = 0,018$ и $p = 0,025$, соответственно). Также прослеживалась тенденция к дальнейшему росту показателя (табл. 3). При исследовании содержания ФВ у лиц, обследованных до смены, выявлено достоверное ($p = 0,028$) отличие между первой [89,37 % (83,94-97,99)] и третьей [100,55 % (95,43-106,68)] основными группами (табл. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

Эндотелиальная дисфункция является ключевым звеном в развитии широкого спектра патологических процессов [4, 5]. Поэтому идентификация функционального состояния системы эндотелия, как имеющегося преморбидного фона шахтеров, необходима для понимания особенностей течения патологических процессов.

Таблица 2
Содержание эндотелина-1 (ЭТ-1), суммы стабильных метаболитов оксида азота (NO) и фактора Виллебранда (ФВ) в различных возрастных подгруппах у I и II стажевых групп

	Эндотелин-1, фмоль/мл		NO, мкмоль/л		Фактор Виллебранда, %	
	n	Me (QI-QIII)	n	Me (QI-QIII)	n	Me (QI-QIII)
I стажевая группа						
Возраст 19-29 лет	40	0,33 (0,19-0,46)	44	13,5 (11,15-16,96)	17	92,8 (87,43-103,11)
Возраст 30-49 лет	23	0,28 (0,18-0,45)	24	14,2 (12,71-18,33)	10	87,6 (78,6-96,4)
II стажевая группа						
Возраст 28-39 лет	36	0,38(0,23-0,69)	35	12,9 (10,8-16,07)	11	95,4 (82,4-102,7)
Возраст 40-54 лет	18	0,48 (0,29-0,69)	19	13,7(10,58-15,2)	12	96,43 (87,28-103,96)

Information about authors:

ZOLOEVA Olesya Sergeevna, physician of anesthesiology and resuscitation department, branch of Scientific Research Institute of General Reanimatology, Novokuznetsk, Russia. E-mail: kolesso-zoloeva@mail.ru

CHURLYAEV Yuriy Alexeevich, doctor of medical sciences, professor, anesthesiology and resuscitation chair, Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk, Russia. E-mail: chur@online.kuzbass.ru

EKIMOVSKIY Alexandr Vladimirovich, physician of clinical and laboratory diagnostics department, City Clinical Hospital N 1, Novokuznetsk, Russia. E-mail: alexandr-vek@rambler.ru

KAN Sergey Ludovikovich, candidate of medical sciences, physician of anesthesiology and resuscitation department, branch of Scientific Research Institute of General Reanimatology, Novokuznetsk, Russia. E-mail: kansergey1980@mail.ru

KOSOVSKIY Andrey Alexandrovich, postgraduate student, anesthesiology and resuscitation chair, Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk, Russia. E-mail: nasok84@rambler.ru

DANTSIGER Dmitriy Grigorjevich, doctor of medical sciences, professor, healthcare organization and public health chair, Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk, Russia. E-mail: nmt@hosp1.nkz.ru

Таблица 3
Содержание эндотелина-1 (ЭТ-1), суммы стабильных метаболитов оксида азота (NO) и фактора Виллебранда (ФВ) в различных стажевых группах

	Эндотелин-1, фмоль/мл		NO, мкмоль/л		Фактор Виллебранда, %	
	n	Me (QI-QIII)	n	Me (QI-QIII)	n	Me (QI-QIII)
Контрольная группа	20	0,35 (0,27-0,47)	20	34 (31,4-38,5)	20	98,0 (95,5-103,5)
I группа	63	0,32 (0,18-0,45)	62	14,29 (12,5-17,5)*	27	88,75 (81,15-97,99)*
II группа	51	0,44 (0,27-0,78)*	54	13,7 (10,8-15,4)*	23	97,83 (90,93-102,95)*
III группа	46	0,47 (0,31-0,74)*	43	12,95 (10,5-16,07)*	19	99,77 (93,02-103,18)*

Примечание: * - статистическая значимость в различии показателей относительно контрольной группы; * - статистическая значимость показателей между 1 и 2 стажевыми группами; * - статистическая значимость показателей между 1 и 3 стажевыми группами; n - количество человек.

В ходе проведения исследования нами выявлено, что у шахтеров-подземников имеются биохимические признаки дисфункции эндотелия, проявляющиеся ростом содержания эндотелина-1 (ЭТ-1), низким содержанием стабильных метаболитов NO и ростом содержания ФВ. Также было выявлено преимущественное влияние стажа подземных работ в сравнении с возрастом на состояние эндотелиальной системы.

ЭТ-1 экспрессируется в основном в клетках монослоя эндотелия артериального русла. Обладает выраженным инотропным, хронотропным эффектами, а также провоспалительными свойствами, принимает участие в регулировании клеточной пролиферации и апоптоза [9]. Известно, что ЭТ-1 инициируют вазоактивные гормоны, факторы роста, состояние гипоксии, напряжение сдвига, создаваемое на поверхности эндотелия потоком крови [9], липопротеиды низкой плотности, активные формы кислорода, экзо- и эндотоксины. Продукцию ЭТ-1 клетками эндотелия ингибируют синтезируемые ими же оксид азота и его стабильные метаболиты по принципу обратной связи [9]. В нашем исследовании значения ЭТ-1 у шахтеров-подземников достоверно превышали значения контрольной группы только при стаже подземных работ более 20 лет. Причиной этому может быть стимуляция пролиферации эндотелия [3]. По данным ряда авторов, изменение функции внешнего, возникающее как адаптивный ответ на неблагоприятные условия труда при продолжительном стаже подземных работ, приводит к хронической дыхательной гипоксии, которая способствует усиленной пролиферации эндотелия [10]. Эти процессы отражаются на секреторной активности эндотелия. Повышение вязкости крови, как следствие возникающего функционального эритроцитоза, также негативно воздействует на эндотелий, вызывая повышенную экспрессию ЭТ-1 [11]. Основываясь на выявленных межгрупповых различиях в содержании ЭТ-1, мы предполагаем, что причиной повышения его содержания может быть уменьшение пула циркулирующего NO, прогрессирующее с увеличением подземного стажа. Одновременно протекающие физиологические возрастные процессы так-

Таблица 4
Содержание эндотелина-1 (ЭТ-1), суммы стабильных метаболитов оксида азота (NO) и фактора Виллебранда (ФВ) у шахтеров в зависимости от смены

	Эндотелин-1, фмоль/мл		NO, мкмоль/л		Фактор Виллебранда, %	
	n	Me (QI-QIII)	n	Me (QI-QIII)	n	Me (QI-QIII)
До смены						
I группа		0,29 (0,17-0,41)		14,2 (11,54-19,2)		89,37 (83,94-97,99)
II группа		0,38 (0,21-0,61)		13,7 (11,6-16,07)		97,91 (81,51-102,95)
III группа		0,42 (0,23-0,66) *		12,9 (10,5-14,6)		100,55 (95,43-106,68) *
После смены						
I группа		0,32 (0,22-0,59)		14,29 (13,39-17,41)		87,63 (79,48-96,20)
II группа		0,44 (0,28-0,92)		13,7 (10,58-15,2)		96,43 (88,87-103,29)
III группа		0,41 (0,24-0,62)		13,62 (11,06-16,07)		96,4 (85,03-100,77)

Примечание: * - статистическая значимость показателей между 1 и 3 стажевыми группами; n - количество человек.

же влияют на развитие эндотелиальной дисфункции [12], но под воздействием особых производственных условий её первые признаки появляются намного раньше, уже при стаже подземных работ более 10 лет (табл. 3).

При раздельном анализе подгрупп шахтеров отмечено, что до смены шахтеры третьей стажевой группы имеют более высокий уровень ЭТ-1 в сравнении с первой (табл. 4). Это может свидетельствовать о более грубой дисфункции эндотелия, обусловленной уже его структурными изменениями.

Особенностью NO является короткий период жизни, по сути действие NO как вазодилататора происходит в течение того времени, пока его синтезирует и выделяет эндотелий [9]. Согласно нашим результатам, у шахтеров концентрация NO значительно ниже, чем в контрольной группе обследованных. Одним из механизмов снижения концентрации стабильных метаболитов оксида азота может быть связывание его в эндотелиальных клетках (eNOS) и торможение экспрессии в условиях оксидантного стресса [13]. Согласно литературным данным, снижение концентрации свободно циркулирующего NO является следствием нарушения регенеративной способности эндотелия, повреждение которого неизбежно происходит под непрерывным воздействием совокупности экзогенных и эндогенных повреждающих агентов [2]. Второй механизм является наиболее вероятной причиной выявленного снижения NO с увеличением продолжительности работы в неблагоприятных условиях.

Общепризнанным маркером эндотелиальной дисфункции является фактор Виллебранда (ФВ), который был впервые использован в этом качестве В. Вонге и соавт. (1975 г). ФВ синтезируется исключительно эндотелиальными клетками, и циркулирует в плазме крови с примерным временем полураспада 18 часов. Синтез ФВ происходит с некоторым «избытком», не выполняющий функциональной роли ФВ накапливается во внутриклеточных органеллах эндотелиальных клеток, откуда он может быть быстро мобилизован [14]. В нашем исследовании выявлено достоверное повышение плазменного ФВ при стаже работ более 20 лет. Это может быть признаком запуска повреждения эндотелия атеросклеротическим процессом, или специфическими агентами, характерными для данных условий производства (тяжелый физический труд, высокое содержание вредных веществ во вдыхаемом воздухе, интермиттирующая гипоксия, вибрация и пр.). Так как в ходе исследования не выявлено зависимости содержания плазменного ФВ от возраста обследуемых шахтеров, то наиболее вероятная трактовка этих данных заключается, скорее, во вредном влиянии именно производственных условий. Повышение ФВ у шахтеров III группы, обследованных до смены, в сравнении с I группой вероятнее обусловлено высвобождением его

из поврежденных клеток эндотелия, и является неблагоприятным прогностическим признаком в отношении развития серьезных сосудистых событий. Возможно, увеличение ФВ является маркером системного воспалительного процесса, или маркером местного повреждения эндотелия, или просто маркером степени субклинического атеросклероза. Некоторые исследования также свидетельствуют о связи между уровнем фактора Виллебранда и риском развития ишемической болезни сердца, но без обозначения причинно-следственных отношений [15].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Длительное воздействие неблагоприятных условий труда оказывает негативное влияние на состояние эндотелиальной системы шахтеров-подземников. Постоянная стимуляция эндотелия стрессовыми агентами приводит к усиленной экспрессии клетками гуморальных факторов, запуская сложный патофизиологический процесс, итогом которого является эндотелиальная дисфункция. В то же время, возрастные изменения, которые в норме также влияют на функциональное состояние системы эндотелия, имеют второстепенную роль в развитии эндотелиальной дисфункции у работающих шахтеров.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Краснянский, Г.Л. Формирование энергоугольных кластеров – инновационный этап технологической реструктуризации угольной промышленности Российской Федерации /Г.Л. Краснянский //Уголь. – 2011. – № 4. – С. 42-46.
2. Pacher, P6l Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease /P6l Pacher, Joseph S. Beckman //Physiol. Rev. – 2007. – V. 87, N 1. – P. 315-324.
3. Glen, E. Foster Intermittent hypoxia and vascular function: implications for obstructive sleep apnoea /E.F. Glen, M.J. Poulin, P.J. Hanly //Exp. Physiol. – 2006. – V. 92, N 1. – P. 51-65.
4. Клиническая значимость показателей эндотелиальной дисфункции, оксидативного стресса и гемостаза у больных инфарктом миокарда /О.Л. Барбараш, В.В. Кашталап, В.Н. Каретникова и др. //Патол. кровообращения и кардиохирург. – 2007. – № 2. – С. 28-33.
5. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция /под ред. Н.Н. Петрищева. – СПб., 2003. – 184 с.
6. Ситников, П.Г. Состояние системы гемостаза у шахтеров при критических состояниях, обусловленных черепно-мозговой травмой /П.Г. Ситников, С.Н. Филимонов, Ю.А. Чурляев //Общая реаниматол. – 2005. – Т. I, № 1. – С. 34-37.
7. Гемодинамика у шахтеров с тяжелой механической травмой /П.Д. Комаров, В.В. Мороз, Ю.А. Чурляев и др. //Общая реаниматол. – 2007. – Т. III, № 4. – С. 7-10.
8. Функциональное состояние центральной гемодинамики у шахтеров при термотравме /В.В. Мороз, Ю.А. Чурляев, А.В. Шерстобитов и др. //Общая реаниматол. – 2008. – Т. IV, № 4. – С. 5-8.
9. Титов, В.Н. Биохимические маркеры эндотелия и его роль в единении функционально разных пулов межклеточной среды и пула внутрисосудистой жидкости /В.Н. Титов //Клин. лаб. диагностика. – 2007. – № 4. – С. 6-15.
10. Шишкин, Г.С. Изменения внешнего дыхания у здоровых шахтеров в зависимости от стажа работы /Г.С. Шишкин, В.Н. Устюжанинова, Г.П. Крастулина //Мед. труда и пром. экология. – 2010. – № 5. – С. 13-19.
11. Shona, C. A systematic review of occupational exposure to particulate matter and cardiovascular disease /Shona C. Fang, Adrian Cassidy, David C. Christiani //Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2010. – N 4. – P.1773-1806.
12. Тихонова, И.В. Оценка возрастных изменений регуляции периферического кровотока у человека /И.В. Тихонова, А.В. Танканаг, Н.И. Косякова //Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2005. – Т. 91, № 11. – С. 1305-1311.
13. Марков, Х.М. Оксидантный стресс и дисфункция эндотелия /Х.М. Марков //Пат. физиология и эксперим. терапия. – 2005. – № 4. – С. 5-9.
14. Поливода, С.Н. Фактор Виллебранда как маркер эндотелиальной дисфункции у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы /С.Н. Поливода, А.А. Черепок //Украинский ревматол. журнал. – 2000. – № 1. – С. 13-18.
15. Measurement of von Willebrand factor as the marker of endothelial dysfunction in vascular diseases /B. Horvath, D. Hegedus, L. Szapary et al. //Exp Clin Cardiol. – 2004. – N 9. – P. 31-34.