

Статья поступила в редакцию 10.09.2017 г.

Михайлова Н.Н., Бугаева М.С., Бондарев О.И., Шавцова Г.М.

Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний,
Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей –
филиал ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России,
г. Новокузнецк, Россия

СИСТЕМНЫЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ДИНАМИКОЙ РАЗВИТИЯ ПНЕВМОКОНИОЗА

Предмет исследования. Системные морфологические изменения, ассоциированные с динамикой развития пневмокониоза.

Цель исследования – в эксперименте изучить особенности развития морфологических изменений органов и тканей в условиях длительного воздействия на организм угольно-породной пыли.

Методы исследования. Проведены эксперименты на белых лабораторных крысах-самцах опытной и контрольной групп. Животные опытной группы подвергались ингаляционному воздействию в затравочной камере угольно-породной пыли угля марки газово-жирный в средней концентрации 50 мг/м³ на протяжении 12 недель. Для гистологического изучения морфологических изменений внутренних органов у крыс обеих групп на разных сроках эксперимента забирали фрагменты легких, бронхов, сердца, печени и почек.

Основные результаты. Длительное вдыхание угольно-породной пыли приводит к развитию морфологических нарушений, прежде всего бронхолегочной системы, а также сердца, печени и почек. Изменения формируются с момента воздействия на организм повреждающего фактора и характеризуются фазовостью развития. Пневмокониотический процесс сопровождается поступательным развитием микроциркуляторных расстройств и однотипных патологических изменений в стенке сосудов всех исследуемых органов, степень которых ассоциируется с длительностью воздействия на организм угольно-породной пыли.

Область применения. Результаты проведенных исследований расширяют и углубляют представления о механизмах развития пневмокониоза. Выделение стадий морфологических изменений имеет не только теоретическое, но и практическое значение для разработки рекомендаций по определению сроков и способов профилактики и коррекции нарушений, вызванных воздействием угольно-породной пыли.

Заключение. Получены новые данные, указывающие на системное воздействие угольно-породной пыли на морфологическое состояние органов и тканей организма.

Ключевые слова: пневмокониоз; эксперимент; системные морфологические изменения; сосуды; эндотелиоз.

Mikhailova N.N., Bugaeva M.S., Bondarev O.I., Shavtsova G.M.

Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases,
Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians –
Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Novokuznetsk, Russia

SYSTEMIC MORPHOLOGICAL CHANGES ASSOCIATED WITH THE DYNAMICS OF PNEUMOCONIOSIS

Subject of the study. Systemic morphological changes associated with the dynamics of pneumoconiosis.

Objective of the study – to study in the experiment the features of the development of morphological changes in the organs and tissues in the conditions of prolonged exposure to the coal-rock dust on the body.

Methods. Experiments were carried out on white laboratory male rats of the experimental and control groups. The animals of the experimental group underwent inhalation exposure to the coal-rock dust of the gas fatty type in an average concentration of 50 mg/m³ for 12 weeks in the priming chamber. For histological examination of the morphological changes in the internal organs in the rats of both groups the fragments of the lungs, bronchi, heart, liver and kidneys at different periods of the experiment were taken.

Main results. Prolonged inhalation of the coal-rock dust leads to the development of morphological disorders, primarily the bronchopulmonary system, as well as the heart, liver and kidneys. The changes are formed from the moment of the impact of the damaging factor on the body and are characterized by phase development. The pneumoconiotic process is accompanied by the progressive development of microcirculatory disorders and the same type of pathological changes in the vessel walls of all organs under investigation, the extent of which is associated with the duration of exposure to coal-rock dust on the body.

Area of application of the results. The results of the conducted studies broaden and deepen the understanding of the mechanisms of pneumoconiosis development. Defining the stages of morphological changes has theoretical and practical meaning for elaboration of the recommendations for determining the timing and methods of prevention and correction of disturbances caused by exposure to the coal-rock dust.

Conclusions. New data have been obtained that indicate a systemic exposure to the coal-rock dust on the morphological state of the organs and tissues of the body.

Key words: pneumoconiosis; experiment; systemic morphological changes; vessels; endotheliosis.

Кемеровская область является индустриальным регионом, в котором преобладает угольная промышленность. Добыча угля приводит к ряду неблагоприятных последствий для окружающей сре-

ды, но в большей степени факторы производственной среды и трудового процесса на предприятиях данной отрасли представляют угрозу здоровью и безопасности шахтеров. В связи с этим Кемеровский

регион характеризуется одним из наиболее высоких уровней профессиональной и производственно обусловленной заболеваемости по сравнению с другими регионами РФ [1]. Основное патогенетическое действие на работающих в угольной промышленности оказывает угольно-породная пыль (УПП) респираторной фракции, являющаяся ведущим фактором риска развития пылевой патологии органов дыхания — пневмокониоза.

В настоящее время в литературе имеются различные сведения о влиянии промышленной пыли на организм человека, что послужило основанием к возникновению ряда гипотез, с позиции которых пытаются объяснить механизмы, обуславливающие ее вредное воздействие. Непременным является фагоцитоз пылевых частиц макрофагами и развитие хронического макрофагального воспаления в органах дыхания. В различных исследованиях показано, что от воздействия пыли в легких развивается оксидативный стресс, продуцируются свободные радикалы и медиаторы воспаления, что оказывает прямое воздействие на ткани органов [2, 3]. В связи с этим, практически общепризнанным является представление о действии УПП исключительно на дыхательную систему как на орган-мишень. Кроме того, в литературе в основном описываются изменения, характерные для стадии рентгенологической манифестации пневмокониоза и имеющие выраженные клинические проявления.

В работах специалистов в области пульмонологии показано, что в развитии воспаления в легких немаловажную роль играет также активированная цитокинами, вырабатываемыми макрофагами с незавершенным фагоцитозом, эндотелиальная система сосудов интерстиция органа [4]. Патологическая активация эндотелия, нарушение цитоскелета приводят к его дисфункции и нарушениям в системе гемостаза.

На развитие эндотелиальной дисфункции у работников угольной промышленности указывают многие авторы, в то же время оставляя без внимания морфологическое состояние эндотелия сосудов [5, 6]. Эндотелиальная дисфункция проявляется повышением в крови уровня различных медиаторов воспаления, которым свойственны системные эффекты, что позволяет представлять пылевую патологию органов дыхания как системное заболевание.

В этой связи важным является изучение системных морфологических изменений при пневмокониозе, сроков их возникновения и механизмов развития для проведения своевременных профилактических мероприятий в преморбидном периоде. Реализовать эту задачу помогают экспериментальные модели, приближенные к производственным условиям, позволяющие изучить динамику развития патологического

процесса с момента воздействия на организм негативного фактора.

Цель исследования — в эксперименте изучить особенности развития морфологических изменений органов и тканей в условиях длительного воздействия на организм угольно-породной пыли.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для исследования морфологических изменений, формирующихся в условиях длительного воздействия на организм угольно-породной пыли, было проведено 7 серий экспериментов на белых лабораторных крысах-самцах массой 200-250 г. Животные делились на 2 группы: контрольную ($n = 140$) и опытную — крысы, подвергающиеся воздействию УПП ($n = 280$). Общее количество животных составило 420 крыс.

Затравливание животных опытной группы проводилось УПП угля марки газово-жирный с размером пылевых частиц до 5 микрон в средней концентрации 50 мг/м^3 5 раз в неделю по 4 часа. Общая продолжительность эксперимента составила 12 недель. Запыление проводили в интермиттирующем режиме, позволившем максимально приблизить условия эксперимента к реальным условиям шахтно-угольного производства, для которого характерна прерывистость процесса и возможность попадания в воздух рабочей зоны УПП в концентрациях, значительно превышающих предельно-допустимую концентрацию.

Выбор марки угля для затравки животных был обусловлен тем, что газово-жирная является основной маркой, добываемой на шахтах г. Новокузнецка, и обладает высокой биотоксичностью, имеет самый высокий показатель выхода смолистых веществ — 14 % и летучих веществ — 38 % [7].

Контрольные животные находились в равной по объему камере, где поддерживался тот же режим температуры и воздухообмена, но без подачи УПП.

Для гистологического изучения морфологических изменений внутренних органов у крыс опытной, а также контрольной групп через 1, 3, 6, 9 и 12 недель эксперимента, после декапитации, которую проводили под эфирным наркозом, забирали образцы легких, бронхов, сердца, печени и почек, из которых вырезали кусочки толщиной от 0,5 до 1 см.

Эксперименты проводили в соответствии с международными правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных целей «Guide for the Care and Use animals» (Страсбург, 1986), «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приложение к приказу МЗ № 755 от 12.08.1977; приказ № 1179 от 10.10.83) и «Правилами лабораторной практики» (Приказ Минздравсоцразвития России от 23.08.2010 г. № 708н).

Биологический материал выдерживали в нейтральном 12 % формалине до полной фиксации, затем отмывали от фиксирующей жидкости в водопроводной воде и подвергали химической обработке с применением аппарата для гистологической проводки АТ-

Корреспонденцию адресовать:

МИХАЙЛОВА Надежда Николаевна,
654041, г. Новокузнецк, ул. Кутузова, д. 23.
ФГБНУ «НИИ КППГЗ».
Тел.: +7-903-908-38-59.
E-mail: napmih@mail.ru

4М, а также ручной проводки гистологического материала. Приготовление тонких срезов (3-7 микрон) достигалось резкой кусочков на микротоме МС-1. Окрашивание микропрепаратов осуществлялась гематоксилин-эозином, а также пикрофуксином по методу Ван Гизона для выявления соединительной ткани. Микроскопирование и микрофотосъемка гистологических препаратов проводились с помощью микроскопа Olympus CX31 RBSF (Германия) при увеличении окуляра 10 × 20 и объектива 20, 40 и 100 с водной и масляной иммерсией с использованием цифровой камеры Levenhuk C 800.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У лабораторных животных контрольной группы гистологическая структура исследуемых органов соответствовала норме.

На ранних сроках эксперимента (1-3-й неделях) в ответ на вдыхание УПП во всех изучаемых компонентах дыхательной системы развивались выраженные компенсаторно-приспособительные реакции в виде макрофагальной инфильтрации респираторной части легких с активным фагоцитозом пылевых частиц и лимфоплазмочитарной инфильтрации стенки бронха, бронхоспазма, гиперплазии бокаловидных клеток с гиперсекрецией слизи. Одновременно с этим формировались начальные дистрофические изменения стенки воздухопроводящих структур с гипертрофией мышечной пластинки. К концу 3-й недели воздействия повреждающего фактора в местах скопления частиц УПП также наблюдались начальные признаки образования небольшого количества клеточных гранул, формировались эмфизематозно расширенные альвеолы, отмечалось также незначительное разволокнение плевры.

К 6-й неделе затравки УПП в изучаемых органах наблюдалось развитие, наряду с компенсаторными, более выраженных патологических изменений. В респираторной части имело место увеличение количества гранул, указывающее на несостоятельность фагоцитоза, диффузное разрастание соединительной ткани вне зон отложения пыли, что приводило к уменьшению респираторной поверхности. В бронхах отмечалось формирование более выраженных дистрофических, а также субатрофических изменений слизистой оболочки, утолщение базальной мембраны, развитие перибронхиального фиброза.

При увеличении сроков затравки данные нарушения усугублялись с формированием к 12-й неделе эксперимента выраженного пневмосклероза с распространением на гемодинамические и воздухопро-

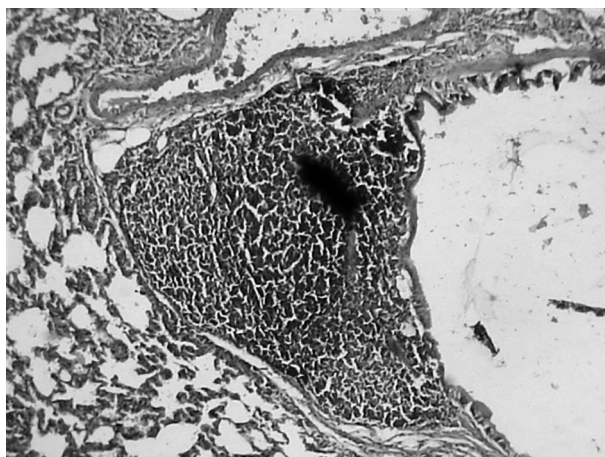
водящие структуры и развитием дегенеративных изменений слизистой оболочки всех типов бронхов, резким утолщением базальной мембраны и мышечной пластинки, разволокнением плевры. Инфильтрация изучаемых структур иммунокомпетентными клетками сохранялась (рис. 1).

Гистологическое изучение сердца, печени и почек также показало изменение их структуры в зависимости от длительности воздействия повреждающего фактора.

В сердце опытной группы животных на 1-3-й неделях эксперимента преобладали компенсаторные гипертрофические изменения отдельных мышечных волокон на фоне незначительных дистрофических нарушений некоторых кардиомиоцитов. В межмышечных пространствах отмечался отек.

В печени на ранних сроках воздействия повреждающего фактора наблюдалась умеренно выраженная зернистая дистрофия гепатоцитов, формировались очаги баллонной дистрофии с явлениями кариорексиса и кариолизиса, развивалась слабовыраженная коллагенизация портальных трактов. Одновременно с этим отмечалось сохранение балочной и дольковой структуры печени на фоне признаков активной регенерации, о чем свидетельствовало большое количество двуядерных гепатоцитов и морфологические признаки повышения функциональной активности

Рисунок 1
Морфологические изменения в бронхолегочной системе крыс при длительном воздействии УПП (12 недель), окраска гематоксилин-эозином (ув. 100)
Figure 1
Morphological changes in the bronchopulmonary system of the rats with prolonged exposure to coal-rock dust (12 weeks), staining with hematoxylin-eosin (x 100)



Сведения об авторах:

МИХАЙЛОВА Надежда Николаевна, доктор биол. наук, профессор, зам. директора по научной работе, зав. лабораторией экспериментальных гигиенических исследований, ФГБНУ «НИИ КППЗ», г. Новокузнецк, Россия. E-mail: narmih@mail.ru

БУГАЕВА Мария Сергеевна, канд. биол. наук, науч. сотрудник, научно-исследовательская лаборатория патологической анатомии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: bugms14@mail.ru

БОНДАРЕВ Олег Иванович, канд. мед. наук, зав. научно-исследовательской лабораторией патологической анатомии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: gis.bondarev@yandex.ru

ШАВЦОВА Галина Михайловна, главный врач, ФГБНУ «НИИ КППЗ», г. Новокузнецк, Россия. E-mail: nachmednii@yandex.ru

ядер. Проявлялась выраженная пролиферация клеток Купфера.

Структура почек на 1-3-й неделях воздействия УПП также была сохранена, клубочки одинаковые, средних размеров, отмечалась пролиферация клеток мезангия, зернистая дистрофия эпителия канальцев от слабо до умеренно выраженной, апикальная часть отдельных клеток слущивалась в просвет с формированием слоистых белковых компонентов и несколько уплотненных конгломератов. Ядра эпителиоцитов — большей частью нормохромные, в меньшем количестве также встречались просветленные и гиперхромные.

Для всех исследуемых органов на ранних сроках заправки УПП была характерна лимфоплазмоцитарная инфильтрация стромы.

После 6-й недели эксперимента в изучаемых органах на фоне несостоятельности компенсаторных механизмов получали более выраженное развитие патологические морфологические нарушения. В сердце компенсаторные гипертрофические изменения кардиомиоцитов начинали сменяться на субатрофические и атрофические, мышечные волокна истончались, усиливалась выраженность белковой дистрофии, ядра большинства кардиомиоцитов были нормохромные, для части клеток были характерны крупные гиперхромные ядра, обнаруживались внутриклеточные включения липофусцина. В некоторых клетках сердечной мышцы отмечались начальные признаки усиления апоптотической активности, морфологическим критерием которой на данном сроке являлись неровные края и угловатая форма ядер, что указывало на прогрессирование патологических изменений в ткани и преобладание их над компенсаторными механизмами. К 9-й неделе изменения начинали носить диффузный характер, между пучками мышечных волокон отмечалось образование тонких рыхлых коллагеновых прослоек.

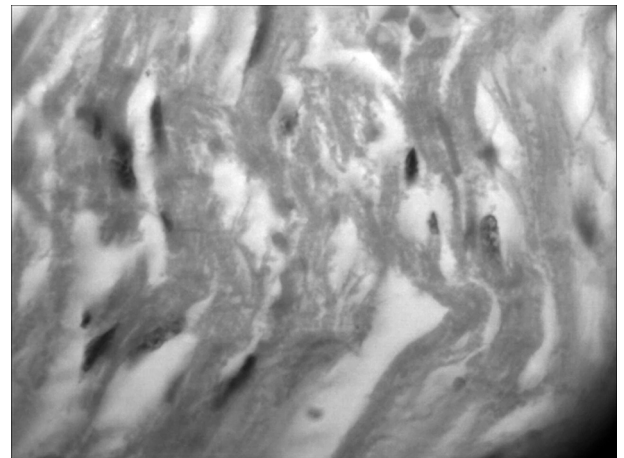
В печени после 6-й недели воздействия УПП также наблюдалось прогрессирование дистрофических изменений, увеличивалось количество клеток с баллонной дистрофией. Полиморфизм ядер усиливался, в последних начинали преобладать изменения, указывающие на их выраженное повреждение, в виде пикноза, кариорексиса и кариолизиса. Портальные тракты были сближены, отмечалось более выраженное разрастание фиброзной ткани. Наблюдался признаки коллапса стромы печени. К 9-й неделе при сох-

рании морфологических признаков регенерации отмечалась несостоятельность репаративных процессов — появлялись отдельные клетки с гиперхромными угловатыми ядрами, что указывало на усиление их апоптотической активности, на некоторых участках встречались зоны некробиотических повреждений.

В почках к 6-й неделе эксперимента дистрофические изменения становились ярко выраженными, в отдельных полях зрения клетки были резко уплощены, приобретали кубическую форму, между канальцами отмечались мелкие зоны фибропластической трансформации, к 9-й неделе в отдельных клетках нефроэпителия начинали отмечаться пикноз и рексис ядер, что свидетельствовало о формировании в них необратимых изменений.

К 12-й неделе эксперимента во всех органах формировались выраженные патологические изменения: в сердце наблюдалось диффузное разрастание рыхлой волокнистой соединительной ткани (мелкосетчатый диффузный кардиосклероз), дистрофические изменения кардиомиоцитов различной степени выраженности с фрагментацией и миоцитоллизом отдельных фрагментов мышечных волокон (рис. 2). Часть

Рисунок 2
Морфологические изменения в сердце крыс при длительном воздействии УПП (12 недель), окраска гематоксилин-эозином (ув. 1000)
Figure 2
Morphological changes in the heart of the rats with prolonged exposure to coal-rock dust (12 weeks), staining with hematoxylin-eosin (x 1000)



Information about authors:

MIKHAILOVA Nadezhda Nikolaevna, Doctor of Biology, Professor, Deputy Director on scientific work, head of the laboratory for experimental hygienic researches, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: nap-mih@mail.ru

BUGAEVA Maria Sergeevna, Candidate of Biological Sciences, research associate, the research laboratory for pathological anatomy, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Novokuznetsk, Russia. E-mail: bugms14@mail.ru

BONDAREV Oleg Ivanovich, Candidate of Medical Sciences, head of the research laboratory for pathological anatomy, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Novokuznetsk, Russia. E-mail: gis.bondarev@yandex.ru

SHAVTISOVA Galina Mikhailovna, Chief Physician, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: nachmednii@yandex.ru

волокон были истончены и атрофичны. В паренхиме печени на фоне выраженной дистрофии гепатоцитов формировались мелкие фокусы некроза, развивался фиброз портальных трактов (рис. 3); в почках регистрировались значительные дистрофические изменения канальцев, деформация отдельных клубочков, нефросклероз (рис. 4).

Таким образом, морфологические нарушения не только бронхолегочной системы, но и других органов свидетельствовали о факте системного воздействия УПП на организм, что подтверждалось стадийными изменениями их гистоструктуры.

В сосудах всех исследуемых органов, независимо от органной принадлежности, на 1-3-й неделях заправки УПП отмечались гипертрофия и набухание эндотелиоцитов, большая часть клеток имела гиперхромные ядра, что свидетельствовало о повышении их функциональной активности. Гипертрофия также была характерна для гладкомышечных клеток медиального слоя, в отдельных структурах развивался гиалиноз, в периваскулярных зонах отмечались скопления лимфоцитов.

К 6-й неделе эксперимента сформировавшиеся изменения усиливались, в интима начинали появляться клетки с дистрофическими изменениями, неправильной формы, выскальзывающие в просвет сосуда. Периваскулярно развивался фиброз.

К концу эксперимента отмечалось развитие ярко выраженного эндотелиоза, гипертрофии меди, гиалиноза, фиброза отдельных структур с распространением на периваскулярные пространства, что приводило к значительному утолщению стенки сосудов.

Морфологические изменения сосудистой стенки сопровождалась также выраженными нарушениями реологических свойств крови и кровообращения с первых недель эксперимента в виде полнокровия и стазирования эритроцитов с единичными лейкоцитами, сладжей в просвете отдельных сосудов и перивазальными кровоизлияниями.

ВЫВОДЫ

1. Длительное вдыхание угольно-породной пыли приводит к развитию морфологических нарушений, прежде всего бронхолегочной системы, а также сердца, печени и почек. Изменения формируются с момента воздействия на организм повреждающего фактора и характеризуются фазовостью развития:
 - преобладанием компенсаторно-приспособительных изменений на 1-3-й неделях заправки УПП при различной степени выраженности дистрофических и дегенеративных нарушений отдельных клеток и структур;
 - снижением на 6-9-й неделях эксперимента компенсаторных возможностей и развитием сформировавшихся ранее изменений стромального и паренхиматозного компонентов, а также фибропластических нарушений;
 - формированием выраженных склеротических, дистрофических, вплоть до некротических, и ат-

Рисунок 3
Морфологические изменения в печени крыс при длительном воздействии УПП (12 недель), окраска гематоксилин-эозином (ув. 1000)

Figure 3
Morphological changes in the liver of the rats with prolonged exposure to coal-rock dust (12 weeks), staining with hematoxylin-eosin (x 1000)

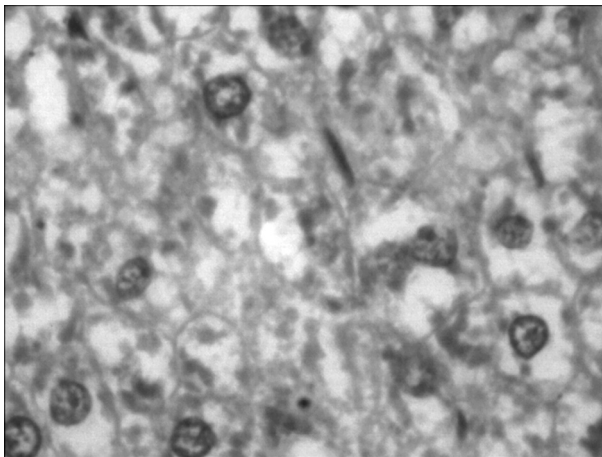
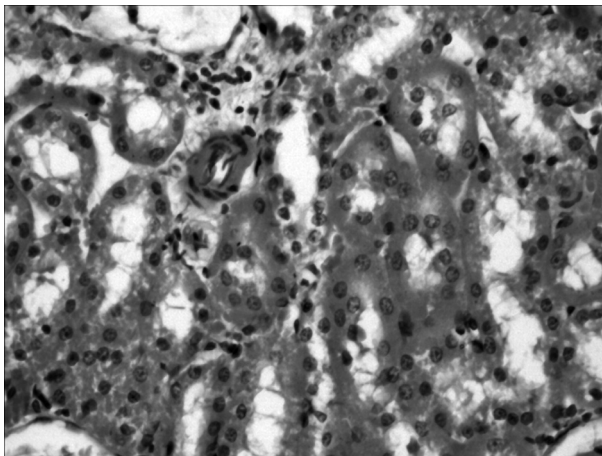


Рисунок 4
Морфологические изменения в почках крыс при длительном воздействии УПП (12 недель), окраска гематоксилин-эозином (ув. 400)

Figure 4
Morphological changes in the kidneys of the rats with prolonged exposure to coal-rock dust (12 weeks), staining with hematoxylin-eosin (x 400)



- рофических изменений внутренних органов к 12-й неделе эксперимента.
2. Пневмокониотический процесс сопровождается поступательным развитием микроциркуляторных расстройств и однотипных патологических изменений в стенке сосудов всех исследуемых органов в виде эндотелиоза, гипертрофии гладкомышечных клеток медиального слоя, гиалиноза и фиброза, степень которых ассоциируется с длительностью воздействия на организм угольно-породной пыли.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Golovkova NP, Chebotarev AG, Kaledina NO, Helkovsky-Sergeev NA. Assessment of working conditions, occupational risk, the state of occupational morbidity and occupational traumatism of workers in the coal industry. *Mining information and analytical bulletin (scientific and technical journal)*. 2011; (7): 9-40. Russian (Головкова Н.П., Чеботарев А.Г., Каледина Н.О., Хелковский-Сергеев Н.А. Оценка условий труда, профессионального риска, состояния профессиональной заболеваемости и производственного травматизма рабочих угольной промышленности // Горный информационно-аналитический бюллетень (научно-технический журнал). 2011. № 7. С. 9-40.)
2. Velichkovsky BT. Pathogenesis and classification of pneumoconiosis. *Occupational medicine and industrial ecology*. 2003; (7): 8-13. Russian (Величковский Б.Т. Патогенез и классификация пневмокозиозов. Медицина труда и промышленная экология. 2003. № 7. С. 8-13.)
3. Gulumian M, Borm PJ, Vallyathan V, Castranova V, Donaldson K, Nelson G et al. Mechanistically identified suitable biomarkers of exposure, effect, and susceptibility for silicosis and coal-worker's pneumoconiosis: a comprehensive review. *J. Toxicol. Environ. Health B. Crit. Rev.* 2006; 9: 357-395.
4. Phthisiology: national guidelines. Perelman MI, editor. M.: GEOTAR-Media Publ., 2007. 512 p. Russian (Фтизиатрия: национальное руководство / под ред. М.И. Перельмана. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 512 с.)
5. Sitnikov PG, Filimonov SN, Churlyayev YuA. The hemostatic system in miners with brain injury-induced emergencies. *General reanimatology*. 2005; 1(1): 34-37. Russian (Ситников П.Г., Филимонов С.Н., Чурляев Ю.А. Состояние системы гемостаза у шахтеров при критических состояниях, обусловленных черепно-мозговой травмой // Общая реаниматология. 2005. Т. 1, № 1. С. 34-37.)
6. Zoloyeva OS, Churyayev YuA, Ekimovskikh AV, Kan SL, Kosovskikh AA, Danziger DG. Characteristics of endothelial dysfunction in coal miners. *Medicine in Kuzbass*. 2012; (4): 26-30. Russian (Золоева О.С., Чурляев Ю.А., Екимовских А.В., Кан С.Л., Косовских А.А., Данцигер Д.Г. Особенности формирования эндотелиальной дисфункции у шахтеров-подземников // Медицина в Кузбассе. 2012. № 4. С. 26-30.)
7. Fomenko DV, Gromov KG, Zoloyeva PV, Mikhailova NN. Medico-biological studies of occupational respiratory pathology in miners. *Bulletin of physiology and pathology of respiration*. 2007; (25): 67-71. Russian (Фоменко Д.В., Громов К.Г., Золоева П.В., Михайлова Н.Н. Медико-биологические исследования профессиональной патологии органов дыхания у шахтеров // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2007. № 25. С. 67-71.)

