

В.В.Разумов<sup>1,2</sup>, Н.А.Шацких<sup>2</sup>, М.П.Задорожная<sup>1</sup>

## Пылевая патология органов дыхания и легочная гипертензия

1 – ГОУ ДПО "Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей Росздрав", г. Новокузнецк;

2 – ГУ НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний СО РАМН, г. Новокузнецк

V.V.Razumov, N.A.Shatskikh, M.P.Zadorozhnaya

## Dust related respiratory pathology and pulmonary hypertension

### Summary

Hemodynamic parameters of right and left heart ventricles and both greater and lesser blood circulations were studied using Doppler echocardiography in 129 patients with arterial hypertension, 54 patients with dust related respiratory pathology and 97 subjects of two control groups. Relying on the results we concluded that (1) the right heart ventricle and pulmonary circulation are targets for arterial hypertension, (2) pressure increase in arteries of lesser circulation occurs at the initial stage of dust related respiratory disease, (3) and the research of pulmonary hemodynamics with functional load should be obligatory when examining relationship between the disease and the profession.

### Резюме

У 129 пациентов с гипертонической болезнью, 54 больных пылевой патологией органов дыхания и 97 лиц 2 контрольных групп доплерэхокардиографически определены гемодинамические параметры обоих желудочков сердца и кругов кровообращения. По результатам исследования делаются выводы, что правый желудочек сердца и малый круг кровообращения являются органами-мишенями для гипертонической болезни, что повышение давления в артериях малого круга кровообращения начинается на начальной стадии пылевых заболеваний органов дыхания и что исследование легочной гемодинамики с использованием функциональной нагрузки должно быть обязательным при выявлении зависимости патологии от профессиональной деятельности.

Данные о существовании не только гипоксических, но воспалительных и других стимулов ремоделирования легочных сосудов [1, 2] как морфологического субстрата легочной гипертензии (ЛГ) требуют пересмотра укоренившегося в профпатологии представления ЛГ как осложнения далеко зашедшей бронхолегочной патологии (БЛП). Принято считать, что формирование ЛГ и легочного сердца (ЛС) не является критерием диагностики профессиональной БЛП. Изменение профиля цитокинов и медиаторов межклеточных взаимодействий, потенциально способных ремоделировать мышечные и стромальные компартменты сердца и сосудов, сопутствует всем стадиям хронического воспаления пылевой этиологии [3–6]. А.У.Аманбекова выявила у больных на начальных стадиях пылевой патологии органов дыхания (ППОД) транзиторную ЛГ и гипертрофию межжелудочковой перегородки при отсутствии нарушений газового состава крови [7]. В ходе анестезиологического и реанимационного пособий у работающих шахтеров с черепно-мозговыми травмами обнаружены непредвиденные и неадекватные ответные реакции систем гемодинамики и газообмена, которые позволяют предположить существование скрытых отклонений в этих функциональных системах, принимающих чрезвычайно опасный характер в реанимационной ситуации [8].

С другой стороны, разнообразные данные относительно ремоделирующего воздействия вазоактивных субстанций на миокард левого желудочка (ЛЖ) и сосуды большого круга кровообращения (БКК) при гипертонической болезни (ГБ) позволяют предположить возможность распространения этих эффектов на миокард правого желудочка (ПЖ) и сосу-

ды малого круга кровообращения (МКК). Об этом также свидетельствует обилие публикаций о гипотензивном эффекте приема ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента у лиц с вторичной пульмоногенной ЛГ. Имеются и экспериментальные наблюдения развития фиброза не только в предсердиях, желудочках и аорте, но и в легочной артерии при продолжительном введении крысам ангиотензина-II [9]. Косвенно на возможность не опосредованного, а непосредственного влияния ГБ на уровень легочного артериального давления (ЛАД) указывает существенное ухудшение прогноза у больных с БЛП при присоединении к ней ГБ, приводящее к декомпенсации обычно до того умеренно протекавшей вторичной пульмоногенной ЛГ. Зрелый и пожилой возраст работников ко времени диагностики у них ППОД объясняет довольно высокую частоту присоединения к ней ГБ [10], составляющую, по сведениям некоторым авторам, до 60 % случаев [11]. В прошлом из-за недостаточной информации о клеточных и молекулярных звеньях патогенезаотягающее влияние ГБ на течение БЛП объяснялось развитием недостаточности ЛЖ, прекапиллярной ЛГ с возрастанием легочного артериального давления через рефлекс Ф.Я.Кутаева [12]. Однако теперь сводить весь патогенез ЛГ и ЛС к рефлексам Кутаева и Эйлер-Лильестранда было бы анахронизмом. Тем не менее программы Всемирной организации здравоохранения, Международного общества артериальной гипертензии, а также отечественные рекомендации по дальнейшему изучению патогенности АД и артериальной гипертензии (АГ) сосредоточены на органах, кровоснабжение которых обеспечивается сосудами БКК [13]. В этих программах МКК и ПЖ не

включены в перечень структур, потенциально подверженных повреждению со стороны тех же самых механизмов, которые вызывают поражение органов-мишеней при АГ.

Целями исследования явились изучение МКК и ПЖ как структурных мишеней для ГБ и проверка предположения о повышении ЛАД как начальном проявлении профессиональной ППОД.

## Материалы и методы

Обследовано 129 пациентов с ГБ (симптоматический характер АГ был исключен) в возрасте 27–70 лет (средний возраст —  $51,7 \pm 1,1$  года). Среди обследованных не было лиц с контролируемым уровнем АГ. ГБ I, II и III стадии была выявлена соответственно у 20,2; 45,0 и 34,8 % больных. АГ I, II и III степени была диагностирована соответственно у 31,8; 42,6 и 25,6 % пациентов. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) 0, I, II, III и IV функциональных классов (согласно NYHA) по результатам теста с 6-минутной ходьбой наблюдалась соответственно у 38,8; 30,2; 20,9 и 10,5 % больных.

Контрольную группу (КГ<sub>ГБ</sub>) составили 27 практически здоровых лиц в возрасте 31–70 лет (средний возраст —  $46,8 \pm 2,0$  года), не имевших заболеваний сердечно-сосудистой системы и БЛП. В связи с отсутствием возрастного изменения уровня ЛАД различие между больными ГБ и КГ<sub>ГБ</sub> по возрасту не считалось принципиальным, тем более что оно было статистически недостоверным ( $\chi^2 = 6,40$ ; d. f. = 4).

В группу пациентов вошли 54 мужчины с антракосиликозом или пылевым бронхитом, не страдавших ГБ. При обследовании ни одного из них не было клинических и рентгенологических признаков гемодинамической недостаточности ЛЖ, а по данным эхокардиографического (ЭхоКГ) исследования — гипертрофии его миокарда.

У больных с БЛП средний возраст составил  $50,4 \pm 0,7$  года, продолжительность профессионального стажа —  $25,3 \pm 0,8$  года. Несмотря на значительный стаж, 41 % больных с БЛП продолжали работать в условиях повышенной запыленности. У пациентов с БЛП значение жизненной емкости легких (ЖЕЛ) равнялось  $86,4 \pm 2,5$  %, т. е. в целом было нормальным, хотя у 36 % из них значения ЖЕЛ были < 80,0 %. Значение объема форсированного выдоха за 1-ю с (ОФВ<sub>1</sub>) в этой группе в среднем достигало  $72,2 \pm 2,5$  %. Показатели ОФВ<sub>1</sub>  $\geq 80$  %, от < 80,0 до  $\geq 70,0$  % и < 70,0 % отмечались у 39,0; 25,0 и 36,0 % больных соответственно.

Контрольная группа по отношению к пациентам с БЛП (КГ<sub>БЛП</sub>) была сформирована из 45 практически здоровых мужчин, не работавших в условиях запыленности и не имевших заболеваний сердечно-сосудистой системы и БЛП. Средний возраст в этой группе составил  $48,5 \pm 1,1$  года. Распределение возрастных частот между КГ<sub>БЛП</sub> и больными с БЛП было недостоверным ( $\chi^2 = 4,8$ ; d. f. = 2).

У всех больных ГБ, БЛП, лиц КГ<sub>ГБ</sub> и КГ<sub>БЛП</sub> в покое доплерэхокардиографически изучены показа-

тели сердечной гемодинамики обоих желудочков, центральной и периферической гемодинамики обоих кругов кровообращения — всего 120 параметров. Кроме того, у лиц КГ<sub>БЛП</sub> и больных с БЛП после эхокардиографического (ЭхоКГ) исследования выполнялась 10-минутная антиортостатическая проба (АОП), после которой ЭхоКГ исследование повторялось. Основным гемодинамическим показателем состояния МКК считали среднее давление в легочной артерии (ЛАД<sub>ср</sub>), определяемое в мм рт. ст. по формуле *A. Kitabatake* [14] и в норме не превышающее в состоянии покоя 20,0 мм рт. ст., а после физической нагрузки — 26,0 мм рт. ст. Показателем состояния ПЖ считали толщину передней его стенки в диастолу (ТПСПЖ<sub>д</sub>), полагая нормальным ее значение  $\leq 5$  мм.

Силу влияния клинических и ЭхоКГ признаков (организованные признаки) на уровень ЛАД<sub>ср</sub> и ТПСПЖ<sub>д</sub> (результативные признаки) определяли однофакторным дисперсионным анализом. Сила влияния ( $\eta^2_x$ ), выраженная в процентах, показывала, на какую часть результативного признака от общего их числа оказывал влияние организованный признак.

## Результаты и обсуждение

На первом этапе исследований определялась ЛАД<sub>ср</sub>-гипертензиогенность ГБ. Величина ЛАД<sub>ср</sub> составила у лиц КГ<sub>ГБ</sub>  $14,1 \pm 2,9$ , а у больных ГБ —  $19,7 \pm 5,7$  мм рт. ст., т. е. достигла практически верхней границы нормы. ЛГ имела у 50,5 % больных ГБ. Уровни ЛАД<sub>ср</sub> соответственно I, II и III степеням АГ равнялись  $17,1 \pm 4,6$ ;  $21,0 \pm 6,0$  и  $22,3 \pm 4,9$  мм рт. ст.; соответственно I, II и III стадиям ГБ —  $15,7 \pm 4,2$ ;  $18,5 \pm 4,7$  и  $23,6 \pm 5,2$  мм рт. ст. и соответственно 0, I, II и III-IV классам ХСН —  $15,6 \pm 3,9$ ;  $21,1 \pm 4,3$ ;  $22,4 \pm 4,6$ ;  $26,0 \pm 1,7$  мм рт. ст.

У больных ГБ по результатам дисперсионного анализа из 120 факторов 60 достоверно оказывали влияние на уровень ЛАД<sub>ср</sub>. Первые из них в порядке убывания  $\eta^2_x$  на ЛАД<sub>ср</sub> располагались в следующей последовательности: удельное и общее легочное сопротивление (УЛС и ОЛС) — 49,3 и 40,9 %; ТПСПЖ<sub>д</sub> — 28,0 %; гипертрофический вариант ремоделирования миокарда ЛЖ — 26,3 %; стадия ГБ — 25,5 %; время изоволюмического расслабления миокарда ЛЖ (ВИРМЛЖ) — 25,2 %; индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) — 24,4 %; время ускорения митрального потока предсердного наполнения АТамк — 21,1 %; толщина межжелудочковой перегородки в диастолу (ТМЖП<sub>д</sub>) — 17,1 %; время ускорения трикуспидального потока быстрого наполнения АТетк — 16,0 %; АД пульсовое — 15,6 %; отношение трансмитральных потоков быстрого и предсердного наполнения ( $V_{емк} / V_{амк}$ ) — 14,8 %; скорость циркулярного укорочения волокон миокарда ЛЖ — 13,6 %; отношение трикуспидальных потоков быстрого и предсердного наполнения  $V_{етк} / V_{атк}$  — 3,4 %; АД систолическое — 13,0 %. Первых 15 факторов с наибольшей  $\eta^2_x$  на уровень ЛАД<sub>ср</sub> оказалось достаточно для выявления ЛАД<sub>ср</sub>-гипертензиогенных законо-

мерностей у больных ГБ. Уровень ЛАД<sub>ср</sub> определялся величиной сосудистого легочного сопротивления. Первоочередность влияния на уровень ЛАД<sub>ср</sub> массовых показателей сердца и характеристик диастолической релаксации, связанных с мышечным и соединительно-тканевыми его компонентами, расценена как косвенное доказательство ремоделирования аналогичных структур и в сосудах МКК. Роль вазомоторных воздействий на уровень ЛАД<sub>ср</sub>, доказываемая влиянием на него характеристик системного АД, была второстепенной. Объемные и гемодинамические показатели ПЖ ошутимого влияния на уровень ЛАД<sub>ср</sub> не оказывали.

У лиц КГ<sub>ГБ</sub> только УЛС МКК достоверно влияло на уровень нормального ЛАД<sub>ср</sub> — 24,1 %. Однако рассмотрение лиц КГ<sub>ГБ</sub> и больных ГБ как единой группы, не изменив существенно приоритетность ЛАД<sub>ср</sub>-гипертензиогенности факторов, существенно повысило их силу влияния на уровень ЛАД<sub>ср</sub>. Значения  $\eta^2_x$  факторов у всего контингента обследованных соответственно их вышеизложенной последовательности у больных ГБ имели следующие выражения — 52,6; 45,4; 26,0; 32,1; 34,9; 34,6; 31,1; 9,4; 23,6; 17,1; 24,0; 29,0; 16,8; 23,8 и 24,7 %. Выявившееся обстоятельство трактовалось нами как доказательство потенциальной ЛАД<sub>ср</sub>-гипертензиогенности факторов даже при нормальном уровне артериального давления.

Сила влияния класса ХСН была достаточно высокой — 37,4 %. Для оценки ЛАД<sub>ср</sub>-гипертензиогенности застойных явлений в МКК при ХСН аналогичный дисперсионный анализ проведен среди лиц с ХСН и без нее. При отсутствии ХСН (КГ<sub>ГБ</sub> и часть больных с ГБ) ЛАД<sub>ср</sub>-гипертензиогенность ассоциировалась с показателями диастолической релаксации миокарда и характеристиками системного АД, указывая на вазомоторные влияния на уровень ЛАД<sub>ср</sub> и воздействие на него начального фиброзирующего ремоделирования в легочных сосудах. При возникновении ХСН приоритетность факторов в их влиянии на ЛАД<sub>ср</sub> изменилась, и первостепенное значение стало принадлежать показателям ремоделирования миокарда. Вазомоторные (функциональные) влияния на уровень ЛАД<sub>ср</sub> отошли на второй план.

Посредством дисперсионного анализа у больных ГБ определены факторы, достоверно влияющие на ТПСЖ<sub>д</sub>. Очередность убывания их  $\eta^2_x$  на ТПСЖ<sub>д</sub> была следующей:  $V_{\text{тк}} / V_{\text{атк}}$  — 30,1 %; гипертрофический вариант ремоделирования миокарда ЛЖ — 26,3 %; ВИРМЛЖ — 26,2 %; ИММЛЖ — 25,5 %; ММЛЖ — 23,2 %; уровень ЛАД<sub>ср</sub> — 24,5 %; ТМЖП<sub>д</sub> и ТМЖП<sub>с</sub> — 21,8 и 17,9 %;  $A_{\text{тк}}$  — 15,4 %;  $V_{\text{тк}}$  — 15,1 % и толщина задней стенки ЛЖ в диастоле — 14,1 %.

На 2-м этапе исследования изучено состояние гемодинамики МКК у больных с БЛП. Значения ЛАД<sub>ср</sub> в покое находились в группе КГ<sub>БЛП</sub> в пределах 9,0–19,7 (13,6 ± 0,5) мм рт. ст., у больных с БЛП — 9,4–21,7 (15,3 ± 0,4) мм рт. ст. Причем у 9,3 % пациентов с БЛП ЛАД<sub>ср</sub> было > 20,0 мм рт. ст. После АОП

у лиц КГ<sub>БЛП</sub> ЛАД<sub>ср</sub> осталось прежним — 13,3 ± 0,5 мм рт. ст., находясь в интервале 9,0–21,7 мм рт. ст. У больных с БЛП после АОП ЛАД<sub>ср</sub> поднялось до 19,9 ± 0,6 мм рт. ст., причем у 57,4 % из них ЛАД<sub>ср</sub> превысило 20,0 мм рт. ст., а у 11,1 % — поднялось > 26,0 мм рт. ст. В целом у пациентов с БЛП ЛГ в покое и / или при АОП была выявлена в 14,8 % случаев.

У больных с БЛП соответственно значениям ЖЕЛ ≥ 80,0 % и < 80,0 % ЛАД<sub>ср</sub> в покое равнялось 14,5 ± 0,6 и 15,9 ± 0,6 мм рт. ст., а после АОП — 17,9 ± 0,8 и 22,5 ± 0,8 мм рт. ст. В группах с показателями ОФВ<sub>1</sub> ≥ 80 %, < 80,0 — ≥ 70,0 % и < 70,0 % ЛАД<sub>ср</sub> в покое составило 13,7 ± 0,7; 15,8 ± 1,0 и 15,8 ± 0,7 мм рт. ст., а после АОП — 16,8 ± 1,0; 20,5 ± 1,2 и 21,4 ± 1,0 мм рт. ст. соответственно. Таким образом, нарушение показателей функции внешнего дыхания (ФВД) сопровождалось повышением ЛАД<sub>ср</sub>.

По данным дисперсионного анализа, на ЛАД<sub>ср</sub> покоя оказывали влияние в КГ<sub>БЛП</sub> только 6 факторов, располагавшиеся в порядке убывания  $\eta^2_x$  следующим образом: СИПЖ и КДОПЖ — 19,9 и 19,2 %;  $V_{\text{атк}}$  и  $E_{\text{мк}}$  — 18,7 и 18,5 %; ОЛС — 14,2 % и время сокращения МЖП — 12,5 %. Характер гемодинамических факторов, связанных с ЛАД<sub>ср</sub> у больных с БЛП был другим, их численность и сила влияния на ЛАД<sub>ср</sub> — большей: ЛВТС — 25,2 %; КСОПЖ — 25,1 %; СВТ<sub>д</sub> — 23,6 %; СВТС — 21,9 %; КДОПЖ — 19,7 %; ЛВТД — 19,7 %; СПЖ<sub>с</sub> — 16,4 %; УЛС — 14,9 %; ТПСЖ<sub>с</sub> — 14,6 % и  $V_{\text{тк}}$  — 11,5 %. Таким образом, приоритетностью влияния на уровень ЛАД<sub>ср</sub> в КГ<sub>БЛП</sub> обладали показатели выброса ПрЖ и его диастолической функции, у больных с БЛП — преимущественно линейные и поверхностные размеры ПрЖ и выносящего тракта.

При АОП у лиц КГ<sub>БЛП</sub> на уровень ЛАД<sub>ср</sub> оказывали достоверное влияние только 2 параметра правожелудочковой гемодинамики прежней функциональной модальности — СИПЖ и МОКПЖ. Их  $\eta^2_x$  на ЛАД<sub>ср</sub> составляла 21,5 и 17,2 % соответственно. Связь значений ЛАД<sub>ср</sub> в покое и при АОП выражалась величиной в 13,5 %. У пациентов с БЛП при АОП влияние на уровень ЛАД<sub>ср</sub> оказывали факторы, не совпадающими с таковыми у лиц КГ<sub>БЛП</sub> при АОП. Количество этих факторов стало большим по сравнению с состоянием покоя, и изменилась приоритетность влияния на ЛАД<sub>ср</sub>: ЛВТД — 19,8 %; КСОПЖ — 15,0 %; КДОПЖ — 13,7 %; УЛС и ОЛС — 10,2 и 10,0 % соответственно. Некоторые факторы, имевшие влияние на значения ЛАД<sub>ср</sub> в покое, влияли также и на значения ЛАД<sub>ср</sub> при АОП, являясь его предикторами — ЛВТС — 27,1 %; СПЖ<sub>с</sub> — 17,9 %; ТПСЖ<sub>с</sub> — 17,0 %; УЛС — 16,8 %. Некоторые факторы, не влиявшие на уровень ЛАД<sub>ср</sub> в покое, оказывали воздействие на уровень ЛАД<sub>ср</sub> при АОП: КДОПЖ — 17,5 %; ТМЖП<sub>д</sub> — 16,8 %; КСОПЖ — 14,6 %; СПРЖ<sub>д</sub> — 13,0 %; СПП — 12,2 %; ОЛС — 11,5 %; ФВПЖ — 10,0 %; ЛПЖ<sub>с</sub> — 9,5 %. При АОП выявилась достоверная обратная связь между величинами ЛАД<sub>ср</sub> ЖЕЛ и ОФВ<sub>1</sub> — 33,3 и 12,1 %. Прогностичность уровня ЛАД<sub>ср</sub> покоя на ЛАД<sub>ср</sub> при АОП выражалась значением 33,4 %.

Профессиональные факторы (продолжительность стажа, возраст начала и окончания работы в условиях запыленности, класс вредности фактора запыленности) не оказывали достоверно влияния на уровень ЛАД<sub>ср</sub>. Небольшое влияние на ЛАД<sub>ср</sub> массометрических и диастолических показателей сердца объяснялось тем, что у пациентов не было АГ, гипертрофии миокарда ЛЖ и ХСН.

### Заключение

Системное АД обладает ЛАД<sub>ср</sub>-гипертензиогенной потенцией, уже начиная с нормальных его уровней. С развитием ГБ риск возрастает. При ГБ еще до возникновения ХСН повышается сопротивление в сосудах МКК, что обусловлено происходящим в них перемоделированием. Косвенным доказательством этого является ремоделирование миокарда обоих желудочков. При появлении ХСН значимость ЛАД<sub>ср</sub>-гипертензиогенных ремоделирующих процессов возрастает, а вазомоторные, функциональные эффекты нарушенной регуляции сосудистого тонуса отходят на второй план. Уровень ЛАД<sub>ср</sub> не является решающим в развитии гипертрофии миокарда ПЖ. Не менее существенными факторами для ее возникновения, чем постнагрузка, являются морфогенетические преобразования в мышечной и соединительно-тканых структурах сердца. По результатам исследования можно заключить, что сосуды МКК и ПЖ являются структурными мишенями для ГБ. У этих больных определение ЛАД<sub>ср</sub> и состояния правожелудочковой гемодинамики в целом является не менее актуальным, чем в группе риска.

Развитие ЛГ может происходить уже на начальных стадиях профессиональной БЛП, являясь в таких случаях не ее осложнением, а начальным проявлением. Обнаружить ЛГ помогает функциональная нагрузка. Достоверное влияние на уровень ЛАД<sub>ср</sub> линейных и объемных гемодинамических параметров, относительно невысокая ЛАД<sub>ср</sub>-гипертензиогенность при АОП объемной нагрузки на МКК, а также преимущественно рестриктивные, а не обструктивные нарушения ФВД указывают на потерю эластичности сосудами МКК как на проявление системных эффектов хронического воспаления. При присоединении к БЛП ГБ потенцирующие друг друга ЛАД<sub>ср</sub>-гипертензиогенные эффекты могут утяжелять прогноз вторичной пульмоногенной ЛГ. При экспертизе связи легочной патологии с профессией проведение ЭхоКГ должно быть обязательным в связи с малой чувствительностью других методов к начальному повышению ЛАД<sub>ср</sub>.

### Литература

1. Руководство по диагностике и лечению легочной артериальной гипертензии. Пульмонология 2006; 6: 12–52.

2. Авдеев С.Н. Легочная гипертензия при хронических респираторных заболеваниях. В кн.: Чучалин А.Г. (ред.). Респираторная медицина. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007; т. 2: 177–207.
3. Фрейдлин И.С., Тотолян А.А. Клеточные и медиаторные механизмы патогенеза воспаления в бронхах и легких. В кн.: Федосеев Г.Б. (ред.). Механизмы воспаления бронхов и легких и противовоспалительная терапия. СПб.: Нордмед-издат; 1998. 308–386.
4. Schins R.P., Borm H.J. Mechanisms and mediators in coal dust induced toxicity: a review. Ann. Occup. Hyg. 1999; 43 (1): 7–33.
5. Zhai R., Ge X., Li H. et al. Differences in cellular and inflammatory cytokines profiles in the bronchoalveolar lavage fluid in bagassosis and silicosis. Am. J. Industr. Med. 2004; 46 (4): 338–344.
6. Еселевич С.А. Состояние про- и противовоспалительных звеньев хронического воспаления у больных пневмокониозами и пылевым бронхитом: Автореферат дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск; 2006.
7. Аманбекова А.У. Сравнительная оценка показателей гемодинамики в зависимости от степени оксигенации при хронических пылевых бронхитах. В кн.: Гигиена труда и профпатология. Новокузнецк; 2003. 10–13.
8. Чураев Ю.А., Мороз В.В., Вартанян А.Р. и др. Динамика адаптационных механизмов сердечно-сосудистой системы у горнорабочих угледобывающих предприятий Юга Кузбасса в зависимости от стажа подземных работ. В кн.: Экстренная медицинская помощь при чрезвычайных ситуациях техногенного характера в крупном промышленном центре. Новокузнецк; 2007. 110–115.
9. Weber K.T., Brilla C.G. Myocardial fibrosis and the renin-angiotensin-aldosterone system. J. Cardiovasc. Pharmacol. 1992; 20 (1): 48–54.
10. Привалова Л.И., Бельнская Е.А. К оценке значения вегетотонуса для прогнозирования вероятности развития силикоза. В кн.: Профессиональные болезни пылевой этиологии. М.; 1986. 39–47.
11. Палеев Н.Р., Чирейская Н.К., Афанасьева И.А., Федорова С.И. Ранняя диагностика ишемической болезни сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких. Тер. арх. 1999; 9: 52–56.
12. Лихачева Е.И., Вагина Е.Р., Халевина С.Н. Хроническое легочное сердце при токсико-пылевых бронхитах. В кн.: Профессиональные болезни пылевой этиологии. М.; 1986. 56–64.
13. Профилактика, диагностика и лечение первичной артериальной гипертензии в Российской Федерации / Первый Доклад экспертов научного общества по изучению Артериальной Гипертензии, Всероссийского научного общества кардиологов и Межведомственного совета по сердечно-сосудистым заболеваниям. Клин. фармакол. и тер. 2000; 9 (3): 5–30.
14. Kitabatake A., Inoue M., Asao M. et al. Noninvasive evaluation of pulmonary hypertension by a pulsed Doppler technique. Circulation 1983; 68 (2): 302–309.

Поступила 14.03.08

© Коллектив авторов, 2008

УДК 616.24-003.656-06:616.131-008.331.1