

ПРАКТИЧЕСКОМУ ЗДРАВООХРАНЕНИЮ

DOI: <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-3-195-199>

УДК 616.24–036.12–057–085.838

© Коллектив авторов, 2020

Кузьменко О.В.¹, Филимонов С.Н.², Гордеева Р.В.³, Киреева Л.Н.³, Мартынова Е.А.³**Влияние радонотерапии на эпителиальные клетки слизистой оболочки респираторного тракта у пациентов с профессиональной хронической обструктивной болезнью легких**¹Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, пр-т Строителей, 5, Новокузнецк, Россия, 654005;²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний», ул.

Кутузова, 23, Новокузнецк, Россия, 654041;

³ФБУ «Центр реабилитации Фонда социального страхования Российской Федерации «Туманный», г. Сорск, Республика Хакасия, Россия, 655111

Изучено влияние природных радоновых вод на состояние клеток слизистой оболочки респираторного тракта у пациентов, работающих в угольной и металлургической промышленности, с профессиональной хронической обструктивной болезнью легких. Выявлено положительное влияние общих радоновых ванн на восстановление цитологических изменений слизистой оболочки дыхательных путей.

Показатели местного иммунитета слизистой оболочки респираторного тракта у больных с профессиональной хронической обструктивной болезнью легких на фоне применения общих радоновых ванн.

Цель исследования — изучить влияние природных радоновых вод в виде общих ванн на эпителиальные клетки слизистой оболочки дыхательных путей у больных с профессиональной хронической обструктивной болезнью легких на основании анализа цитологических изменений слизистой оболочки дыхательного тракта.

Пациентам основной группы с профессиональной хронической обструктивной болезнью легких в санаторных условиях отпускались общие радоновые ванны от природного источника. Пациентам контрольной группы проводились общие пресные ванны. Всем пациентам до и после лечения проводились исследования цитологических изменений мазков-отпечатков со слизистой оболочки носа и мокроты.

Применение общих радоновых ванн в основной группе выявило выраженное корригирующее действие на функцию клеточной защиты слизистой оболочки дыхательных путей, что выражалось в достоверном уменьшении деструктивных процессов в клетках всех типов с повышением их функциональной активности, нормализации мукоцилиарного клиренса. В группе контроля достоверных изменений показателей не отмечалось.

Применение общих радоновых ванн на этапе реабилитации у рабочих угольной и металлургической промышленности с профессиональной хронической обструктивной болезнью легких приводит к восстановлению целостности клеточного состава эпителиального покрова слизистой оболочки дыхательного тракта, сохраняет функциональную активность клеток местных факторов защиты.

Ключевые слова: профессиональные заболевания органов дыхания; радоновые воды

Для цитирования: Кузьменко О.В., Филимонов С.Н., Гордеева Р.В., Киреева Л.Н., Мартынова Е.А. Влияние радонотерапии на эпителиальные клетки слизистой оболочки респираторного тракта у пациентов с профессиональной хронической обструктивной болезнью легких. *Мед. труда и пром. экол.* 2020; 60 (3). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-3-195-199>

Для корреспонденции: Кузьменко Ольга Васильевна, доц. каф. лечебной физкультуры и физиотерапии Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей — филиала ФГБОУ ДПО «РМАНПО» МЗ РФ, канд. мед. наук. E-mail: kuzm-ko@yandex.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Olga V. Kuzmenko¹, Sergey N. Filimonov², Raisa V. Gordееva³, Liana N. Kireeva³, Elena A. Martynova³**Effect of radon therapy on epithelial cells of the respiratory tract mucosa in patients with occupational chronic obstructive pulmonary disease**¹Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians — Branch Campus of the of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 5, Stroiteley Ave., Novokuznetsk, Russia, 654005;²Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, 23, Kutuzova Str., Novokuznetsk, Russia, 654041;³Center for Rehabilitation of Social Insurance Fund of the Russian Federation “Tumanny”, Center for Rehabilitation “Tumanny”, Sorsk, the Republic of Khakassia, Russia, 655111

The influence of natural radon waters on the state of the respiratory tract mucosal cells in patients working in the coal and metallurgical industries with occupational chronic obstructive pulmonary disease was studied. The positive effect of common radon baths on the restoration of cytological changes in the respiratory mucosa was revealed.

Indicators of local immunity of the respiratory tract mucosa in patients with occupational chronic obstructive pulmonary disease on the background of the use of general radon baths.

The aim of the study is to explore the effect of natural radon water in the form of shared baths on epithelial cells of the respiratory mucosa in patients with occupational chronic obstructive pulmonary disease based on the analysis of cytological changes in the respiratory mucosa.

Patients of the main group with professional chronic obstructive pulmonary disease were given general radon baths from a natural source in sanatorium conditions. Patients in the control group had shared freshwater baths. All patients before and after treatment studies were conducted cytologic changes in the smears from the mucous membrane of the nose and phlegm. The use of common radon baths in the main group revealed a pronounced corrective effect on the function of cellular protection of the respiratory mucosa, which was expressed in a significant decrease in destructive processes in cells of all types with an increase in their functional activity, normalization of mucociliary clearance. There were no significant changes in indicators in the control group.

The use of common radon baths at the stage of rehabilitation in workers of the coal and metallurgical industry with professional chronic obstructive pulmonary disease leads to the restoration of the integrity of the cellular composition of the epithelial cover of the respiratory tract mucosa, preserves the functional activity of cells of local protection factors.

Key words: *occupational diseases of the respiratory system; radon waters*

For citation: Kuzmenko O.V., Filimonov S.N., Gordeeva R.V., Kireeva L.N., Martynova E.A. Effect of radon therapy on epithelial cells of the respiratory tract mucosa in patients with occupational chronic obstructive pulmonary disease. *Med. truda i prom. ekol.* 2020; 60 (3). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-3-195-199>

For correspondence: Olga V. Kuzmenko, Associate professor of physical therapy and physiotherapy of Novokuznetsk State Institute of Further Training of Physicians — Branch Campus of the “Russian Medical Academy of Continuous Professional Education”, Cand. of Sci. (Med.). E-mail: kuzm-ko@yandex.ru

ORCIDs: Filimonov S.N. 0000-0001-6816-6064

Funding. The study had no funding.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Органы дыхания имеют целый ряд неспецифических и иммунологических защитных механизмов. Различают механические, биохимические и цитоиммунологические средства защиты легких и бронхов [1]. При этом клеточные и секреторные факторы местного иммунитета слизистой оболочки респираторного тракта играют роль надзора и усиления защиты. Многие факторы окружающей среды, загрязняющие ее, не всегда являются прямой причиной заболевания слизистой оболочки респираторного тракта, однако способны вызывать неспецифические изменения в ней, приводящие к снижению резистентности и развитию хронического воспалительного процесса в нижних дыхательных путях [2–4]. Среди профессиональной патологии органов дыхания значительный удельный вес имеет патология бронхолегочного аппарата за счет воздействия промышленного аэрозоля на дыхательные пути с постепенным формированием профессиональной хронической обструктивной болезни легких (ПХОБЛ) [2,4–7]. Во время работы в условиях высокой концентрации промышленных загрязнителей в воздухе рабочей зоны происходит постоянное взаимодействие слизистой оболочки бронхов и повреждающих факторов производственной среды. Длительное, в течение десяти и более лет, воздействие газов, пара, пыли, дыма на эпителий дыхательного тракта приводит первоначально к перегрузке мукоцилиарного аппарата, а в дальнейшем к его повреждению и нарушению клиренса [8–10]. Восстановительное лечение в данном случае направлено на увеличение функциональных резервов, компенсацию нарушенных функций эпителиального барьера слизистой оболочки респираторного тракта на всем протяжении, вторичную профилактику заболеваний органов дыхания и их осложнений, восстановление сниженных функций и возвращение трудоспособности [2].

Применение природных радоновых вод в виде общей радоновой ванны способствует проникновению в кожу 40% содержащегося в воде радона. Из-за небольшой скорости диффузии в кожу радон постепенно накапливается в ней, образуя активный налет, частично проникает в кровеносные сосуды и переносится с кровью к внутренним органам. Проникший в тело радон выделяется через легкие, почки и потовые железы. Однако доза облучения внутрен-

них органов по сравнению с кожей невелика. К концу времени экспозиции ванны в коже депонируется 60% радона, который после окончания процедуры выводится из организма в основном через легкие (3/5) и кожу (2/5). Через 2–3 ч. радон практически полностью покидает организм. Испаряющиеся с поверхности воды α -частицы оказывают влияние на рефлексогенные зоны дыхательных путей, которые передают импульсы в центральную нервную систему и через нее воздействуют на организм. Малые дозы радиации вызывают усиление иммунной компетенции и «гиперпродукцию» адаптивных энзимов, необходимых для репарации ДНК. Под воздействием радоновых вод существенно усиливается транспортная и барьерная функции лимфоузлов, лимфопоз, иммунопоз; происходит активация секреции глюкокортикоидов, увеличивается порог болевой чувствительности, улучшается микроциркуляция в сердечной мышце, увеличивается минутный и ударный объем сердца и др. В воде содержатся растворенные азот и радон, которые при дыхании попадают в легкие и большей частью там распадаются. Доза облучения легких от дочерних продуктов в 200 раз больше, чем от радона. Радон и продукты его распада, вызывая ионизацию, стимулируют соединительнотканые, эпителиальные и паренхиматозные клетки организма; влияют на функцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпатико-адреналовой систем; стимулируют гемодинамику и обмен биологически активных веществ (серотонин, гистамин, катехоламины и др.). Продукты радиолиза белков, являясь аутоантигенами, переносятся клетками Лангерганса и, подобно продуктам фотодеструкции белков, вступают в контакт с сенсибилизированными Т-лимфоцитами-хелперами. Под влиянием выделяемых ими цитокинов резко усиливается синтез нейтральных протеаз, биологически активных веществ и иммуноглобулинов тканевыми макрофагами и полиморфно-клеточными гранулоцитами. Индукцию иммунных процессов в коже потенцируют продукты перекисного окисления липидов, которые активируют пролиферацию и дифференцировку Т- и В-лимфоцитов и секрецию иммуноглобулинов. Наряду с активацией организма стимулируется дифференцировка клеток базального и шиповатого слоев эпидермиса; α -облучение меланоцитов приводит к образованию ДОФА,

ДОФА-хинонов и ДОФА-аминов, стимулирующих образование меланина. Кроме того, радон усиливает синтез гликозаминогликанов в соединительной ткани, благодаря чему в рубцах формируются структурно упорядоченные волокна грануляционной ткани [11–13].

Пациенты с ПХОБЛ были поделены на две группы: основная группа ($n=30$ человек) — мужчины, занятые в металлургической и угольной промышленности в возрасте от 45 до 67 лет; контрольная группа — мужчины с ПХОБЛ близкого возраста ($n=30$ человек). Курение отмечалось: в основной группе 18%, в контрольной 23%. Пациенты обеих групп получали терапию в форме дозированного аэрозольного ингалятора: комбинированный короткодействующий бронхолитик по потребности (фенотерол и ипратропия бромид) использовали 74% больных. Ежедневно получали дозированные порошковые ингаляции будесонида 2 раза в день 26% пациентов. Клинические данные рабочих обеих групп сопоставимы. Проведение и описание всех исследований соответствует стандартам CONSORT. Все больные со стажем работы в отрасли свыше 10 лет поступили на курс планового санаторного лечения по поводу профессиональной хронической обструктивной болезни легких без признаков дыхательной и сердечной недостаточности в центр реабилитации «Туманный» (Республика Хакасия). При поступлении общие ванны назначались методом слепой выборки: пациентам основной группы отпускались радоновые ванны, которые проводились под контролем лечащего врача с пометкой в истории болезни. Концентрация радона была 40 нКи/л, температура воды — 36° С. Время приема 10 ванн, проводимых ежедневно, составляло 10 минут. Для процедур использовалась вода естественного радонового источника (аттестат аккредитации № РОСС RU. 0001.21 ПЦ37, протокол № 555–13 от 08.04.13) в ванне «Оккервиль» ФСР 2008/02085 26.02.2008 г. В контрольной группе 10 пресных ванн отпускались ежедневно с параметрами температуры воды 36 °С, временем экспозиции 10 минут и проводились в том же зале бальнеотерапии, где и радонолечение.

Изучение цитоморфологической картины слизистых оболочек респираторного тракта дает ценную информацию о состоянии защитных сил дыхательных путей. При этом цитограмма носового секрета отражает состояние бронхолегочного аппарата и служит дополнительным методом диагностики. Целлюлярный аппарат слизистой носа активно резорбирует пылевые компоненты окружающей среды [14,15]. Клеточная неспецифическая защита бронхов в результате действия альвеолярных макрофагов (АМ) имеет большое значение в устранении инородных частиц, в том числе компонентов промышленных поллютантов [16]. Значительный вклад в резистентность к внешнесредовым воздействиям оказывает мукоцилиарный клиренс. Изменение свойств бронхиальной слизи нарушает ее эвакуацию реснитчатым эпителием, что способствует застойным явлениям и микробизации мокроты [14,16,17]. До и после лечения проводились исследования местного иммунитета слизистой оболочки носа и мокроты. Для изучения состояния слизистой оболочки носа была использована методика мазков-отпечатков с помощью ватного тупфера из нижних носовых раковин с последующим окрашиванием и подсчетом клеточных элементов с вычислением удельного веса в процентах каждой клетки [18]. Клеточный состав был представлен: ЦЭ (цилиндрический эпителий), ПЭ (плоский эпителий), Н (нейтрофилы). Определялась их функциональная активность, проявляющаяся в количестве содержащихся в их цитоплазме микробных тел (ФАН — функциональная активность нейтрофилов), АПЭ (адсорб-

ция плоским эпителием). При микроскопии окрашенных мазков проводился подсчет по классам деструкции на 100 клеток каждого типа клеток (дифференцированная цитограмма деструкции (ДЦД): ДЦД ЦЭ, ДЦД ПЭ, ДЦД Н) [17,18]. Эвакуаторная функция эпителия диагностировалась по мукоцилиарному клиренсу (МК) [19]. Метод с использованием порошка активированного угля в условиях центра реабилитации был наиболее доступен и достаточно информативен, что позволило определить время движения поллютанта. Исследование цитологических мазков мокроты с фиксацией на предметном стекле и последующим окрашиванием позволило определить абсолютное количество альвеолярных макрофагов (АМ) и их функциональную активность (ФААМ) в процентном соотношении.

Для статистического анализа использовалась сертифицированная программа «Statistica» 6.0. Все данные в исследовании представлены как среднее арифметическое $\pm$ стандартное отклонение ($M \pm \sigma$). Для межгруппового сравнения использовали U-критерий Манна-Уитни и критерий Вилкоксона для сравнения относительных величин, статистически достоверным уровнем значимости принимали $p < 0,05$.

Все лица, участвующие в исследовании, дали информированное согласие на участие в исследовании.

Лабораторные исследования до лечения выявляли выраженный дефект факторов местного иммунитета у больных двух групп (табл. 1).

Отмечалось значительное снижение мукоцилиарного клиренса ($p < 0,01$), что провоцировало застойные явления в верхних дыхательных путях и активизацию оппортунистической микрофлоры в носоглотке в случае стабилизации процесса. Замедление двигательной активности респираторного эскалатора сопровождалось деструктивными процессами в клетках всех типов (цилиндрический и плоский эпителий, нейтрофилы) (табл. 1). ДЦД ЦЭ, ДЦД ПЭ, ДЦД Н соответствовали III–IV типу (норма I–II тип, $p < 0,001$), что способствовало низкой функциональной активности эпителиальных клеток. АПЭ и ФАН были снижены в 3–5 раз по сравнению с нормой ($p < 0,001$; табл. 1). Приведенные данные достоверно указывают на выраженные нарушения защитной барьерной функции слизистой оболочки респираторного тракта на всем протяжении у больных с ПХОБЛ. Отмечалось превышение количества нейтрофилов в мокроте при цитологических исследованиях в сочетании с дефицитом функциональной активности альвеолярных макрофагов. Имело место перенапряжение защитного макрофагального барьера, который выражался в превышении деструктивных процессов самих АМ и резким падением их функциональной активности (табл. 1). Цитологическое обследование указывало на высокую степень деструктивных процессов в клеточных элементах всех типов. Практически не выявлялись целые клетки, а только обломки ядер, цитоплазмы или обрывки ресничек цилиндрического эпителия ($p < 0,001$). Клинические данные в двух группах соответствовали: беспокойный кашель (особенно по утрам) со слизисто-гнойной мокротой в умеренном количестве, отмечалась одышка при волнении или легкой нагрузке, в области грудной клетки выслушивались сухие хрипы дующего и свистящего характера, либо влажные разнокалиберные хрипы, исчезающие после откашливания. Выявлены выраженные деструктивные процессы в клетках эпителиального барьера слизистой оболочки дыхательного тракта до лечения методами бальнеотерапии у всех пациентов. После курса лечения повторные исследования имели достоверную динамику. По завершении 10 общих радоновых ванн в основной группе отмечены положительные изменения показателей (табл. 2).

Таблица 1 / Table 1

Показатели неспецифических факторов защиты слизистой оболочки дыхательных путей у пациентов двух групп до лечения, М±σ**Indicators of non-specific respiratory mucosal protection factors in two groups of patients before treatment, M±σ**

Показатель	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=30)	Норма (n=30)	Достоверность различия с нормой (p)
Мукоцилиарный клиренс МК, мин.	5,1±0,9	5,1±1,1	14,7±1,1	<0,001
Количество нейтрофилов в цитограмах Н, %	9,4±1,7	9,3±1,2	21,7±3,2	<0,001
Функциональная активность нейтрофилов ФАН, %	3,4±1,1	4,4±1,6	18,9±3,7	<0,001
Адсорбция плоским эпителием АПЭ, %	9,1±1,9	7,9±0,9	19,7±6,2	<0,001
Функциональная активность альвеолярных макрофагов ФААМ, %	13,1±5,5	10,9±4,6	32,4±4,4	<0,001
Дифференцированная цитограмма деструкции цилиндрического эпителия (ДЦД ЦЭ)	IV	IV	I-II	<0,001
Дифференцированная цитограмма деструкции плоского эпителия (ДЦД ПЭ)	IV	IV	I-II	<0,001
Дифференцированная цитограмма деструкции нейтрофилов (ДЦД Н)	IV	IV	I-II	<0,001
Дифференцированная цитограмма деструкции альвеолярных макрофагов (ДЦД АМ)	IV	IV	I-II	<0,00

Таблица 2 / Table 2

Показатели неспецифических факторов защиты слизистой оболочки респираторного тракта у больных двух групп после лечения, М±σ**Indicators of non-specific factors of protection of the respiratory tract mucosa in patients of two groups after treatment, M±σ**

Показатель	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=30)	Достоверное различие между показателями двух групп (p) (n=30)
МК, мин.	11,7±1,4	7,4±0,9	<0,001
Н в цитограмах, %	18,1±1,7	11,1±0,7	<0,01
ФАН, %	17,7±0,08	10,0±0,5	<0,01
АПЭ, %	18,4±0,7	9,6±1,1	<0,001
ФААМ, %	29,3±2,4	18,4±4,2	<0,001
ДЦД ЦЭ, тип	II	III-IV	<0,01
ДЦД ПЭ	II	III-IV	<0,01
ДЦД Н	II	III-IV	<0,01
ДЦД АМ	II	III-IV	<0,01

В назальном секрете определялось увеличение функциональной активности клеток ЦЭ и Н. При этом мукоцилиарный клиренс практически достиг нормы, в то время как у больных контрольной группы отмечено только повышение этого показателя ($p<0,01$). Функциональная активность ПЭ и Н в основной группе увеличивалась в 1,5 раза. Количество нейтрофилов в мокроте у пациентов основной группы снижалось до нормы. При этом увеличивалось до естественного предела количество функционально активных АМ по сравнению с этим показателем в контрольной группе ($p<0,01$).

Представленные результаты цитологических исследований слизистой оболочки респираторного тракта у пациентов с ПХОБЛ, получавших общие радоновые ванны, выявили положительную динамику ряда параметров. Отмечалось повышение дренажной функции слизистой оболочки респираторного тракта в основной группе по сравнению с контрольной за счет нормализации показателя мукоцилиарного клиренса (17,8 минуты против 34,6 минуты в контроле ($p<0,01$) при норме 14,7±1,1 минуты; табл. 1 и 2). Стимулировалась регенераторная функция эпителиального барьера слизистой оболочки респираторного тракта (после лечения в основной группе тип клеточной деструкции цитогрмм определялся как II, в то время как в контрольной

группе III-IV ($p<0,01$; табл. 1 и 2). Нормализовалась функциональная активность ПЭ — АПЭ и Н — ФАН, АМ — ФААМ (после лечения в основной группе эти показатели составили: АПЭ — 18,4±1,7; ФАН — 17,7±1,2; ФААМ — 29,3±2,4 против аналогичных показателей в контрольной группе: АПЭ — 10,4±1,1; ФАН — 11,7±1,6; ФААМ — 15,3±1,9 ($p<0,01$; табл. 1 и 2). Клиническая картина после лечения в основной группе отличалась от таковой в контроле: кашель не беспокоил, в то время как в группе контроля имел место в 77% ($p<0,01$). У пациентов, получавших радонотерапию, исчезла одышка после небольшой физической или эмоциональной нагрузки, в то время как у пациентов, получавших пресные ванны, она сохранялась. Аускультативно у пациентов основной группы не выслушивались хрипы, в то время как в контроле положительной физикальной динамики не отмечалось. Дальнейшее наблюдение в течение 2 лет показало значительное увеличение срока межрецидивного периода у пациентов в основной группе: до 7–8 месяцев, что более, чем в 7 раз больше по сравнению с группой контроля ($p<0,001$).

Заключение. После курса общих радоновых ванн у пациентов с профессиональной ХОБЛ получен выраженный эффект в виде нормализации функции клеток эпителиального барьера

слизистой оболочки респираторного тракта, что способствует восстановлению целостности клеточных элементов, повышению функциональной активности эпителиальных клеток, нормализации эскалаторно-эвакуаторной функции цилиндрического эпителия и дренажной функции бронхов, удлинению срока ремиссии клинических проявлений основного заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Смирнова И.Н., Антипова И.И., Зарипова Т.Н. Местная иммунологическая защита респираторного тракта при галоэрозотерапии. В кн.: «Материалы V Юбилейного съезда иммунологов и аллергологов СНГ». СПб; 2003: 38.
2. Хроническая обструктивная болезнь легких. Клинические рекомендации. Профессиональные ассоциации. Российское респираторное общество. М.; 2018.
3. Чучалин А.Г., ред. Пульмонология. Национальное руководство. М.: Гэотар-медиа; 2014.
4. Васильева О.С. Воздействие факторов окружающей среды и хроническая обструктивная болезнь легких. Пульмонология. 2003; (6): 1–4.
5. Васильева О.С., Кравченко Н.Ю. Хроническая обструктивная болезнь легких как профессиональное заболевание: факторы риска и проблема медико-социальной реабилитации больных. Российский медицинский журнал. 2015; 5(2): 22–6.
6. Косарев В.В., Бабанов С.А. Профессиональные заболевания органов дыхания. М.: Инфра — М; 2013.
7. Чучалин А.Г., Васильева О.С., Мазитова Н.Н., Котова О.С., Марченко В.Н. Профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких. В кн. «Профессиональные заболевания органов дыхания. Национальное руководство». Серия «Национальные руководства». Под ред. Н.Ф. Измерова, А.Г. Чучалина. М.: GEOTAR, 2015: 293–338.
8. Серебряков П.В., Карташов О.И., Федина И.Н. Клинико-гигиеническая оценка состояния здоровья работников производства меди в условиях крайнего севера. Мед. труда и пром. экол. 2016; 12: 25–8.
9. Игнатова Г.Л., Степанищева Л.А., Микрюкова Ю.А., Дроздов И.В., Галимова О.В., Гребнева И.В., Коваленко В.Н., Чусова Л.М. Распространенность ХОБЛ на крупном промышленном предприятии (Челябинском тракторном заводе). Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2003: 3 29–31.
10. Мазитова Н.Н. Профессиональные факторы и хроническая обструктивная болезнь легких: метаанализ. Фундам. исслед. 2011; (9–3): 588–92.
11. Самосюк И.З., Федоров С.Н., Думин П.В. Радонотерапия: проблемы и перспективы. Укр. мед. часопис. 2000; (2): 119–23.
12. Карпухин М.В., Ли А.А., Гусев М.Е. Радонотерапия. М.: Гэотар-медиа; 2007.
13. Боголюбов В.М., Пономаренко Г.Н. Общая физиотерапия. Учебная литература. М.: Гэотар медиа. 2015.С. 414–417.
14. Fahy J.V., Diskey D.F. Airway mucus function and dysfunction. N. Engl. J. Med. 2010; 363(23): 2233–47.
15. Величковский Б.Т. Молекулярные и клеточные основы экологической пульмонологии. Пульмонология. 2000; (2): 10–8.
16. Леонтьева Е.Л., Ханин А.А. Комплексное лечение больных пылевыми поражениями легких с применением пролонгированного бронхолитика тиотропия бромид. Мед. в Кузбассе. 2006; (55): 72–4.
17. Чикина С.Ю., Белевский А.С. Мукоцилиарный клиренс в норме и патологии. Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2012; 1: 2–5.
18. Матвеева Л.А. Метод цитологического анализа назального секрета. В кн.: Сборник трудов Томского медицинского института. Томск; 1981: 129.

19. Псахис В.И. Материалы к клинике и лечению хронического аденоидита. Дис. Докт. мед. наук М. 1968.

REFERENCES

1. Smirnova I.N., Antipova I.I., Zaripova T.N. Local immunity protection of a respiratory path at galoaerozolotherapy. In: Materials V of Anniversary congress of immunologists and allergists of the CIS. SPb.; 2003: 38 (in Russian).
2. Chronic obstructive illness easy. Clinical recommendations. Professional associations. The Russian respiratory society. M.; 2018 (in Russian)
3. Chuchalin A.G., ed. Pulmonology. A national management (manual). M.: GEOTAR-MEDIA; 2014: 4 (in Russian).
4. Vasiljeva O.S. Influence of factors of an environment and chronic obstructive illness easy. Pulmonologiya. 2003; (6): 1–4 (in Russian).
5. Vasiljeva O.S., Kravchenko J.U. Chronic obstructive illness easy as occupational disease: risk factors and a problem of medico-social rehabilitation of patients. Rossijskij meditsinskij zhurnal. 2015; 5 (2): 22–6 (in Russian).
6. Kosarev V.V., Babanov S.A. Occupational disease of bodies of breath. M.: Infra-i; 2013 (in Russian).
7. Chuchalin A.G., Vasilyeva O.S., Mazitova N.N., Kotova O.S., Marchenko V.N. Professional chronic obstructive illness easy. In: “Occupational diseases of bodies of breath. A national management (manual)”. A series “National managements (manuals)”. Eds. N.F. Izmerov, A.G. Chuchalin. M.: GEOTAR; 2015: 293–338 (in Russian).
8. Serebrjakov P.V., Kartashov O.I., Fedin I.N. Kliniko-hygienic an estimation of a state of health of workers of manufacture of copper in conditions of Far North. Med. truda i prom. ekol. 2016; 12: 25–8 (in Russian).
9. Ignatova G.L., Stepanishcheva L.A., Mikrjukova J.A., Drodov I.V., Galimova O.V., Grebneva I.V., Kovalenko V.N., Schusova L.M. Prevalence ХОБЛ at the large industrial enterprise (Chelyabinsk a tractor factory). Atmosfera. Pul'monologiya i allergologiya. 2003: 3 29–31 (in Russian).
10. Mazitova N.N. Professional factors and chronic obstructive illness easy: the metanalysis. Fundam. issled. 2011; 9–3: 588–92 (in Russian).
11. Samosjuk I.Z., Fedorov S.N., Dumin P.V. Radonoterapija: problems and prospects. Ukr. med. chasopis. 2000; 2: 119–23 (in Russian).
12. Karpuhin M.V., Whether A.A., Gusev M.E. Radonoterapija. M.: Geotar media; 2007 (in Russian).
13. Bogoljubov V.M., Ponomarenko G.N. General physiotherapy. The educational literature. M.: Geotar media 2015: 414–7 (in Russian).
14. Fahy J.V., Diskey D.F. Airway mucus function and dysfunction. N. Engl. J. Med. 2010; 363(23): 2233–47.
15. Velichkovsky B.T. Molecular and cellular bases of ecological pulmonology. Pul'monologiya. 2000; (2): 10–8 (in Russian).
16. Leontjeva E.L., Khanin A.L. Comprehensive treatment of patients with dust lesions of the lungs using prolonged bronchodilator tiotropium bromide. Med. v Kuzbasse. 2006; (55): 72–4 (in Russian).
17. Chikina S.J., Белевский А.С. Mucociliary clearance in normal and pathology. Atmosfera. Pul'monologiya i allergologiya. 2012; 2–5 (in Russian).
18. Matveeva L.A. Method of the cytologic analysis назального a secret. In: “The collection of works of Tomsk medical institute”. Tomsk; 1981: 129 (in Russian).
19. Psayis V.I. Material to clinic and treatment chronic adenoiditi. Dis. Dr. med. Sciences. M.; 1968 (in Russian).

Дата поступления / Received: 26.12.2019

Дата принятия к печати / Accepted: 17.02.2020

Дата публикации / Published: 03.2020