

Эта часть работы выложена в ознакомительных целях. Если вы хотите получить работу полностью, то приобретите ее воспользовавшись формой заказа на странице с готовой работой:

<https://studservis.ru/gotovye-raboty/diplomnaya-rabota/109616>

Тип работы: Дипломная работа

Предмет: Медицина

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ 3

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ 6

1.1. Патогенетические механизмы развития бронхолегочной патологии 6

1.2. Механизмы формирования профессиональной бронхиальной астмы 10

1.3. Характеристика внеклеточного матрикса ткани легких 13

1.4. Матриксные металлопротеиназы как биомаркеры бронхолегочных заболеваний 17

Глава 2 Объем и методы исследования 29

2.1. Общая клиническая характеристика обследованных больных 29

2.2. Результаты исследования 43

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ И ЛИТЕРАТУРЫ 49

ВВЕДЕНИЕ

До настоящего времени заболевания органов дыхания представляют собой важную социально-медицинскую проблему во всем мире, поскольку по удельному весу в общей смертности населения они занимают одно из ведущих мест, а наносимый обществу вследствие высокой заболеваемости и инвалидизации больных экономический ущерб огромен. В течение последних десятилетий регистрируется неуклонный рост общей заболеваемости болезнями органов дыхания. По данным официальной статистики на долю органов дыхания приходится около 40 % всех случаев заболеваемости, что значительно превосходит уровни заболеваемости по другим классам болезней.

В структуре причин обращаемости за медицинской помощью удельный вес бронхолегочной патологии на различных территориях составляет от 29,2 до 43,5 % среди взрослых и от 65,4 до 83,8 % – среди детей [1]. По данным ВОЗ, в настоящее время хронические заболевания легких в мире являются четвертой лидирующей причиной смерти. Ежегодно около 2,75 млн человек умирают от хронической легочной патологии, что составляет 4,8 % всех причин смерти.

Летальность от хронических легочных заболеваний в Европе значительно варьирует: от 0,20 на 100000 населения в Греции, Швеции, Исландии и Норвегии, до 80 на 100000 в Украине и Румынии [2, 3]. Среди женщин отмечается особенно выраженный рост смертности от хронических заболеваний органов дыхания. В качестве предикторов летальности таких больных рассматриваются такие факторы, как тяжесть бронхиальной обструкции, частота и тяжесть обострений, питательный статус (индекс массы тела), легочная гипертензия, физическая выносливость по данным теста с 6-минутной ходьбой и выраженность одышки. Основными причинами смерти больных хроническими заболеваниями органов дыхания являются дыхательная недостаточность, рак легкого, сердечно-сосудистые заболевания и опухоли иной локализации. Большинство хронических заболеваний дыхательной системы рассматриваются в качестве никотинассоциированной патологии, ведущее значение в патогенезе которой приобретает дисбаланс в системе «протеолиз-антипротеолиз». Матриксные металлопротеиназы рассматриваются не только в качестве независимых факторов возникновения хронических легочных заболеваний, но и играют в воспалении дыхательных путей важную роль.

На сегодняшний день роль в развитии заболеваний легких матриксных металлопротеиназ является актуальной проблемой в медицине. В 1963 году Laurell и Eriksson привели наблюдение, что у лиц с дефицитом α -1-антитрипсина, который ингибирует ряд сывороточных протеиназ, таких как нейтрофильная эластаза, отмечается повышенный риск развития эмфиземы, так как нейтрофильная эластаза разрушает эластин, являющийся основным компонентом стенки альвеол [4, 5].

Кроме того, оказывая воздействие на макрофаги и нейтрофилы, фрагменты эластина участвуют в поддержании процессов воспаления. Хотя на сегодняшний день дефицит α -1-антитрипсина разграничен с понятием хронических обструктивных заболеваний легких, изменения экстрацеллюлярного матрикса при заболеваниях органов дыхания обусловлены нарушением баланса между факторами, которые вызывают его деградацию и факторами, оказывающими стимулирующее воздействие на фибриллогенез. Факторами

деградации являются сигаретный дым, оксиданты и матриксные металлопротеиназы (ММП).

Матриксные металлопротеиназы рассматриваются как ключевые эффекторы тканевого ремоделирования в силу ряда причин: эти белки экспрессируются на всех этапах онтогенеза во всех тканях, они секретируются в межклеточное пространство и функционируют в физиологических условиях, в условиях интенсивной тканевой перестройки их экспрессия тонко регулируется и активируется.

Структурные нарушения при хронических заболеваниях легких и эмфиземе легких, такие как потеря легочной ткани и нарушение альвеолярной архитектоники, обусловлены качественными и количественными локальными изменениями экстрацеллюлярного матрикса. И поэтому является актуальной проблемой и требует дальнейшего изучения роль матриксных металлопротеиназ в процессе трансформации легочной ткани и возникновении заболеваний дыхательной системы.

Целью работы является изучение методики определения матриксных металлопротеиназ у больных с профессиональной бронхиальной астмой.

В рамках поставленной цели решаются следующие задачи:

- изучить патогенез профессиональной бронхиальной астмы;
- ознакомиться с матриксными металлопротеиназами;
- изучить методику определения матриксных металлопротеиназ у больных с профессиональной бронхиальной астмой.

Объект исследования: матриксные металлопротеиназы.

Предмет исследования: роль матриксных металлопротеиназ в бронхолегочной патологии.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Патогенетические механизмы развития бронхолегочной патологии

В России последние 25 лет характеризуются стремительным распространением инфекционных, аллергических, злокачественных новообразований органов дыхания, экологически обусловленных заболеваний легких, профессиональной патологии.

По прогнозам специалистов XXI век станет веком легочной патологии из-за резкого изменения экологической обстановки, и указанная группа заболеваний будет делить первые места с патологией сердечно-сосудистой системы и новообразованиями. В середине 90-х годов Европейское Респираторное Общество стимулировало проведение мультицентрических эпидемиологических исследований по наиболее распространенным заболеваниям органов дыхания. Проведенные в России исследования свидетельствуют о том, что более 25% больных ежедневно обращаются к врачам общей практики, с заболеваниями органов дыхания преимущественно верхнего отдела [6].

Общее название «хронические респираторные заболевания» объединяет целый ряд серьезных заболеваний. К предупреждаемым хроническим заболеваниям бронхолегочной системы относятся хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма и респираторные аллергии, профессиональные заболевания легких и легочная гипертензия. Они представляют, особенно среди социально уязвимых групп, серьезную угрозу для общества. По свидетельству экспертов ВОЗ, хронические заболевания легких станут не только одной из самых распространенных форм патологии человека, но и займут место в числе лидирующих причин смертельных исходов.

Болезни органов дыхания обладают социально обусловленным характером. Возникновение многих из них связано с влиянием, которое оказывают различные социально-гигиенические факторы, среди которых наибольшее значение принадлежит профессиональным, экологическим, социальным.

В настоящее время по данным различных авторов зарегистрировано и описано от 16 до 30 основных факторов риска, способствующих развитию хронических заболеваний респираторной системы. Эти факторы можно объединить в несколько групп, среди которых выделяются биологические, социальные, социально-экологические, психологические, социально-демографические и др. Среди этих факторов наиболее значимыми и общепризнанными являются: профессиональные агенты, запыленность и загазованность атмосферного воздуха, длительность и интенсивность табакокурения, злоупотребление алкоголем, повторные острые респираторные заболевания и острые пневмонии, сенсibilизация к аллергенам, неблагоприятные природно-климатические условия, физическое и нервно-психическое перенапряжение, низкий социально-экономический статус, этнические особенности, отягощенный преморбидный фон, болезни матери во время беременности, нездоровое питание, гиподинамия, снижение иммунологической реактивности [7].

Основными факторами риска развития бронхолегочной патологии являются курение, генетически детерминированные аномалии на молекулярном уровне, например, неполноценность «протеазно-ингибиторной» системы, экспозиция неблагоприятных внешних и производственных факторов. Кроме того,

имеется множество возможных и вероятных факторов риска, которые включают в себя воздушные поллютанты, пассивное курение, частые респираторные инфекции, социально-экономические факторы, повышенную реактивность бронхов и другие.

Интенсификация современного- производства как, одно из проявлений научно-технического прогресса способствует росту профессиональной патологии.

В развитии хронических неспецифических заболеваний легких выделяются четыре основных этапа:

- ситуация угрозы с наличием факторов риска;
- предболезнь;
- развернутая клиническая картина заболевания;
- осложнения болезни.

В качестве основных факторов риска развития бронхолегочной патологии общепризнанными являются курение, генетически детерминированные аномалии на молекулярном уровне, например, неполноценность «протеазно-ингибиторной» системы, воздействие неблагоприятных внешних и производственных факторов [8].

Кроме того, отмечается наличие множества возможных и вероятных факторов риска, к которым можно отнести такие факторы, как пассивное курение, воздушные поллютанты, социально-экономические факторы, частые респираторные инфекции, повышенная реактивность бронхов и другие.

Интенсификация технологических процессов современного производства как одно из проявлений научно-технического прогресса является одной из причин увеличения количества случаев профессиональной патологии. Профессиональные заболевания, которые составляют одну из самых многочисленных групп заболеваний, могут рассматриваться как причина не только самой высокой инвалидизации пациентов, но и одной из частых причин, способствующих росту смертности работоспособного населения на земном шаре. Профессиональные заболевания, которые обусловлены наличием различных профессиональных вредностей, не следует рассматривать как неизбежное явление. Во многом возникновение профессиональных заболеваний определяется несовершенством технологических процессов и оборудования. Проблема профессиональной патологии должна рассматриваться и решаться не только как медицинская проблема, но также и проблема социальная, и экономическая.

Патогенетические механизмы формирования хронических заболеваний системы органов дыхания у работающих во вредных условиях труда являются достаточно сложными, в пользу чего свидетельствует многообразие различных форм этих заболеваний, при которых преобладают разные компоненты и имеются различные изменения легочной ткани. Воздействие техногенных стресс-факторов вызывает напряжение неспецифических компенсаторных механизмов организма человека, что приводит к развитию общего адаптационного синдрома и повышению резистентности организма соответственно качественной и количественной характеристике повреждающего агента.

Исследования последних лет свидетельствуют о том, что характер развития патологии в бронхолегочном аппарате, клинические проявления и течение заболеваний легких у работающих определяется не только характером, составом и длительностью воздействия вредных факторов, но и индивидуальными особенностями организма

Изучение с точки зрения этиологии и патогенеза на молекулярном и генетическом уровне профессиональной патологии является востребованным с одной стороны в целях оказания грамотной патогенетически обоснованной терапии, с другой для осуществления соответствующих мероприятий, которые должны быть направлены на совершенствование научно-технических производственных процессов и совершенствование системы профилактических и реабилитационных мероприятий.

У работающих во вредных условиях труда патогенетические механизмы формирования хронических заболеваний бронхолегочной системы являются сложными, на что указывает многообразие встречающихся форм, характеризующихся преобладанием различных компонентов (токсико-аллергического, инфекционно-воспалительного, воспалительно-деструктивного) и наличием различных регионарных изменений (пневмосклероза, бронхоэктазий, эмфиземы легких) [9, 10].

Воздействие техногенных стресс-факторов вызывает развитие напряжения неспецифических компенсаторных механизмов в организме человека, что является причиной развития общего адаптационного синдрома и повышения резистентности организма адекватно качественной и количественной характеристике воздействующих раздражителей.

Многочисленные исследования последних лет свидетельствуют о том, что у работающих во вредных условиях труда характер развития патологии в бронхолегочном аппарате, клинические проявления и течение заболеваний легких определяется не только характером, составом и длительностью воздействия

патогенных факторов, но и индивидуальными особенностями организма [11].

Воспалительные изменения, которые обусловлены патологическим воздействием ингаляционных повреждающих агентов, являются причиной изменений в стенках верхних и нижних дыхательных путей, паренхиме легких, легочных сосудах.

Многие вопросы патогенеза пылевой профессиональной бронхолегочной патологии, развитие которой обусловлено воздействием промышленных аэрозолей сложного состава, остаются до настоящего времени нерешенными, что является фактором, определяющим необходимость использования современных подходов к изучению развития данной нозологии на клеточном, молекулярном и молекулярно-генетическом уровне.

В процессах воспаления и репарации принимают участие многие клетки: альвеолярные макрофаги, нейтрофилы, эозинофилы, тучные клетки и другие. Считается, что центральной клеткой воспаления является альвеолярный макрофаг. Повреждение эпителиальных клеток оказывает модулирующий эффект на развитие подлежащей соединительной ткани и может также приводить к развитию фиброза [12, 13, 14]

1.2. Механизмы формирования профессиональной бронхиальной астмы

Бронхиальная астма остается одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем. За последнее десятилетие наблюдается значительное увеличение количества случаев аллергических заболеваний, прежде всего бронхиальной астмы, которая рассматривается как проблема мирового уровня и находится в центре внимания клиницистов различных специальностей. По данным ВОЗ, около 300 млн людей в мире страдают бронхиальной астмой. Согласно имеющимся прогнозам, к 2025 г. этот показатель может составить 400 миллионов. Хронизация патологического процесса приводит к ухудшению качества жизни больных, снижению их активности, инвалидизации и смертности [15].

Бронхиальная астма представляет собой хроническое заболевание, в основе которого лежат воспалительные процессы в дыхательных путях с участием разнообразных клеточных элементов, в особенности тучных клеток и эозинофильных лейкоцитов, который вызывает у предрасположенных лиц симптомы бронхиальной обструкции, обычно спонтанно обратимой, либо устраняемой полностью или частично под воздействием лечения.

В соответствии с современными представлениями факторы риска развития бронхиальной астмы классифицируются на внутренние (врожденные, эндогенные) и наружные (экзогенные). Причинами возникновения патологических изменений при бронхиальной астме могут быть разнообразные триггеры, такие как вирусные инфекции, аллергены, физическая нагрузка, табачный дым, внешние химические поллютанты на фоне воздействия генетических факторов

В качестве профессиональных рассматриваются те случаи бронхиальной астмы, когда основным вызывающим ее фактором является какой-либо фактор окружающей производственной среды. Заболевание может проявлять себя либо ухудшением течения ранее существующей бронхиальной астмы, либо в качестве впервые возникшей патологии.

Причинные профессиональные факторы можно разделить на три группы: высокомолекулярные вещества, низкомолекулярные вещества и высокие концентрации ирритантов, газов и паров. Эти вещества могут вызывать выделение медиаторов неиммунологическим путем, быть аллергенами, или оказывать свое воздействие как ирританты [16, 17].

Проведенные в настоящее время эпидемиологические исследования свидетельствуют, что удельный вес профессиональной бронхиальной астмы среди всех случаев бронхиальной астмы колеблется в пределах от 2 до 15%.

Частота впервые возникших случаев профессиональной бронхиальной астмы в различных отраслях промышленности и сельского хозяйства составляет 2,3 - 26,5% [18, 19].

Профессиональную бронхиальную астму классифицируют на аллергическую, неаллергическую и сочетанную с участием аллергических, неаллергических механизмов и инфекционного компонента. У значительной части больных бронхиальной астмой изменение реактивности бронхов обусловлено нарушениями иммунокомпетентной системы, которые развиваются по I, III и IV типам реакций гиперчувствительности по классификации Селла и Кумбса, т.е. сопровождаются процессами изменения гуморального и клеточного иммунитета.

Развитие иммунных реакций осуществляется в слизистой оболочке респираторного тракта. Изменение реактивности бронхов, которое приводит к возникновению приступов бронхиальной астмы, может быть связано с наличием врожденных и приобретенных биологических дефектов. Неиммунологические механизмы оказывают воздействие на первичные или вторичные клетки-эффекторы, либо на рецепторы гладкомышечных клеток бронхов, сосудов, клеток бронхиальных желез [20].

Изменение реактивности клеток-мишеней происходит под воздействием различных физических, механических и химических раздражителей и прежде всего тучных клеток.

Изменение реактивности тучных клеток сопровождается избыточной продукцией биологически активных веществ, в первую очередь лейкотриенов, гистамина и других. В ответ на их выделение происходит развитие спазма бронхов, отека слизистой оболочки, нарушения секреции (гипер- и дискриния) бронхиальных желез. Все это приводит к резкому изменению проходимости бронхов и вызывает приступы удушья.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ И ЛИТЕРАТУРЫ

1. Карнаух Н.Г., Ковальчук Т.А. Актуальные вопросы профессиональной пылевой патологии легких. К.: Книга, 2004. 104 с.
2. Корытина Г.Ф., Янбаева Д.Г., Загиддулин Ш.З. и др. Полиморфные варианты матриксных металлопротеиназ (ММП-1, ММП-9 и ММП-12) и их роль в развитии хронической обструктивной болезни легких у жителей Республики Башкортостан // Сборник тезисов XV Национального конгресса по болезням органов дыхания. — М., 2005. — С. 229.
3. Шмелев Е.И. Хроническая обструктивная болезнь легких. В кн.: Респираторная медицина. Под ред. А.Р.Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007; 1:597-650
4. Аверьянов А.В., Поливанова А.Э. Дефицит α 1-антитрипсина и хроническая обструктивная болезнь легких // Пульмонология. — 2007. №3.-С. 103-109.
5. Пузырев В.П., Савюк В.Я. Молекулярные основы и клинические аспекты недостаточности α 1 - антитрипсина // Пульмонология. - 2003. №1.-С. 105-115.
6. Кузьмина Л.П. Биохимические и молекулярно-генетические механизмы развития профессиональных заболеваний бронхолегочной системы. Медицина труда и пром. экология-2003; 6:10-14.
7. Шмелев Е.И. Хроническая обструктивная болезнь легких. В кн.: Респираторная медицина. Под ред. А.Р.Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007; 1:597-650.
8. Чиненная О.В. Фено- и генотипические особенности протеиназно-ингибиторной системы у больных профессиональными заболеваниями органов дыхания Дис... канд.мед.наук, Москва,2003
9. Корытина Г.Ф., Янбаева Д.Г., Загиддулин Ш.З. и др. Полиморфные варианты матриксных металлопротеиназ (ММП-1, ММП-9 и ММП-12) и их роль в развитии хронической обструктивной болезни легких у жителей Республики Башкортостан // Сборник тезисов XV Национального конгресса по болезням органов дыхания. — М., 2005. — С. 229.
10. Кузьмина Л.П. Биохимические и молекулярно-генетические механизмы развития профессиональных заболеваний бронхолегочной системы. Медицина труда и пром. экология-2003; 6:10-14.
11. Карнаух Н.Г., Ковальчук Т.А. Актуальные вопросы профессиональной пылевой патологии легких. К.: Книга, 2004. 104 с.
12. Дугаева Л.А. Иммунологические аспекты клиники профессиональных бронхолегочных заболеваний. Медицина труда и пром. экология 2003; 6: 5-10.
13. Мельникова О.В. Клинико-биохимическая характеристика хронического воспаления при профессиональном бронхите// Медицина труда и пром. Экология 2003.-№2-с.3 5-39
14. Мельникова О.В. Клинико-биохимические особенности хронического воспаления при профессиональном бронхите// автореферат диссертации канд.мед.наук М.,2001-24с.
15. Кузьмина Л.П. Биохимические и молекулярно-генетические механизмы развития профессиональных заболеваний бронхолегочной системы. Медицина труда и пром. экология-2003; 6:10-14.
16. Румянцева О.И. Клинико-биохимические особенности формирования и течения бронхолегочной патологии от воздействия аэрозолей цветных металлов-Дис... канд.мед.наук, Москва,2005
17. Румянцева О.И., Кузьмина, Л.П., Ожиганова В.Н.. Состояние протеиназно-ингибиторной системы у больных профессиональной бронхиальной астмой от воздействия аэрозолей цветных металлов. // Медицина труда и промышленная экология. --2005. № 23-27.
18. Карнаух Н.Г., Ковальчук Т.А. Актуальные вопросы профессиональной пылевой патологии легких. К.: Книга, 2004. 104 с.
19. Корытина Г.Ф., Янбаева Д.Г., Загиддулин Ш.З. и др. Полиморфные варианты матриксных металлопротеиназ (ММП-1, ММП-9 и ММП-12) и их роль в развитии хронической обструктивной болезни легких у жителей Республики Башкортостан // Сборник тезисов XV Национального конгресса по болезням органов дыхания. — М., 2005. — С. 229.
20. Дугаева Л.А. Иммунологические аспекты клиники профессиональных бронхолегочных заболеваний.

Медицина труда и пром. экология 2003; 6: 5-10.

21. Румянцева О.И. Клинико-биохимические особенности формирования и течения бронхолегочной патологии от воздействия аэрозолей цветных металлов-Дис... .канд.мед.наук, Москва,2005
22. Румянцева О.И., Кузьмина, Л.П., Ожиганова В.Н.. Состояние протеиназно-ингибиторной системы у больных профессиональной бронхиальной астмой от воздействия аэрозолей цветных металлов. // Медицина труда и промышленная экология. --2005. № 23-27.
23. Вахрушев Я.М., Ермаков Г.И., Шараев П.Н. Оценка метаболизма основного вещества, соединительной ткани при хронической обструктивной болезни легких. Тер. архив 2006; 3: 13—16.
24. Герштейн ЕС, Муштенко ВВ, Короткова ЕА, Бежанова СД, Морозов АА, Алферов АА, Казанцева ИА, Кушлинский НЕ. Матриксные металлопротеиназы-2, 7, 8, 9 и их тканевой ингибитор 1-го типа в сыворотке крови больных раком почки: клинико-морфологические корреляции. Альманах клинической медицины. 2017;45(2): 94-101.
25. Шадрина А.С. Матриксные металлопротеиназы: структура, функции и генетический полиморфизм // Патогенез. – 2017. – Т. 15. – № 2. – С. 14–23
26. Baker A. B. Metalloproteinase inhibitors: biological actions and therapeutic opportunities / A. Baker, D. Edwards, G. Murphy // J. Cell Science. - 2002. - Vol. 115. - P. 3719-3727.
27. Cieplak P, Strongin AY. Matrix metalloproteinases - From the cleavage data to the prediction tools and beyond. Biochim Biophys Acta. 2017. pii: S0167-4889(17)30064-2. doi: 10.1016/j.bbamcr.2017.03.010.
28. Page-McCaw A, Ewald AJ, Werb Z. Matrix metalloproteinases and the regulation of tissue remodelling. Nat Rev Mol Cell Biol. 2007;8(3):221-33.
29. Basargina, M.A. Activity of Matrix Metalloproteinases and their Inhibitor in Children with Bronchopulmonary Dysplasia / I.V. Davydova, G.V. Yatzik, T.V. Bershova, M.A. Basargina // European Respiratory Journal.- Austria.- 2009.-P.719.
30. Page-McCaw A, Ewald AJ, Werb Z. Matrix metalloproteinases and the regulation of tissue remodelling. Nat Rev Mol Cell Biol. 2007;8(3):221-33.
31. Checa M, Ruiz V, Montano M, Velázquez-Cruz R, Selman M, Pardo A. MMP-1 polymorphisms and the risk of idiopathic pulmonary fibrosis. Hum Genet. 2008;124(5):465-72.
32. Исследование полиморфных вариантов гена матриксной металлопротеиназы 3 (ММП-3) в качестве маркера риска развития артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца у населения Республики Карелия / Коломейчук С. Н., Корнева В. А., Илюха В. В. , Кузнецова А. С., Кузнецова Т. Ю. // Журнал биомедицинских технологий. 2014. № 2. С. 10-16.
33. Чиненная О.В. Фено- и генотипические особенности протеиназно- ингибиторной системы у больных профессиональными заболеваниями органов дыхания Дис... .канд.мед.наук, Москва,2003
34. Клишо, Е.В. Матриксные металлопротеиназы в онкогенезе / Клишо Е.В., Кондакова И.В., Чойнзонов Е.Л. // Сибирский онкологический журнал. – 2003 – N 2 – С. 63-70
35. Герштейн ЕС, Муштенко ВВ, Короткова ЕА, Бежанова СД, Морозов АА, Алферов АА, Казанцева ИА, Кушлинский НЕ. Матриксные металлопротеиназы-2, 7, 8, 9 и их тканевой ингибитор 1-го типа в сыворотке крови больных раком почки: клинико-морфологические корреляции. Альманах клинической медицины. 2017;45(2):94-101.
36. Кушлинский НЕ, Герштейн ЕС. Матриксные металлопротеиназы и компоненты системы активации плазминогена в патогенезе и клиническом течении рака толстой кишки. Патогенез. 2013;11(3):4 –12.
37. Исследование полиморфных вариантов гена матриксной металлопротеиназы 3 (ММП-3) в качестве маркера риска развития артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца у населения Республики Карелия / Коломейчук С. Н., Корнева В. А., Илюха В. В. , Кузнецова А. С., Кузнецова Т. Ю. // Журнал биомедицинских технологий. 2014. № 2. С. 10-16.
38. Basargina, M.A. Activity of Matrix Metalloproteinases and their Inhibitor in Children with Bronchopulmonary Dysplasia / I.V. Davydova, G.V. Yatzik, T.V. Bershova, M.A. Basargina // European Respiratory Journal.- Austria.- 2009.-P.719.
39. Герштейн ЕС, Огнерубов НА, Кушлинский НЕ. Ассоциированные с опухолью протеазы и их тканевые ингибиторы. В: Кушлинский НЕ, Красильников МА, ред. Биологические маркеры опухолей: фундаментальные и клинические исследования. М.: Издательство РАМН; 2017. с. 197-230.
40. Шадрина А.С. Матриксные металлопротеиназы: структура, функции и генетический полиморфизм // Патогенез. – 2017. – Т. 15. – № 2. – С. 14–23
41. Дудева Л.А. Иммунологические аспекты клиники профессиональных бронхолегочных заболеваний. Медицина труда и пром. экология 2003; 6: 5-10.

42. Мельникова О.В. Клинико-биохимическая характеристика хронического воспаления при профессиональном бронхите// Медицина труда и пром. Экология 2003.-№2-с.3 5-39

Эта часть работы выложена в ознакомительных целях. Если вы хотите получить работу полностью, то приобретите ее воспользовавшись формой заказа на странице с готовой работой:

<https://studservis.ru/gotovye-raboty/diplomnaya-rabota/109616>