



Патогенетические основы системных морфологических проявлений пневмокозиоза угольщика (обзор)

М.С. Бугаева^{1,2}, О.И. Бондарев^{1,2}, А.С. Казницкая¹, Н.Н. Михайлова¹

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены

и профессиональных заболеваний», ул. Кутузова, д. 23, г. Новокузнецк, 654041, Российская Федерация

² Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, пр. Строителей, д. 5, г. Новокузнецк, 654005, Российская Федерация

Резюме

Введение. Рабочие в горнодобывающей промышленности подвергаются повышенному риску развития пневмокозиоза, представляющего серьезную угрозу их здоровью. Типичными патологическими изменениями при данном заболевании являются пневмосклероз и атрофия слизистой оболочки бронхов. В то же время существуют данные, свидетельствующие о системных проявлениях пневмокозиоза. В связи с этим требуется более глубокое понимание того, как длительное воздействие угольно-породной пыли влияет на патофизиологические процессы не только в органе-мишени, но и в организме в целом.

Цель исследования: обобщить и систематизировать представления о патогенетических основах системных морфологических проявлений пневмокозиоза угольщика.

Материалы и методы. Для получения информации выполнен поиск релевантных исследований, опубликованных в реферативных базах данных Scopus, PubMed, РИНЦ за период 1995–2022 гг. Поиск осуществлялся по ключевым словам: пневмокозиоз, шахтеры, морфологические изменения, патогенез, свободнорадикальное окисление, воспалительная реакция, иммунный ответ, цитокины, факторы роста, эндотелиальная дисфункция. Отобрано 59 полнотекстовых материалов, содержащих информацию о результатах законченных исследований по изучению механизмов формирования системных морфологических изменений при пневмокозиозе угольщика. Систематический обзор проведен согласно руководству PRISMA и с использованием определенных критериев PICО(S).

Результаты. Показано, что длительное воздействие на организм угольно-породной пыли приводит к активации макрофагального воспаления в дыхательной системе, развитию свободнорадикального окисления, модуляции путей внутриклеточной сигнализации и программируемой гибели клеток. Многочисленными исследованиями отмечена роль воспаления как главного патогенетического фактора пневмокозиоза, находящегося в тесной связи с окислительным стрессом и иммунным ответом. Медиаторы воспаления обеспечивают реализацию иммунитета, регенерацию и склерозирование поврежденных тканей. При массивной агрессии пылевого фактора они начинают носить деструктивный и повреждающий ткани эффект как в бронхолегочной системе, так и в других органах благодаря системному действию. Отмечена центральная роль эндотелия в развитии, течении и исходе воспаления.

Заключение. Проведенный анализ позволяет расширить представление о патогенетических основах пневмокозиоза шахтеров для обоснования системного, комплексного подхода к его лечению и профилактики.

Ключевые слова: пневмокозиоз, шахтеры, морфологические изменения, свободнорадикальное окисление, воспалительная реакция, цитокины, эндотелиальная дисфункция, обзор.

Для цитирования: Бугаева М.С., Бондарев О.И., Казницкая А.С., Михайлова Н.Н. Патогенетические основы системных морфологических проявлений пневмокозиоза угольщика (обзор) // Здоровье населения и среда обитания. 2024. Т. 32. № 2. С. 66–74. doi: 10.35627/2219-5238/2024-32-2-66-74

Pathogenetic Bases of Systemic Morphological Manifestations of Coal Worker's Pneumoconiosis: A Review

Maria S. Bugaeva,^{1,2} Oleg I. Bondarev,^{1,2} Anastasiya S. Kazitskaya,¹ Nadezhda N. Mikhailova¹

¹ Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, 23 Kutuzov Street, Novokuznetsk, 654041, Russian Federation

² Novokuznetsk State Institute for Post-Graduate Training of Medical Doctors – Branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 5 Stroiteley Avenue, Novokuznetsk, 654005, Russian Federation

Summary

Introduction: Miners are at increased risk of developing pneumoconiosis that poses a serious threat to their health. Progressive pneumosclerosis and bronchial mucosa atrophy are typical pathological changes in this disease. At the same time, there is evidence of systemic manifestations of pneumoconiosis. In this regard, a deeper understanding of how long-term exposure to coal dust affects pathophysiological processes not only in the target organ, but also in the whole body is required.

Objective: To generalize and systematize ideas about the pathogenetic foundations of systemic morphological manifestations of black lung disease.

Materials and methods: To obtain information, we have carried out a search for relevant studies published in 1995–2022 in Scopus, PubMed, and RISC databases using the following keywords: pneumoconiosis, miners, morphological changes, pathogenesis, free radical oxidation, inflammation, immune response, cytokines, growth factors, and endothelial dysfunction. We selected 59 full-text publications presenting the results of completed studies on the mechanisms of development of systemic morphological changes in coal miner's pneumoconiosis. The systematic review was made according to PRISMA guidelines and using certain PICО(S) criteria.

Results: It has been shown that long-term exposure to coal dust causes activation of macrophage-related inflammation in the respiratory system, free radical oxidation, modulation of intracellular signaling pathways, and programmed cell death. Numerous studies have demonstrated the role of inflammation as the main pathogenetic factor of pneumoconiosis, which is closely related to oxidative stress and immune response. Inflammatory mediators ensure the immune response, regeneration and sclerosis of damaged tissues. In case of high cumulative doses of coal dust, these processes begin to have a destructive and tissue-damaging effect in both the lungs and other organs due to the systemic action of the above mediators. The key role of the endothelium in the development, course and outcome of inflammation is noted.

Keywords: Our findings help improve understanding of the pathogenetic bases of coal worker's pneumoconiosis necessary to substantiate a systemic, integrated approach to its treatment and prevention.

Cite as: Bugaeva MS, Bondarev OI, Kazitskaya AS, Mikhailova NN. Pathogenetic bases of systemic morphological manifestations of coal worker's pneumoconiosis: A review. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2024;32(2):66–74. (In Russ.) doi: 10.35627/2219-5238/2024-32-2-66-74

Введение. Рабочие в горнодобывающей промышленности подвергаются повышенному риску развития профессиональных заболеваний в результате воздействия опасных уровней вредных производственных факторов [1]. Пневмокозиоз (ПК) шахтеров – общий термин патологии легких, вызванной длительным вдыханием угольно-породной пыли [2]. Основными ее источниками являются угольный пласт и окружающие пласты горных пород. Характер ПК, особенность течения напрямую связаны с составом угля и породы. С увеличением содержания кремния, а также металлических и металлоидных элементов возрастает токсичность пыли для клеток легких и степень их поражения. Отмечено, что высокое содержание в воздухе рабочей зоны свинца, кадмия, марганца, никеля и меди оказывает существенное негативное влияние на раннее развитие заболевания в связи с канцерогенностью данных элементов [3, 4].

ПК широко распространен во всем мире и представляет серьезную угрозу для здоровья населения. Высокая заболеваемость и инвалидизация обусловлены тем, что патологический процесс длительное время носит скрытый характер – начальные стадии его развития протекают бессимптомно. В связи с отсутствием методов ранней диагностики констатируемый на профосмотрах ПК имеет, как правило, ту же хроническую форму [5, 6].

Типичными патологическими изменениями при данном профессиональном заболевании являются альвеолит и прогрессирующий легочный интерстициальный фиброз [5]. Ранние патологические проявления альвеолита включают повышенную экссудацию нейтрофилов, лимфоцитов и макрофагов, в легких отмечается скопление большого количества фагоцитирующей пыль гранулоцитов [2]. С увеличением времени воздействия вредного фактора характерно отложение частиц угольной пыли вокруг бронхиол и мелких кровеносных сосудов, в межальвеолярных перегородках и просветах альвеол. Данное явление связано с несостоятельностью фагоцитоза и в итоге приводит к интерстициальному фиброзу [2, 7, 8]. Отдельными авторами показано образование при ПК угольщика гранулем инородных тел в легких [1, 9, 10]. В то же время в связи с улучшением условий труда шахтеров в угольной промышленности в последние годы отмечается более медленное прогрессирование ПК, в основном по пути диффузно-склеротических изменений в паренхиме легких. В местах отложения промышленной пыли наблюдается формирование гранулемоподобных образований в виде прослоек соединительной ткани и гистиоидных элементов [7].

Характерно также развитие генерализованной атрофии слизистой оболочки бронхов, гипертрофии гладкомышечных элементов в бронхах и легочных сосудах в сочетании с выраженным перибронхиальным и периваскулярным склерозом, поражение плевры [7].

Несмотря на установление связи между воздействием на организм частиц пыли и развитием профессиональных заболеваний легких, на сегодня отсутствует единое целостное понимание механизмов

развития ПК. Общепринятым считается представление о прямом токсическом действии угольно-породной пыли на дыхательную систему. Респираторная часть частиц пыли вместе с сопутствующими загрязнителями проникает в дыхательные пути и паренхиму легких, где она взаимодействует с поверхностными клетками, вызывая структурные повреждения [2]. «Непременным является развитие выраженного макрофагального воспаления в органе-мишени, которое протекает с участием многих клеток, в том числе фибробластов, являющихся продуцентами коллагена» [7]. В то же время существуют современные данные, свидетельствующие о системных изменениях при ПК, что указывает на возможность опосредованного воздействия вредного фактора на внутренние органы. В частности, при воздействии пыли, содержащей высокие концентрации кварца, отмечается развитие ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности, дегенеративных изменений мышечных волокон, накопление в последних липофуцина, формирование мелкоочагового и периваскулярного склероза [11–13]. Другими исследователями приводятся данные о морфологических изменениях печени при ПК шахтера в виде зернистой или вакуольной дистрофии гепатоцитов, очагового некроза, пролиферации клеток Купфера, фиброза портальных трактов [12, 14]. У работников горнодобывающей промышленности отмечается также развитие хронической почечной недостаточности [15, 16]. Установлено, что высокофиброгенная пыль вызывает в отдельных проксимальных канальцах альтерацию эпителия и паренхиматозную дистрофию некоторых нефроцитов вплоть до атрофии и некроза [17, 18].

В связи с этим требуется более глубокое понимание того, как длительное воздействие угольно-породной пыли, встречающейся на рабочих местах в угольной промышленности, влияет на патофизиологические процессы не только в органе-мишени, но и в организме в целом.

Цель исследования: обобщить и систематизировать представления о патогенетических основах системных морфологических проявлений пневмокозиоза угольщика.

Материалы и методы. Для получения информации выполнен поиск релевантных исследований, опубликованных в реферативных базах данных Scopus, PubMed, РИНЦ за период 1995–2022 гг. Поиск осуществлялся по ключевым словам и словосочетаниям: пневмокозиоз, шахтеры, морфологические изменения, патогенез, свободнорадикальное окисление, воспалительная реакция, иммунный ответ, цитокины, факторы роста, эндотелиальная дисфункция. Все публикации рассматривались в хронологической последовательности дат их издания, независимо от языка, на котором они опубликованы. Отбор осуществлялся путем изучения названий, краткого содержания и полнотекстовых статей. Для выявления, отбора и критической оценки соответствующих исследований использовался систематический метод. Систематический обзор проведен согласно руководству PRISMA и с использованием определенных критериев PICO(S). Для

включения публикации в обзор рассматривались следующие критерии: статья должна содержать информацию о результатах законченных исследований по исследуемой теме, иметь полнотекстовую версию. Критериями исключения являлись неопубликованные/неиндексированные исследования, неизданная литература, отозванные публикации, исследования, не предлагающие для ознакомления полнотекстовые варианты. В результате поиска найдено 68 783 статьи, включая дубликаты. По результатам анализа названий и аннотаций исключено 68 656 статей вместе с дубликатами. Все оставшиеся 127 публикаций являлись полнотекстовыми, из них 68 удалено из-за несоответствия критериям включения. Отобрано 59 полнотекстовых материалов, содержащих сведения о механизмах формирования системных морфологических изменений при пневмокониозе угольщика.

Результаты. В настоящее время существует ряд гипотез и теоретических разработок, с позиции которых пытаются объяснить механизмы морфологических системных проявлений ПК.

Важную роль в развитии профессиональных заболеваний органов дыхания, обусловленных действием промышленной пыли, играет окислительный стресс [19, 20]. При воздействии пылевых частиц на фагоциты активные формы кислорода (АФК) и азота (АФА) образуются в избыточном количестве [19, 21]. В работе Величковского Б.Т. показано, что «интенсивность этого процесса зависит от дисперсности и концентрации пыли во вдыхаемом воздухе, а также свойств поверхности частиц, определяемых химическим составом и молекулярным строением вещества. Особенности поверхности обуславливают тип взаимодействия пылевой частицы с клеточной мембраной. В частности, кварцсодержащая пыль характеризуется высокой цитотоксичностью, на поверхности кремнезема в водной среде возникают химические структуры (силанольные группы), способные к образованию водородных связей. Поэтому наиболее вероятными участками связывания для кремнеземсодержащей пыли выступают белковые структуры клеточной мембраны – клеточные рецепторы. Пыль кремнезема вызывает быструю и сильную активацию фагоцитов, обуславливающую ее высокую цитотоксичность и фиброгенность» [19].

Генерация оксидантов приводит к активации различных сигнальных путей клетки – критически важных факторов борьбы с окислительным стрессом, регулирующих клеточную миграцию, пролиферацию и апоптоз [22]. На экспериментальной модели ПК показано прогрессирование воспаления и фиброза в тканях легкого мыши, сопровождающееся изменениями экспрессии *NF-κB*, *p53*, *Vax* и *Ki67* [23]. Отмечено, что уголь может трансактивировать сигнальные пути *AP-1* и *NFAT* [22, 23]. В экспериментах по оценке *AP-1* как кандидата на опосредованную углем активацию транскрипции *IL-6* было установлено, что специфические ингибиторы путей *AP-1*, такие как *PD98509* и *SB203580*, два специфических ингибитора *MEK1* (путь *ERKs*) и *p38 MAPK*, отменяют индуцированную углем экспрессию *mPHK* и белка *IL-6* [24]. В нескольких отчетах также продемонстрирована активация кварцем *AP-1* и *NF-κB* [25].

На развитие апоптоза макрофагов при воздействии на организм промышленной пыли указывается многими авторами [26, 27]. О его инициации при пылевой нагрузке также свидетельствуют повышенные уровни каспазы-3 и каспазы-8 [26].

В литературе также имеются данные о том, что «вдыхание промышленной пыли одновременно с развитием энергодефицитного состояния в фагоците сопровождается нарастанием внутриклеточной гипоксии, первопричина которой заключается в том, что весь потенциал “дыхательного взрыва” расходуется на генерацию свободных радикалов, а не на нужды жизнедеятельности клетки» [28]. Длительная адаптация к гипоксии тесно связана с экспрессией фактора транскрипции – *HIF-1α* (hypoxia-inducible factor), активирующего синтез внутриклеточных защитных белков теплового шока *HSP* [29, 30]. В целом *HSP* повышают устойчивость клеток к факторам повреждения, в том числе к окислительному стрессу [31, 32].

Несбалансированная продукция АФК и АФА вызывает перекисное окисление липидов, нитрование белков и повреждение ДНК [2, 33, 34]. Прогрессирующее развитие окислительного стресса происходит за счет несостоятельности антиоксидантной системы и блокирования окислительно-восстановительных сигнальных путей [35].

Образующиеся под влиянием фиброгенной пыли АФК, кроме того, служат причиной развития относительной недостаточности ингибиторов протеаз [28]. В патогенезе бронхолегочной патологии различными авторами большое внимание уделяется дисбалансу в системе «протеолиз – антипротеолиз» [36]. В нормальных легких протеазы сохраняют свои гомеостатические функции, которые регулируют такие процессы, как регенерация и восстановление тканей. Хронические воспалительные патологии органов дыхания связаны с выраженным повышением активности протеаз [37]. Это происходит в результате хронического воспаления, окислительного стресса, а также в условиях дезактивации тканевых ингибиторов протеаз. Большое количество данных свидетельствует о том, что нейтрофильные сериновые протеазы, такие как эластаза, протеиназа-3, катепсин G и матриксные металлопротеиназы, являются основными патогенными детерминантами хронических воспалительных заболеваний легких [38]. Протеолитические ферменты обеспечивают деградацию всех компонентов внеклеточного матрикса паренхимы легких, включая эластин, коллаген, фибронектин, ламинин, протеогликаны [37].

Оксидативный стресс находится в тесной взаимосвязи с воспалением и иммунным ответом. АФК стимулируют синтез воспалительных медиаторов альвеолярными макрофагами и эпителиальными клетками [2, 35, 39, 40]. «Цитокиновая сеть занимает особое место среди медиаторов воспаления и контролирует многие процессы развития иммунной и воспалительной реактивности. Биологическая роль цитокинов заключается в обеспечении межклеточного информационного обмена, реализации врожденного и приобретенного иммунитета, регенерации и репарации (склерозировании) поврежденных тканей за счет активации ответственных клеток и влияния

<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2024-32-2-66-74>
Review Article

на процессы пролиферации, дифференцировки и функциональную активность клеток-мишеней. Они действуют на клетку каскадно, стимулируя или ингибируя продукцию и секрецию других цитокинов, а также экспрессию цитокин-связывающих рецепторов и иные индуцибельные процессы» [2, 39, 41–43]. В то же время отмечено, что «при массивной агрессии пылевого фактора, подавлении антиоксидантных возможностей легких происходит гиперактивация макрофагов, нейтрофилов и других клеток. В связи с этим резко возрастает продукция и концентрация цитокинов в крови и клетках, которые их продуцируют, нарушается баланс между про- и противовоспалительными цитокинами и другими медиаторами. Воспалительный процесс начинает нести не защитный эффект, а деструктивный и повреждающий ткани как в очаге повреждения, так и в других органах благодаря системному действию медиаторов воспаления» [41, 43].

Показано, что при длительном вдыхании промышленной пыли эпителиальные клетки дыхательных путей и альвеол, макрофаги и другие клетки продуцируют различные цитокины и факторы роста, в том числе *IL-1 β* , *IL-6*, *TNF- α* , макрофагальные воспалительные протеины (*MIP-1*, *MIP-2*), *TGF- β* , моноцитарный хемоаттрактантный протеин-1 (*MCP-1*) и фактор активации тромбоцитов [1, 44, 45]. Эти провоспалительные факторы привлекают в легкие другие иммунные клетки, которые продуцируют медиаторы воспаления и повреждения клеток, а также активируют фибробласты [46]. «Факторы роста играют особую роль в формировании морфологических повреждений различных органов и тканей, их уровень значительно повышается при ПК» [1, 39, 47]. «Они регулируют пролиферацию мезенхимальных клеток, продукцию экстраклеточного матрикса, интерстициальных клеток, резпитализацию» [48]. Трансформирующий фактор роста- β (*TGF- β*) участвует в процессах развития фиброза легких угольщиков благодаря своей способности индуцировать белки внеклеточного матрикса и модулировать рост и иммунную функцию многих типов клеток [2, 49, 50]. Фактор роста тромбоцитов (*PDGF-BB*) и инсулиноподобный фактор роста *IGF-1*, секретируемые макрофагами и моноцитами, стимулируют накопление мезенхимальных клеток и фиброз нижних дыхательных путей [51]. Эпидермальный фактор роста (*EGF*) и фактор роста эндотелия сосудов (*VEGF*) способствуют пролиферации и созреванию эпителиальных и эндотелиальных клеток. Высокие уровни *VEGF*, трансформирующего фактора роста альфа (*TGF- α*) обнаружены у шахтеров и экспериментальных животных с эмфиземой и фиброзом легких [52, 53].

Центральным звеном и регулятором воспалительной реакции является эндотелий [54]. «Он выступает связующим элементом между клетками паренхиматозных органов и циркулирующими в крови тромбоцитами, макрофагами, нейтрофилами, цитокинами и их растворимыми рецепторами, а также другими медиаторами воспаления. Активация цитокиновых рецепторов, расположенных на поверхности эндотелиальных клеток, запускает

целый каскад адаптивных реакций» [41, 43, 55]. «Выраженность воспалительного процесса и тканевого повреждения, развивающиеся морфофункциональные изменения эндотелия в итоге приводят к его системному повреждению и дисфункции, в том числе нарушениям в системе гемостаза» [43, 54]. На развитие эндотелиальной дисфункции при ПК угольщика и силикозе указывает ряд исследований [56, 57].

Обсуждение. Результаты исследований патофизиологических механизмов развития фиброза легких при ПК угольщика показали, что в его основе может лежать трансдифференцировка эпителиальных клеток в подвижные мезенхимальные [7, 22]. Во время данного процесса происходит потеря эпителиоцитами межклеточных контактов и апикобазальной полярности, реорганизация архитектуры цитоскелета и изменение формы клеток, подавление экспрессии эпителиальных генов и активация генов, ответственных за мезенхимальный фенотип. Клетки приобретают способность к подвижности и инвазии, разрушению белков внеклеточного матрикса за счет экспрессии матриксных металлопротеиназ. Накапливаясь в интерстиции ткани, они способствуют развитию фиброза. Кроме того, данные клетки становятся устойчивыми к старению и апоптозу. Подобно эпителиоцитам, эндотелиальные клетки также могут переходить в мезенхимальный фенотип [22, 58, 59]. «Иницилирующими факторами, запускающими данный процесс, являются воспалительные цитокины, включая факторы роста, АФК, гипоксию, механический стресс, компоненты внеклеточного матрикса, в том числе образующиеся при его деградации продукты конечного гликозилирования» [22, 43, 59]. В частности, показано участие факторов роста, которые действуют через рецепторные тирозинкиназы (*RTK*), включая *EGF*, фактор роста фибробластов (*FGF*), фактор роста гепатоцитов (*HGF*) и *VEGF* [58].

В результате проведенного анализа выявлено, что длительное воздействие на организм угольно-породной пыли приводит к активации макрофагального воспаления в дыхательной системе, повышению уровня активных форм кислорода и азота, развитию свободнорадикального окисления, модуляции путей внутриклеточной сигнализации и программируемой гибели клеток. Многочисленными исследованиями отмечена роль воспаления как главного патогенетического фактора пневмокониоза, находящегося в тесной связи с окислительным стрессом и иммунным ответом. Показано, что медиаторы воспаления обеспечивают реализацию врожденного и приобретенного иммунитета, регенерацию и склерозирование поврежденных тканей за счет активации ответственных клеток и влияния на функциональную активность клеток-мишеней. При массивной агрессии пылевого фактора, гиперактивации макрофагов, подавлении антиоксидантных возможностей данные процессы начинают носить деструктивный и повреждающий ткани эффект как в бронхолегочной системе, так и в других органах благодаря системному действию медиаторов воспаления. Отмечена центральная роль эндотелия

в развитии, течении и исходе воспаления, типе ответной реакции организма на него.

Заключение. Проведенный анализ позволит расширить представление о патогенетических основах пневмоконоиоза работников угольной промышленности для обоснования системного, комплексного подхода к его лечению и профилактике.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Vanka KS, Shukla S, Gomez HM, et al. Understanding the pathogenesis of occupational coal and silica dust-associated lung disease. *Eur Respir Rev.* 2022;31(165):210250. doi: 10.1183/16000617.0250-2021
- Liu G, Xu Q, Zhao J, Nie W, Guo Q, Ma G. Research status of pathogenesis of pneumoconiosis and dust control technology in mine – A review. *Appl Sci.* 2021;11(21):10313. doi: 10.3390/app112110313
- Lu D, Song Z, Li S, Yang H, Xu L. Relationship of coal dust composition and coal worker's pneumoconiosis. *Chin J Coal Ind Med.* 2008;11(3):390-393. doi: 10.3969/j.issn.1007-9564.2008.03.065
- Li B, Tan Q, Ma L, Liu S. Study on relationship between coal and rock mineral composition and incidence of pneumoconiosis. *Saf Coal Mines.* 2015;46:67-69. (In Chinese.) doi: 10.13347/j.cnki.mkaq.2015.10.019
- Qi X-M, Luo Y, Song M-Y, et al. Pneumoconiosis: Current status and future prospects. *Chin Med J (Engl).* 2021;134(8):898-907. doi: 10.1097/CM9.0000000000001461
- Измеров Н.Ф. Актуализация вопросов профессиональной заболеваемости // Здоровоохранение Российской Федерации. 2013. № 2. С. 14–17.
- Бондарев О.И., Бугаева М.С., Казизкая А.С., Филимонов Е.С., Кан С.Л. Аспекты гистогенеза кониотического процесса у работников основных профессий угольной промышленности // Медицина труда и промышленная экология. 2019. Т. 1. № 7. С. 433–437. doi: 10.31089/1026-9428-2019-59-7-433-437
- Perret JL, Plush B, Lachapelle P, et al. Coal mine dust lung disease in the modern era. *Respirology.* 2017;22(4):662-670. doi: 10.1111/resp.13034
- Jiang RK, Wang YL, Liu PC. The clinical pathological analysis of 14 autopsy cases of pneumoconiosis. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi.* 2013;31(9):697-700. (In Chinese.)
- Jiang R, Liu P, Wang Y. The pathological observation of lung's draining lymph node on 12 autopsy with coal workers. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi.* 2014;32(1):61-63. (In Chinese.)
- Weiner J, Barlow L, Sjögren B. Ischemic heart disease mortality among miners and other potentially silica-exposed workers. *Am J Ind Med.* 2007;50(6):403-408. doi: 10.1002/ajim.20466
- Бугаева М.С., Бондарев О.И., Горохова Л.Г., Кизиченко Н.В., Жданова Н.Н. Экспериментальное изучение специфичности развития морфологических изменений внутренних органов при длительном воздействии на организм угольно-породной пыли и фторида натрия // Медицина труда и промышленная экология. 2022. Т. 62. № 5. С. 285–294. doi: 10.31089/1026-9428-2022-62-5-285-294
- Казизкая А.С., Бондарев О.И., Бугаева М.С., Жукова А.Г., Ядыкина Т.К. Морфометрические и генетические исследования механизмов повреждения сердечно-сосудистой системы у шахтеров Кузбасса с пылевой патологией легких // Медицина труда и промышленная экология. 2021. Т. 61. № 9. С. 611–619. doi: 10.31089/1026-9428-2021-61-9-611-619
- Шкурупий В.А., Надеев А.П., Карпов М.А. Исследование деструктивных и репаративных процессов в печени при хроническом гранулематозе смешанной (силикотической и туберкулезной) этиологии в эксперименте // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2010. Т. 149. № 6. С. 622–626.
- Steenland K, Rosenman K, Socie E, Valiante D. Silicosis and end-stage renal disease. *Scand J Work Environ Health.* 2002;28(6):439-442. doi: 10.5271/sjweh.696
- Millerick-May ML, Schrauben S, Reilly MJ, Rosenman KD. Silicosis and chronic renal disease. *Am J Ind Med.* 2015;58(7):730-736. doi: 10.1002/ajim.22465
- Riccò M, Thai E, Cella S. Silicosis and renal disease: Insights from a case of IgA nephropathy. *Ind Health.* 2016;54(1):74-78. doi: 10.2486/indhealth.2014-0161
- Ghahramani N. Silica nephropathy. *Int J Occup Environ Med.* 2010;1(3):108-115.
- Величковский Б.Т. Патогенетическая классификация профессиональных заболеваний органов дыхания, вызванных воздействием фиброгенной пыли // Пульмонология. 2008. № 4. С. 93–101. doi: 10.18093/0869-0189-2008-0-4-93-101
- Kania N, Setiawan B, Widjadjanto E, Nurdiana N, Widodo MA, Kusuma HM. Subchronic inhalation of coal dust particulate matter 10 induces bronchoalveolar hyperplasia and decreases MUC5AC expression in male Wistar rats. *Exp Toxicol Pathol.* 2014;66(8):383-389. doi: 10.1016/j.etp.2014.06.001
- Васильева О.С. Пневмоконоиозы // Русский медицинский журнал. 2010. Т. 18. № 24. С. 1441–1448.
- Huang X. Iron, oxidative stress, and cell signaling in the pathogenesis of coal workers' pneumoconiosis, silicosis, and asbestosis. *Am J Biomed Sci.* 2011;3(3):95-106. doi: 10.5099/aj110200095
- Huang C, Li J, Zhang Q, Huang X. Role of bioavailable iron in coal dust-induced activation of activator protein-1 and nuclear factor of activated T cells: Difference between Pennsylvania and Utah coal dusts. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2002;27(5):568-574. doi: 10.1165/rcmb.4821
- Huang X, Zhang Q. Coal-induced interleukin-6 gene expression is mediated through ERKs and p38 MAPK pathways. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2003;191(1):40-47. doi: 10.1016/s0041-008x(03)00194-7
- van Berlo D, Knaapen AM, van Schooten FJ, Schins RP, Albrecht C. NF-kappaB dependent and independent mechanisms of quartz-induced proinflammatory activation of lung epithelial cells. *Part Fibre Toxicol.* 2010;7:13. doi: 10.1186/1743-8977-7-13
- Langley RJ, Mishra NC, Peña-Philippides JC, et al. Fibrogenic and redox-related but not proinflammatory genes are upregulated in Lewis rat model of chronic silicosis. *J Toxicol Environ Health A.* 2011;74(19):1261-1279. doi: 10.1080/15287394.2011.595669
- Yao S-Q, Rojanasakul LW, Chen Z-Y, et al. Fas/FasL pathway-mediated alveolar macrophage apoptosis involved in human silicosis. *Apoptosis.* 2011;16(12):1195-1204. doi: 10.1007/s10495-011-0647-4
- Величковский Б.Т. Новые представления о патогенезе профессиональных заболеваний легких пылевой этиологии // Пульмонология. 1995. № 1. С. 6–16.
- Zhukova AG, Sazontova TG. Hypoxia inducible factor-1 α : Function and biological role. *Hypoxia Medical Journal.* 2005;13(3-4):34-41.
- Жукова А.Г., Жданова Н.Н., Казизкая А.С., Михайлова Н.Н., Сазонтова Т.Г. Органоспецифическая экспрессия защитных белков в условиях пылевого воздействия на организм (экспериментальное исследование) // Гигиена и санитария. 2020. Т. 99. № 7. С. 750–754. doi: 10.47470/0016-9900-2020-99-7-750-754

<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2024-32-2-66-74>

Review Article

31. Tsan M-F, Gao B. Heat shock proteins and immune system. *J Leukoc Biol.* 2009;85(6):905-910. doi: 10.1189/jlb.0109005
32. De Maio A. Extracellular heat shock proteins, cellular export vesicles, and the Stress Observation System: A form of communication during injury, infection, and cell damage. *Cell Stress Chaperones.* 2011;16(3):235-249. doi: 10.1007/s12192-010-0236-4
33. Wang W, Mu M, Zou Y, et al. Inflammation and fibrosis in the coal dust-exposed lung described by confocal Raman spectroscopy. *PeerJ.* 2022;10:e13632. doi: 10.7717/peerj.13632
34. León-Mejía G, Machado MN, Okuro RT, et al. Intratracheal instillation of coal and coal fly ash particles in mice induces DNA damage and translocation of metals to extrapulmonary tissues. *Sci Total Environ.* 2018;625:589-599. doi: 10.1016/j.scitotenv.2017.12.283
35. Gangwar RS, Bevan GH, Palanivel R, Das L, Rajagopalan S. Oxidative stress pathways of air pollution mediated toxicity: Recent insights. *Redox Biol.* 2020;34:101545. doi: 10.1016/j.redox.2020.101545
36. Фомина В.С., Кузьмина Л.П. Оценка содержания матриксных металлопротеиназ (про-ММП-1, ММП-2,8) и их ингибитора (ТИМП-1) у больных профессиональными заболеваниями легких // Медицина труда и промышленная экология. 2010. № 7. С. 29–33.
37. Chakraborti S, Sarkar J, Pramanik PK, Chakraborti T. Role of proteases in lung disease: A brief overview. In: Chakraborti S, Chakraborti T, Dhalla N, eds. *Proteases in Human Diseases.* Singapore: Springer; 2017:333-374. doi: 10.1007/978-981-10-3162-5_16
38. Lecaille F, Lalmanach G, Andrault PM. Antimicrobial proteins and peptides in human lung diseases: A friend and foe partnership with host proteases. *Biochimie.* 2016;122:151-168. doi: 10.1016/j.biochi.2015.08.014
39. Gulumian M, Borm PJA, Vallyathan V, 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(5):357-395. doi: 10.1080/15287390500196537
40. Jin FL, Zhang LX, Chen K, Tian YG, Li JS. Research progress in pathogenesis of pneumoconiosis. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi.* 2020;38(12):948-952. doi: 10.3760/cma.j.cn121094-20200219-00064
41. Гусев Е.Ю., Черешнев В.А. Системное воспаление: теоретические и методологические подходы к описанию модели общепатологического процесса. Часть 3. Предпосылки несиндромального подхода // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2013. Т. 57. № 3. С. 3–14.
42. Межирова Н.М., Данилова В.В., Овчаренко С.С. Патофизиологические и диагностические аспекты синдрома системного воспалительного ответа // Медицина неотложных состояний. 2011. № 1-2. С. 34–40.
43. Бугаева М.С. Системные морфологические изменения, ассоциированные с длительностью воздействия на организм угольно-породной пыли (экспериментальные исследования). Дис. ... канд. биол. наук. Москва; 2017. Доступно по: http://www.irioh.ru/doc/dissovet/bugaeva_disser.pdf. Ссылка активна на 2 июля 2023.
44. Hirota JA, Gold MJ, Hiebert PR, et al. The nucleotide-binding domain, leucine-rich repeat protein 3 inflammasome/IL-1 receptor I axis mediates innate, but not adaptive, immune responses after exposure to particulate matter under 10 µm. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2015;52(1):96-105. doi: 10.1165/rcmb.2014-01580C
45. Hallstrand TS, Hackett TL, Altmeier WA, Matute-Bello G, Hansbro PM, Knight DA. Airway epithelial regulation of pulmonary immune homeostasis and inflammation. *Clin Immunol.* 2014;151(1):1-15. doi: 10.1016/j.clim.2013.12.003
46. Liu G, Cooley MA, Jarnicki AG, et al. Fibulin-1c regulates transforming growth factor-β activation in pulmonary tissue fibrosis. *JCI Insight.* 2019;5(16):e124529. doi: 10.1172/jci.insight.124529
47. Vallyathan V, Goins M, Lapp LN, et al. Changes in bronchoalveolar lavage indices associated with radiographic classification in coal miners. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162(3 Pt1):958-965. doi: 10.1164/ajrccm.162.3.9909074
48. Morimoto Y, Tanaka I. In vivo studies of man-made mineral fibers – fibrosis-related factors. *Ind Health.* 2001;39(2):106-113. doi: 10.2486/indhealth.39.106
49. Kim CJ, Lee WY, Hong AR, Shin PJ, Yong SJ, Shin KC. Clinical significance of plasma TGF-β1 in coal workers' pneumoconiosis. *Tuberc Respir Dis.* 2001;50(1):76-83. (In Korean.)
50. Yang D, Dai F, Yuan M, et al. Role of transforming growth factor-β1 in regulating fetal-maternal immune tolerance in normal and pathological pregnancy. *Front Immunol.* 2021;12:689181. doi: 10.3389/fimmu.2021.689181
51. Shin PJ, Yong SJ, Shin KC, et al. Clinical significance of serum PDGF-BB and IGF-1 in coal workers' pneumoconiosis. *Tuberc Respir Dis.* 2002;52(4):338-345. (In Korean.) doi: 10.4046/trd.2002.52.4.338
52. Yucesoy B, Johnson VJ, Kissling GE, et al. Genetic susceptibility to progressive massive fibrosis in coal miners. *Eur Respir J.* 2008;31(6):1177-1182. doi: 10.1183/09031936.00075107
53. Hardie WD, Korfhagen TR, Sartor MA, et al. Genomic profile of matrix and vasculature remodeling in TGF-α induced pulmonary fibrosis. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2007;37(3):309-321. doi: 10.1165/rcmb.2006-04550C
54. Власова Т.И., Петрищев Н.Н., Власов Т.Д. Дисфункция эндотелия как типовое патологическое состояние // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2022. Т. 2. № 2. С. 4–15. doi: 10.24884/1682-6655-2022-21-2-4-15
55. Боташев А.А., Терещенко О.А., Сергиенко В.И., Петросян Э.А. Современные взгляды на патогенетическую взаимосвязь между системным воспалением и иммунной системой при желчном перитоните, осложненном абдоминальным сепсисом // Иммунология. 2013. Т. 34. № 3. С. 164–167.
56. Карабалин С.К., Карабаева Р.Ж., Акынжанова С.К. Формирование эндотелиальной дисфункции у шахтеров // Медицина труда и промышленная экология. 2008. № 2. С. 33–37.
57. 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. Т. № 4. С. 26–30.
58. Lamouille S, Xu J, Derynck R. Molecular mechanisms of epithelial-mesenchymal transition. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2014;15(3):178-196. doi: 10.1038/nrm3758
59. Пасечник Д.Г. Роль эпителиально-мезенхимального перехода в генезе хронической болезни почек и почечно-клеточного рака (проблемы и перспективы) // Науковий вісник Міжнародного гуманітарного університету. Серія: Медицина. Фармація. 2014. № 6. С. 30–33.

REFERENCES

1. Vanka KS, Shukla S, Gomez HM, et al. Understanding the pathogenesis of occupational coal and silica dust-associated lung disease. *Eur Respir Rev.* 2022;31(165):210250. doi: 10.1183/16000617.0250-2021
2. Liu G, Xu Q, Zhao J, Nie W, Guo Q, Ma G. Research status of pathogenesis of pneumoconiosis and dust control

- technology in mine – A review. *Appl Sci*. 2021;11(21):10313. doi: 10.3390/app112110313
3. Lu D, Song Z, Li S, Yang H, Xu L. Relationship of coal dust composition and coal worker's pneumoconiosis. *Chin J Coal Ind Med*. 2008;11(3):390-393. doi: 10.3969/j.issn.1007-9564.2008.03.065
 4. Li B, Tan Q, Ma L, Liu S. Study on relationship between coal and rock mineral composition and incidence of pneumoconiosis. *Saf Coal Mines*. 2015;46:67-69. (In Chinese.) doi: 10.13347/j.cnki.mkaq.2015.10.019
 5. Qi X-M, Luo Y, Song M-Y, et al. Pneumoconiosis: Current status and future prospects. *Chin Med J (Engl)*. 2021;134(8):898-907. doi: 10.1097/CM9.0000000000001461
 6. Izmerov NF. [Update on occupational morbidity issues.] *Zdravookhranenie Rossiyskoy Federatsii*. 2013;(2):14-17. (In Russ.)
 7. Bondarev OI, Bugaeva MS, Kazitskaya AS, Filimonov ES, Kan SL. Aspects of histogenesis of the coniotic process in workers of the main professions of the coal industry. *Meditsina Truda i Promyshlennaya Ekologiya*. 2019;59(7):433-437. (In Russ.) doi: 10.31089/1026-9428-2019-59-7-433-437
 8. Perret JL, Plush B, Lachapelle P, et al. Coal mine dust lung disease in the modern era. *Respirology*. 2017;22(4):662-670. doi: 10.1111/resp.13034
 9. Jiang RK, Wang YL, Liu PC. The clinical pathological analysis of 14 autopsy cases of pneumoconiosis. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi*. 2013;31(9):697-700. (In Chinese.)
 10. Jiang R, Liu P, Wang Y. The pathological observation of lung's draining lymph node on 12 autopsy with coal workers. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi*. 2014;32(1):61-63. (In Chinese.)
 11. Weiner J, Barlow L, Sjögren B. Ischemic heart disease mortality among miners and other potentially silica-exposed workers. *Am J Ind Med*. 2007;50(6):403-408. doi: 10.1002/ajim.20466
 12. Bugaeva MS, Bondarev OI, Gorokhova LG, Kizichenko NV, Zhdanova NN. Experimental study of the specificity of morphological changes development in internal organs with prolonged exposure to coal-rock dust and sodium fluoride to the body. *Meditsina Truda i Promyshlennaya Ekologiya*. 2022;62(5):285-294. (In Russ.) doi: 10.31089/1026-9428-2022-62-5-285-294
 13. Kazitskaya AS, Bondarev OI, Bugaeva MS, Zhukova AG, Yadykina TK. Morphometric and genetic studies of the mechanisms of damage to the cardiovascular system in Kuzbass miners with dust lung pathology. *Meditsina Truda i Promyshlennaya Ekologiya*. 2021;61(9):611-619. (In Russ.) doi: 10.31089/1026-9428-2021-61-9-611-619
 14. Skurupiy VA, Nadeev AP, Karpov MA. Evaluation of destructive and reparative processes in the liver in experimental chronic granulomatosis of mixed (sili-cotic and tuberculous) etiology. *Bull Exp Biol Med*. 2010;149(6):685-688. doi: 10.1007/s10517-010-1024-y
 15. Steenland K, Rosenman K, Socie E, Valiante D. Silicosis and end-stage renal disease. *Scand J Work Environ Health*. 2002;28(6):439-442. doi: 10.5271/sjweh.696
 16. Millerick-May ML, Schrauben S, Reilly MJ, Rosenman KD. Silicosis and chronic renal disease. *Am J Ind Med*. 2015;58(7):730-736. doi: 10.1002/ajim.22465
 17. Riccò M, Thai E, Cella S. Silicosis and renal disease: Insights from a case of IgA nephropathy. *Ind Health*. 2016;54(1):74-78. doi: 10.2486/indhealth.2014-0161
 18. Ghahramani N. Silica nephropathy. *Int J Occup Environ Med*. 2010;1(3):108-115.
 19. Velichkovsky BT. Pathogenic classification of occupational respiratory diseases caused by exposure of fibrogenic dust. *Pulmonologiya*. 2008;(4):93-101. (In Russ.) doi: 10.18093/0869-0189-2008-0-4-93-101
 20. Kania N, Setiawan B, Widjadjanto E, Nurdiana N, Widodo MA, Kusuma HM. Subchronic inhalation of coal dust particulate matter 10 induces bronchoalveolar hyperplasia and decreases MUC5AC expression in male Wistar rats. *Exp Toxicol Pathol*. 2014;66(8):383-389. doi: 10.1016/j.etp.2014.06.001
 21. Vasilyeva OS. [Pneumoconioses]. *Russkiy Meditsinskiy Zhurnal*. 2010;(24):1441-1448. (In Russ.)
 22. Huang X. Iron, oxidative stress, and cell signaling in the pathogenesis of coal workers' pneumoconiosis, silicosis, and asbestosis. *Am J Biomed Sci*. 2011;3(3):95-106. doi: 10.5099/aj110200095
 23. Huang C, Li J, Zhang Q, Huang X. Role of bioavailable iron in coal dust-induced activation of activator protein-1 and nuclear factor of activated T cells: Difference between Pennsylvania and Utah coal dusts. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2002;27(5):568-574. doi: 10.1165/rccb.4821
 24. Huang X, Zhang Q. Coal-induced interleukin-6 gene expression is mediated through ERKs and p38 MAPK pathways. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2003;191(1):40-47. doi: 10.1016/s0041-008x(03)00194-7
 25. van Berlo D, Knaapen AM, van Schooten FJ, Schins RP, Albrecht C. NF-kappaB dependent and independent mechanisms of quartz-induced proinflammatory activation of lung epithelial cells. *Part Fibre Toxicol*. 2010;7:13. doi: 10.1186/1743-8977-7-13
 26. Langley RJ, Mishra NC, Peña-Philippides JC, et al. Fibrogenic and redox-related but not proinflammatory genes are upregulated in Lewis rat model of chronic silicosis. *J Toxicol Environ Health A*. 2011;74(19):1261-1279. doi: 10.1080/15287394.2011.595669
 27. Yao S-Q, Rojanasakul LW, Chen Z-Y, et al. Fas/FasL pathway-mediated alveolar macrophage apoptosis involved in human silicosis. *Apoptosis*. 2011;16(12):1195-1204. doi: 10.1007/s10495-011-0647-4
 28. Velitchkovskiy BT. New supposition about pathogenesis of pulmonary occupational diseases of dust etiology. *Pulmonologiya*. 1995;(1):6-16. (In Russ.)
 29. Zhukova AG, Sazontova TG. Hypoxia inducible factor-1 α : Function and biological role. *Hypoxia Medical Journal*. 2005;13(3-4):34-41.
 30. Zhukova AG, Zhdanova NN, Kazitskaya AS, Mikhailova NN, Sazontova TG. Organ-specific expression of protective proteins under the conditions of dust exposure to the body (experimental study). *Gigiena i Sanitariya*. 2020;99(7):750-754. (In Russ.) doi: 10.47470/0016-9900-2020-99-7-750-754
 31. Tsan M-F, Gao B. Heat shock proteins and immune system. *J Leukoc Biol*. 2009;85(6):905-910. doi: 10.1189/jlb.0109005
 32. De Maio A. Extracellular heat shock proteins, cellular export vesicles, and the Stress Observation System: A form of communication during injury, infection, and cell damage. *Cell Stress Chaperones*. 2011;16(3):235-249. doi: 10.1007/s12192-010-0236-4
 33. Wang W, Mu M, Zou Y, et al. Inflammation and fibrosis in the coal dust-exposed lung described by confocal Raman spectroscopy. *PeerJ*. 2022;10:e13632. doi: 10.7717/peerj.13632
 34. León-Mejía G, Machado MN, Okuro RT, et al. Intratracheal instillation of coal and coal fly ash particles in mice induces DNA damage and translocation of metals to extrapulmonary tissues. *Sci Total Environ*. 2018;625:589-599. doi: 10.1016/j.scitotenv.2017.12.283
 35. Gangwar RS, Bevan GH, Palanivel R, Das L, Rajagopalan S. Oxidative stress pathways of air pollution mediated toxicity: Recent insights. *Redox Biol*. 2020;34:101545. doi: 10.1016/j.redox.2020.101545

<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2024-32-2-66-74>
Review Article

36. Fomina VS, Kouzmina LP. Evaluation of matrix metalloproteinases (pro-MMP-1, MMP-2,8) and their inhibitor (TIMP-1) contents in patients with occupational lung diseases. *Meditsina Truda i Promyshlennaya Ekologiya*. 2010;(7):29-33. (In Russ.)
37. Chakraborti S, Sarkar J, Pramanik PK, Chakraborti T. Role of proteases in lung disease: A brief overview. In: Chakraborti S, Chakraborti T, Dhalla N, eds. *Proteases in Human Diseases*. Singapore: Springer; 2017:333-374. doi: 10.1007/978-981-10-3162-5_16
38. Lecaille F, Lalmanach G, Andraut PM. Antimicrobial proteins and peptides in human lung diseases: A friend and foe partnership with host proteases. *Biochimie*. 2016;122:151-168. doi: 10.1016/j.biochi.2015.08.014
39. Gulumian M, Borm PJA, Vallyathan V, 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(5):357-395. doi: 10.1080/15287390500196537
40. Jin FL, Zhang LX, Chen K, Tian YG, Li JS. Research progress in pathogenesis of pneumoconiosis. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi*. 2020;38(12):948-952. doi: 10.3760/cma.j.cn121094-20200219-00064
41. Gusev EYu, Chereshev VA. Systemic inflammation: Theoretical and methodological approaches to description of general pathological process model. Part 3. Background for nonsyndromic approach. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya Terapiya*. 2013;57(3):3-14. (In Russ.)
42. Mezhirova NM, Danilova VV, Ovcharenko SS. [Pathophysiological and diagnostic aspects of the systemic inflammatory response syndrome.] *Meditsina Neotlozhnykh Sostoyaniy*. 2011;(1-2):34-40. (In Russ.)
43. Bugaeva MS. [Systemic morphological changes associated with duration of exposure to coal-rock dust (experimental studies).] Candidate of Biological Sciences thesis. Moscow; 2016. (In Russ.) Accessed July 2, 2023. http://www.irioh.ru/doc/dissovet/bugaeva_disser.pdf
44. Hirota JA, Gold MJ, Hiebert PR, et al. The nucleotide-binding domain, leucine-rich repeat protein 3 inflammasome/IL-1 receptor I axis mediates innate, but not adaptive, immune responses after exposure to particulate matter under 10 µm. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2015;52(1):96-105. doi: 10.1165/rcmb.2014-01580C
45. Hallstrand TS, Hackett TL, Altemeier WA, Matute-Bello G, Hansbro PM, Knight DA. Airway epithelial regulation of pulmonary immune homeostasis and inflammation. *Clin Immunol*. 2014;151(1):1-15. doi: 10.1016/j.clim.2013.12.003
46. Liu G, Cooley MA, Jamicki AG, et al. Fibulin-1c regulates transforming growth factor-β activation in pulmonary tissue fibrosis. *JCI Insight*. 2019;5(16):e124529. doi: 10.1172/jci.insight.124529
47. Vallyathan V, Goins M, Lapp LN, et al. Changes in bronchoalveolar lavage indices associated with radiographic classification in coal miners. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(3 Pt1):958-965. doi: 10.1164/ajrccm.162.3.9909074
48. Morimoto Y, Tanaka I. In vivo studies of man-made mineral fibers – fibrosis-related factors. *Ind Health*. 2001;39(2):106-113. doi: 10.2486/indhealth.39.106
49. Kim CJ, Lee WY, Hong AR, Shin PJ, Yong SJ, Shin KC. Clinical significance of plasma TGF-β1 in coal workers' pneumoconiosis. *Tuberc Respir Dis*. 2001;50(1):76-83. (In Korean.)
50. Yang D, Dai F, Yuan M, et al. Role of transforming growth factor-β1 in regulating fetal-maternal immune tolerance in normal and pathological pregnancy. *Front Immunol*. 2021;12:689181. doi: 10.3389/fimmu.2021.689181
51. Shin PJ, Yong SJ, Shin KC, et al. Clinical significance of serum PDGF-BB and IGF-1 in coal workers' pneumoconiosis. *Tuberc Respir Dis*. 2002;52(4):338-345. (In Korean.) doi: 10.4046/trd.2002.52.4.338
52. Yucesoy B, Johnson VJ, Kissling GE, et al. Genetic susceptibility to progressive massive fibrosis in coal miners. *Eur Respir J*. 2008;31(6):1177-1182. doi: 10.1183/09031936.00075107
53. Hardie WD, Korfhagen TR, Sartor MA, et al. Genomic profile of matrix and vasculature remodeling in TGF-α-induced pulmonary fibrosis. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2007;37(3):309-321. doi: 10.1165/rcmb.2006-04550C
54. Vlasova TI, Petrishchev NN, Vlasov TD. Endothelial dysfunction as the typical pathological state. *Regionarnoe Krovoobrashchenie i Mikrotsirkulyatsiya*. 2022;21(2):4-15. (In Russ.) doi: 10.24884/1682-6655-2022-21-2-4-15
55. Botashev AA, Tereshchenko OA, Sergienko VI, Petrosyan EA. Modern views on the pathogenetic relationship between systemic inflammation and the immune system with a bile peritonitis, complicated abdominal sepsis. *Immunologiya*. 2013;34(3):164-167. (In Russ.)
56. Karabalin SK, Karabayeva RZh, Akynzhanova SC. Endothelial dysfunction development in miners. *Meditsina Truda i Promyshlennaya Ekologiya*. 2008;(2):33-37. (In Russ.)
57. Zoloeva OS, Churlyaev YuA, Ekimovskikh AV, Kan SL, Kosovskikh AA, Dantsiger DG. Characteristics of endothelial dysfunction in coal miners. *Meditsina v Kuzbasse*. 2012;11(4):26-30. (In Russ.)
58. Lamouille S, Xu J, Derynck R. Molecular mechanisms of epithelial-mesenchymal transition. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2014;15(3):178-196. doi: 10.1038/nrm3758
59. Pasechnik DG. The role of epithelial-mesenchymal transition in the genesis of chronic kidney disease and renal cell carcinoma (problems and prospects). *Naukoviy Visnik Mizhnarodnogo Gumanitarnogo Universitetu. Seriya: Meditsina. Farmatsiya*. 2014;(6):30-33. (In Russ.)

Сведения об авторах:

✉ **Бугаева** Мария Сергеевна – к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории молекулярно-генетических и экспериментальных исследований ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний»; старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории патологической анатомии Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; e-mail: bugms14@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3692-2616>.

Бондарев Олег Иванович – к.м.н., доцент, старший научный сотрудник лаборатории охраны здоровья работающего населения ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний»; заведующий научно-исследовательской лабораторией патологической анатомии, заведующий кафедрой патологической анатомии и судебной медицины Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; e-mail: gis.bondarev@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5821-3100>.

Казницкая Анастасия Сергеевна – к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории молекулярно-генетических и экспериментальных исследований ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний»; e-mail: anastasiya_kazitskaya@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8292-4810>.

Михайлова Надежда Николаевна – д.б.н., главный научный сотрудник лаборатории молекулярно-генетических и экспериментальных исследований ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний»; e-mail: narmih@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1127-6980>.

Информация о вкладе авторов: концепция и дизайн исследования: *Бугаева М.С., Бондарев О.И., Михайлова Н.Н.*; сбор данных литературы: *Бугаева М.С., Казитская А.С.*; анализ и интерпретация данных литературы, написание текста: *Бугаева М.С.*; редактирование текста: *Михайлова Н.Н.*; подготовка проекта рукописи: *Бугаева М.С., Михайлова Н.Н.* Все авторы ознакомились с результатами работы и одобрили окончательный вариант рукописи.

Соблюдение этических стандартов: данное исследование не требует представления заключения комитета по био-медицинской этике или иных документов.

Финансирование: исследование проведено без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Статья получена: 6.07.23 / Принята к публикации: 09.02.24 / Опубликовано: 29.02.24

Author information:

✉ **Maria S. Bugaeva**, Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher, Laboratory of Molecular Genetic Testing and Experimental Studies, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases; Senior Researcher, Anatomical Pathology Laboratory, Novokuznetsk State Institute for Post-Graduate Training of Medical Doctors – Branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Russian Ministry of Health; e-mail: bugms14@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3692-2616>.

Oleg I. Bondarev, Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof.; Senior Researcher, Laboratory of Health Protection in the Working Population, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases; Head of the Anatomical Pathology Laboratory, Head of the Department of Anatomical Pathology and Forensic Medicine, Novokuznetsk State Institute for Post-Graduate Training of Medical Doctors – Branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Russian Ministry of Health; e-mail: gjs.bondarev@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5821-3100>.

Anastasiya S. Kazitskaya, Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher, Laboratory of Molecular Genetic Testing and Experimental Studies, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases; e-mail: anastasiya_kazitskaya@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8292-4810>.

Nadezhda N. Mikhailova, Dr. Sci. (Biol.), Chief Researcher, Laboratory of Molecular Genetic Testing and Experimental Studies, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases; e-mail: narmih@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1127-6980>.

Author contribution: study conception and design: *Bugaeva M.S., Bondarev O.I., Mikhailova N.N.*; bibliography compilation and referencing: *Bugaeva M.S., Kazitskaya A.S.*; analysis and interpretation of literature data: *Bugaeva M.S.*; critical revision: *Mikhailova N.N.*; draft manuscript preparation: *Bugaeva M.S., Mikhailova N.N.* All authors reviewed the results and approved the final version of the manuscript.

Compliance with ethical standards: Not applicable.

Funding: This research received no external funding.

Conflict of interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Received: July 6, 2023 / Accepted: February 9, 2024 / Published: February 29, 2024