

Читать
онлайн
Read
onlineБондарев О.И.^{1,2}, Бугаева М.С.¹, Герус А.Ю.¹, Кизиченко Н.В.¹

Морфологические предикторы риска для здоровья шахтёров в контексте клинических исследований

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний», 654041, Новокузнецк, Россия;

²Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 654005, Новокузнецк, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Исследование показало системные патологические изменения у горняков, подвергшихся длительному воздействию угольно-породной пыли, определило важность современных методов исследования для улучшения диагностики и лечения профессиональных болезней. Недостатки в классификации и диагностике требуют комплексного подхода, новых технологий, в том числе морфологических, позволяющих обнаруживать скрытые риски для здоровья шахтёров.

Цель исследования – выявить скрытые ранние признаки системного характера при пневмокопозе, служащие доказательством важности профилактических и терапевтических мер.

Материалы и методы. С помощью световой микроскопии (микроскоп Olympus SX-31 с программой West Medica) для точной оценки проведён гистологический и морфометрический анализ тканей внутренних органов, полученных при 50 судебно-медицинских экспертизах шахтёров, погибших одновременно при техногенной катастрофе. Анализ включал все органы, кроме повреждённых травмой. Статистический анализ основывался на расчёте среднего, стандартного отклонения, медианы, квартилей и критерия Манна – Уитни для сравнения групп.

Результаты. Исследование тканей дыхательных путей горняков показало значительные изменения, связанные с процессом пневмокопоза, включая увеличение макрофагов, утолщение межальвеолярных перегородок и накопление угольной пыли. Найдены дистрофические и склеротические изменения не только в лёгких, но и в других органах, что указывало на системное воздействие угольной пыли. Результаты подчёркивают необходимость комплексного подхода к диагностике и лечению профессиональных болезней у горняков, учитывая системное влияние профессиональных факторов на здоровье и необходимость адаптации терапевтических мер.

Ограничения исследования. Данное исследование предполагает дальнейшее расширение с применением иммуногистохимических методик исследования.

Заключение. Проведённое патоморфологическое исследование подтвердило важность раннего выявления и оценки системных проявлений профессиональных болезней у шахтёров.

Ключевые слова: шахтёры; угольно-породная пыль; пневмокопоз; профессиональные болезни; морфологические исследования

Соблюдение этических стандартов. Данное исследование не требовало заключения этического комитета.

Для цитирования: Бондарев О.И., Бугаева М.С., Герус А.Ю., Кизиченко Н.В. Морфологические предикторы риска для здоровья шахтёров в контексте клинических исследований. *Гигиена и санитария*. 2024; 103(7): 663–670. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-7-663-670> <https://elibrary.ru/nismjq>

Для корреспонденции: Бондарев Олег Иванович, канд. мед. наук, доцент, зав. лаб. патоморфологии производственно обусловленных заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний», 654041, Новокузнецк. E-mail: gis.bondarev@yandex.ru

Участие авторов: Бондарев О.И. – концепция и дизайн исследования, обработка данных, написание текста; Бугаева М.С. – статистическая обработка данных; Герус А.Ю. – сбор данных литературы; Кизиченко Н.В. – сбор и обработка данных. Все соавторы – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила: 27.07.2023 / Поступила после доработки: 24.05.2024 / Принята к печати: 19.06.2024 / Опубликована: 31.07.2024

Oleg I. Bondarev^{1,2}, Maria S. Bugaeva¹, Anna Yu. Gerus¹, Natalya V. Kizichenko¹

Morphological risk predictors for miners' health in the context of clinical studies

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

²Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Novokuznetsk, 654005, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction The study showed systemic pathological changes in miners exposed to long-term coal-rock dust. This determines the importance of modern research methods to improve the diagnosis and treatment of occupational diseases. Deficiencies in classification and diagnosis require a comprehensive approach, including new technologies and morphological data that make it possible to detect hidden risks to miners' health.

The purpose of the study was to identify hidden early signs of the systemic nature in pneumoconiosis, which serve as evidence of the importance of further preventive and therapeutic measures.

Materials and methods. Histological and morphometric analysis of tissues of internal organ obtained during fifty medicolegal investigations of a group of miners who died simultaneously in a man-made disaster was carried out using light microscopy through an Olympus SX-31 microscope with the West Medica software for an accurate evaluation. The analysis included all organs except those damaged by trauma. Statistical analysis was based on the calculation of mean, standard deviation, median, quartiles and Mann-Whitney test for comparison of groups.

Results. A study of the respiratory tract tissue of miners showed significant changes associated with the process of pneumoconiosis, including an increase in macrophages, thickening of the interalveolar septa, and accumulation of coal dust. Dystrophic and sclerotic changes were found not only in the lungs, but also in other organs, which indicated systemic exposure to coal dust. The results emphasize the need for an integrated approach to the diagnosis and treatment of occupational diseases in miners, taking into account the systemic influence of occupational factors on health and the need to adapt therapeutic measures.

Limitations. This study assumes the further enlargement with the use of immunohistochemical research methods.

Conclusion. The conducted pathomorphological study confirmed the importance of assessing the systemic symptoms of occupational diseases when carrying out specialized medical procedures in miners.

Keywords: miners; coal-rock dust; pneumoconiosis; occupational diseases; morphological studies

Compliance with ethical standards. This study requires no conclusion of the Ethics Committee.

For citation: Bondarev O.I., Bugaeva M.S., Gerus A.Yu., Kizichenko N.V. Morphological risk predictors for miners' health in the context of clinical studies. *Gigiena i Sanitariya / Hygiene and Sanitation, Russian journal.* 2024; 103(7): 663–670. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-7-663-670> <https://elibrary.ru/nismjq> (In Russ.)

For correspondence: Oleg I. Bondarev, MD, PhD, Associate Professor, Head of the Lab. of pathomorphology of occupation-related diseases of the of the Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, 654041, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-5821-3100> E-mail: gis.bondarev@yandex.ru

Contribution: Bondarev O.I. – the concept and design of the study, data processing, text writing; Bugaeva M.S. – statistical data processing; Gerus A.Yu. – the collection of literature material; Kizichenko N.V. – the collection and processing of material. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

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

Acknowledgement. The study had no sponsorship.

Received: July 27, 2023 / Revised: May 24, 2024 / Accepted: June 19, 2024 / Published: July 31, 2024

Введение

Расширение понимания профессиональной патологии с помощью дополнительных методов исследования – важное направление современной медицины труда. В нашей стране существует сложная система оценки и регистрации профессиональных болезней, которая включает в себя как классификацию, так и механизмы страхового покрытия для работников. Эта система обычно основывается на медицинских и эпидемиологических данных, а также на юридических нормах и стандартах. Признание профессиональной патологии как страхового случая может быть затруднено, если функциональная недостаточность органов и систем не проявляется явно или демонстративно. Это может быть вызвано различными факторами, включая недостаточность доказательств, сложности медицинской экспертизы или различные интерпретации законодательства. Для улучшения системы признания и компенсации профессиональных болезней важно постоянное обновление и совершенствование классификаций и методов оценки [1–3]. К профессиональным болезням (например, стойкие оформленные органические изменения центральной нервной системы после интоксикации оксидом углерода) относят некоторые патологии, развившиеся через длительное время после прекращения работы в контакте с вредным веществом или производственным фактором, а также те, в развитии которых профессиональные болезни являются фоном или фактором риска (злокачественные новообразования лёгких на фоне асбестоза, силикоза, хронического пылевого бронхита или профессиональной хронической обструктивной болезни лёгких). Устанавливать диагноз хронической профессиональной болезни (или интоксикации) вправе только специализированные профпатологические лечебно-профилактические учреждения и их подразделения (федеральный и региональные центры профессиональной патологии, кафедры и клиники профессиональных болезней медицинских вузов, специализированные научно-исследовательские институты системы РАН и Роспотребнадзора), имеющие соответствующую лицензию на данный вид деятельности.

Эта концепция уходит корнями в методологические представления о патологии медицины 1970–1980-х годов, а также в недостаточный диагностический потенциал медицинских учреждений, проводящих периодические медицинские осмотры. В результате среди «практически здоровых» лиц, работающих во вредных условиях труда, оказываются те, чьи функциональные резервы различных систем находятся либо на пределе компенсаторных возможностей, либо с полностью исчерпанными ресурсами. В современной практике медицинские специалисты, осуществляющие

реанимационные и анестезиологические вмешательства у шахтёров с тяжёлыми травмами, часто сталкиваются с развитием неадекватных ответных реакций пациентов, которые считались практически здоровыми [4]. Существующая система здравоохранения в диагностике профессиональных болезней сталкивается с рядом проблем, в том числе с недостаточной чувствительностью и специфичностью методов выявления ранних стадий болезней [5] и оценки их системного воздействия на организм. Современная диагностика пневмокониозов (ПК) основана в основном на рентгенологическом выявлении патологических очагов в лёгочной ткани. Метод рентгенологической диагностики отвечает представлениям прошлых лет о профессиональной болезни как изолированной органопатологии с поражением преимущественно лёгочной ткани и сдерживает развитие представлений о системном характере профессиональных болезней с полиорганными проявлениями.

Для более точной и ранней диагностики профессиональных патологий необходим комплексный подход с использованием не только традиционных методов исследования, но и новых технологий – высокоточного компьютерного томографического исследования, МРТ, биохимических и молекулярно-биологических анализов. Внимание специалистов необходимо сосредоточить и на учёте морфологических данных [6]. Существование скрытых морфологических и функциональных нарушений оборачивается в стрессовых ситуациях опасными для организма реакциями, чаще всего патологического типа.

Цель исследования – выявить скрытые ранние признаки системного характера при пневмокониозе, служащие доказательством важности дальнейших профилактических и терапевтических мер.

Материалы и методы

Исследован аутопсийный материал внутренних органов, полученный при 50 судебно-медицинских экспертизах группы шахтёров (ГШ), погибших одновременно во время работы в шахте при техногенной катастрофе. Ранее все проходили периодические медицинские осмотры и были признаны годными к работе.

Возраст шахтёров – от 22 до 64 лет ($39,3 \pm 2,1$ года), продолжительность вредного стажа – $0,5–30$ ($16,4 \pm 2$ года) лет. Никто из них ранее не обследовался для выявления профессиональной патологии лёгких. Средние значения возраста и стажа ГШ были на 10–15 лет меньше аналогичных показателей у 300 шахтёров при первичной диагностике у них антракосиликоза и пылевого бронхита в городском центре профпатологии (ЦПП) Новокузнецка в 2005–2010 гг.:

54,3 ± 0,4 и 27,6 ± 0,4 года соответственно. Погибшие были представителями основных профессий угледобывающей отрасли: проходчик, горнорабочий очистного забоя, горнорабочий подземный, подземный электрослесарь, машинист горновыемочных машин, мастер участка. Согласно санитарно-гигиеническим характеристикам рабочих мест шахтёров, обследуемых в ЦПП, на рабочих местах перечисленных и других основных профессий угледобывающей отрасли всех шахт Кузбасса уровень запылённости угольно-породной пылью превышал предельно допустимые концентрации в несколько десятков раз, что соответствовало третьему классу вредности 1–4-й степеней (класс 3.1–3.4)*.

Группа контроля (ГК) была сформирована из 40 случаев судебно-медицинских экспертиз погибших при автодорожных катастрофах мужчин Новокузнецка, находившихся в конгруэнтном с шахтёрами возрасте от 25 до 60 лет и не имевших по результатам вскрытий видимой и патологически значимой органной патологии.

Объектом исследования были гистологические и морфометрические характеристики респираторной ткани, бронхов, артерий и вен малого и большого круга кровообращения, ткани печени и сердца, доступные исследованию современной световой микроскопией, а также межтканевые корреляционные взаимосвязи этих структур. В респираторной ткани определялись размеры макрофагов (МФ) и кониофагов (КФ), толщина межальвеолярных перегородок (МАП), а также площади МФ и КФ, скопления пыли, гранулем и толщина плевры. Приготовление образцов тканей для гистологического исследования было стандартным. Использовалась окраска основными (гематоксилин и эозин) и дополнительными (по Ван Гизону, азаном по Гейдегану, трёхцветная окраска по Касону, окраска по Вейгерту, по Гомори и ШИК) красителями для выявления изменений в исследуемой ткани.

Морфометрическое измерение прямо- и криволинейных размеров структур и их площадей проводилось на микроскопе Olympus SX-31 (Япония) с цифровой видеокамерой Nikon Digital Sight DS-Fi1 (Япония). Использовали компьютерную программу Bio Vision 4.0 фирмы West Medica Handels GmbH, определяющую линейные размеры с точностью до 0,1 μ. Компьютерная программа морфометрии достоверно позволяла по частичным фрагментам и кривизне сегментарных отрезков бронхов, сосудов, порталных трактов, клубочков почек измерять не только размеры, но и реконструировать их диаметры, а также определять площади объектов, выделяемых вручную или спектрально. Морфометрия производилась в структурах без признаков баро-, термо- и травматических воздействий.

Статистическая обработка данных была проведена с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics 22 (лицензионный договор № 20/604/3-1 от 22.04.2016 г.). Нормальность распределения количественных признаков проверялась с помощью показателей эксцесса и асимметрии. Сравнение полученных морфометрических показателей в двух независимых группах проводилось с помощью критерия Манна – Уитни (*U*). Критическое значение уровня значимости различий $p = 0,05$. Обозначение: *Me* – медиана (50%-й перцентиль). Использовались также значения нижнего (25%) и верхнего (75%) квартилей (перцентилей).

Результаты

Респираторные структуры в ГШ содержали скопления угольной пыли, видимые в любом гистологическом препарате при минимальном увеличении. В ГК элементов угольной пыли не отмечалось. Таким образом, этиологический триггерный фактор развития патологических процессов во внутренних органах работников угольной промышленности не вызывал сомнения.

* Р 2.2.2006–05.2.2. Гигиена труда. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 29.07.2005 г.).

Скопления частиц пыли в дыхательной системе в виде площадей поражения находились в пределах 188 145–491 099 μm² (в среднем 158 200 μm²). При форматировании их диаметра как сферических образований частицы пыли находились в пределах 0,3–0,4 мм. Таким образом, размеры этих скоплений находились за пределами разрешающей способности как рентгенографии органов грудной клетки, так и современных методов лучевой диагностики.

В альвеолярных просветах имелись макрофаги, нагруженные пылевыми элементами различной плотности, что, несомненно, свидетельствовало о кониотическом процессе. Площади макрофагов находились в ГК в пределах от 120,4 до 324,4 μm² (в среднем 171 μm²), в ГШ – от 174,9 до 552,1 μm² (в среднем – 374,6 μm²).

Межальвеолярные перегородки (МАП) в ГШ были статистически достоверно утолщёнными. Утолщение МАП было тотально диффузным и вызывалось в основном их коллагнизацией, которая свидетельствовала о наличии кониотического воспаления. МАП в отдельных участках содержали КФ, имели включения угольной пыли, а на сподограммах – частицы кремнезёма.

Узловых форм пневмокониотического поражения в различных тканях не было выявлено, однако при проведении специфических окрасок, а также при типировании иммуногистохимическим методом клеточных генераций в скоплениях угольной пыли определялись прослойки соединительной ткани и гистиоидные элементы различных типов, в том числе эпителиальные, что с достаточной уверенностью позволяло трактовать эти скопления пыли как гранулемы.

Таким образом, морфометрическое и гистологическое исследования представили патоморфологические доказательства прогрессирования ПК не за счёт образования крупноузловых форм, а по типу увеличения распространённости мелких узелковых образований, малодоступных для выявления обычными методами исследований при проведении медицинских профилактических осмотров.

Во всех исследованных органах, включая печень и сердце, имелся распространённый склероз, который захватывал значительную часть периваскулярной зоны, а также прилежащие к сосудам ткани. Склероз характеризовался мощным развитием коллагеновых волокон различной толщины и направленности, между которыми были видны в небольшом количестве клетки гистиоцитарного и лимфоидного характера, единичные плазматические клетки и скопление пыли. Степень межуточного склероза в различных исследованных объектах была неодинакова и связана в известной степени с продолжительностью вредного стажа.

Несомненным доказательством не только запыления лёгких, но и системного развития антракосиликоза было склеротическое утолщение плевры, заключавшее массивные скопления в ней пыли, склероз порталных трактов, межмышечный фиброз сердечной мышцы, тубуло-интерстициальные изменения в почках. Фиброзная ткань располагалась линейно, по всей протяжённости гистологического среза. Плёвры была представлена разрыхлёнными соединительнотканными волокнами без воспаления, значительно утолщена (табл. 1).

По мере увеличения стажа работы шахтёров отмечались нарастающие признаки изменений структур лёгочного гистиона с прогрессирующими дистрофическими и склеротическими изменениями. В слизистой оболочке бронхов наблюдались субатрофические изменения, в мышечном слое бронхов – выраженные гипертрофические изменения (табл. 2). В сосудах лёгких были выявлены гипертрофические и склеротические изменения, увеличение объёмных показателей эндотелиальной выстилки. В лёгких на фоне массивных пылевых отложений формировались крупноочаговые участки ателектазов и дистелектазов с тенденцией к формированию зон пневмосклероза. В зону фиброза были вовлечены часть бронхов, средние и мелкие сосуды лёгких, плевры.

Таблица 1 / Table 1

Значения толщины плевры и межальвеолярных перегородок
Values of thickness of pleural and interalveolar septa

Группа Group	Толщина плевры, μm Pleura thickness, μm			Толщина межальвеолярных перегородок, μm Thickness of interalveolar septa, μm		
	<i>Me</i> (25%; 75%)	<i>U</i> -критерий Манна – Уитни Mann – Whitney <i>U</i> test	<i>p</i>	<i>Me</i> (25%; 75%)	<i>U</i> -критерий Манна – Уитни Mann – Whitney <i>U</i> test	<i>p</i>
Группа шахтёров Group of miners	162.25 (149.55; 175.8)	10.70	0.001	18.66 (16.28; 22.17)	–10.78	0.001
Контрольная группа Control group	28.83 (18.7; 36.94)	10.70	0.001	4,07 (3.43; 5.21)	–10.78	0.001

Таблица 2 / Table 2

Толщина слизистой оболочки и стенки бронха
Thickness of bronchial mucosa and the wall

Группа Group	Толщина слизистой оболочки бронха, μm Thickness of the bronchial mucosa, μm			Толщина стенки бронха, μm Bronchial wall thickness, μm			Толщина перибронхиального фиброза, μm Thickness of peribronchial fibrosis, μm		
	<i>Me</i> (25%; 75%)	<i>U</i> -критерий Манна – Уитни Mann – Whitney <i>U</i> test	<i>p</i>	<i>Me</i> (25%; 75%)	<i>U</i> -критерий Манна – Уитни Mann – Whitney <i>U</i> test	<i>p</i>	<i>Me</i> (25%; 75%)	<i>U</i> -критерий Манна – Уитни Mann – Whitney <i>U</i> test	<i>p</i>
<i>Бронхи диаметром до 500 μm / Bronchi with a diameter of up to 500 μm</i>									
Группа шахтёров Group of miners	4.60 (3.05; 6.14)	–11.14	0.001	48.62 (23.88; 60.42)	–6.41	0.001	36.27 (21.05; 56.99)	–6.9	0.001
Контрольная группа Control group	32.95 (28.61; 37.81)	–11.14	0.001	24.24 (13.55; 27.62)	–6.41	0.001	7.61 (6.26; 8.36)	–6.9	0.001
<i>Бронхи диаметром от 500 до 1500 μm / Bronchi with a diameter of from 500 to 1500 μm</i>									
Группа шахтёров Group of miners	10.26 (6.5; 12.35)	–5.04	0.001	144.68 (128.76; 152.87)	–4.99	0.001	150.07 (112.26; 182.79)	–4.44	0.001
Контрольная группа Control group	46.75 (29.81; 55.8)	–5.04	0.001	28.28 (19.52; 35.52)	–4.99	0.001	8.63 (6.58; 11.7)	–4.44	0.001

Изменения сердечно-сосудистой системы у шахтёров носили демонстративный характер, проявлялись увеличением массы сердца до 530–590 г. Гипертрофия кардиомиоцитов имела статистически значимый характер относительно контрольной группы.

Кардиомиоциты были структурированы в волокна, которые образовывали пучки; отмечалось значительное утолщение каждого мышечного волокна. Поперечная исчерченность была хорошо выражена, ядра мышечных клеток увеличены в объёме с относительной гиперхромией. Большая часть ядер (до 60–70%) имела неровные контуры ядерной мембраны, данные характеристики приближали гистологическую картину миоцитов сердца к морфологическим признакам, характерным для апоптоза, края ядер были «обрублены». В перинуклеарной зоне в большей части

кардиомиоцитов (до 80–90%) имелись крупные отложения конгломератов жёлто-коричневых включений, формирующих околядерный циркулярный «нимб», эти скопления идентифицировались как липофусцин (табл. 3).

Отдельные мышечные волокна характеризовались признаками «лестничных» изломов и патологической извитости, имелись единичные волокна с лизисом и распадом цитоплазмы.

В межмышечных пространствах отмечались очаги заместительного кардиосклероза. Соединительная ткань рыхлая, формировала нечёткую сетку с мелкими лимфоцитарными инфильтратами. Фиброзная ткань формировалась преимущественно вокруг сосудов (периваскулярные пространства). В рыхлой фиброзной ткани встречались мелкие и относительно крупные частично деформированные сосуды,

Таблица 3 / Table 3

Количественные характеристики липофусцина и кардиомиоцитов у шахтёров
Quantitative characteristics of lipofuscin and cardiomyocytes in miners

Группа Group	Площадь липофусцина, μm^2 Lipofuscin area, μm^2			Диаметр кардиомиоцитов, μm Diameter of cardiomyocytes, μm		
	<i>Me</i> (25%; 75%)	<i>U</i> -критерий Манна – Уитни Mann – Whitney <i>U</i> test	<i>p</i>	<i>Me</i> (25%; 75%)	<i>U</i> -критерий Манна – Уитни Mann – Whitney <i>U</i> test	<i>p</i>
Группа шахтёров Group of miners	76.88 (60.63; 116.06)	–	–	19.65 (16.75; 23.19)	–13.55	0.001
Контрольная группа Control group	–	–	–	7.94 (6.61; 9.85)	–13.55	0.001

Таблица 4 / Table 4

Значения переменных стенки сосуда сердца у шахтёров
Values of cardiac vessel wall variables in miners

Группа Group	Толщина сосуда, μm Vessel thickness, μm			Площадь эндотелиоцитов сосуда, μm^2 Area of vessel endotheliocytes, μm^2			Толщина периваскулярного фиброза сосуда, μm Thickness of perivascular fibrosis of the vessel, μm		
	<i>Me</i> (25%; 75%)	<i>U</i> -критерий Манна – Уитни Mann – Whitney <i>U</i> test	<i>P</i>	<i>Me</i> (25%; 75%)	<i>U</i> -критерий Манна – Уитни Mann – Whitney <i>U</i> test	<i>P</i>	<i>Me</i> (25%; 75%)	<i>U</i> -критерий Манна – Уитни Mann – Whitney <i>U</i> test	<i>P</i>
Сосуды диаметром до 50 μm <i>Vessels with a diameter of up to 50 μm</i>									
Группа шахтёров Group of miners	13.22 (9.31; 15.51)	-7.15	0.001	42.65 (36.36; 65.43)	-4.66	0.001	24.16 (17.3; 28.88)	-9.83	0.001
Контрольная группа Control group	5.95 (4.62; 7.18)	-7.15	0.001	8.24 (6.3; 8.93)	-4.66	0.001	9.5 (9.11; 10.16)	-9.83	0.001
Сосуды диаметром от 50 до 100 μm (артериолы) <i>Vessels with a diameter of 50 to 100 μm (arterioles)</i>									
Группа шахтёров Group of miners	15.6 (11.61; 20.9)	-7.78	0.001	48.0 (36.87; 54.53)	-4.48	0.001	34.72 (21.14; 44.62)	-10.66	0.001
Контрольная группа Control group	8.73 (8.26; 9.34)	-7.78	0.001	17.28 (11.47; 31.64)	-4.48	0.001	11.64 (10.63; 16.46)	-10.66	0.001
Сосуды диаметром от 100 до 250 μm (артерии) <i>Vessels with a diameter of 100 to 250 μm (arteries)</i>									
Группа шахтёров Group of miners	18.5 (14.65; 29.61)	-6.21	0.001	49.13 (38.82; 66.19)	-5.08	0.001	44.41 (33.97; 55.23)	-9.73	0.001
Контрольная группа Control group	12.62 (11.59; 16.66)	-6.21	0.001	21.68 (13.47; 31.85)	-5.08	0.001	13.69 (12.37; 14.87)	-9.73	0.001

характеризовавшиеся резко утолщёнными стенками (табл. 4). Утолщение стенок носило симметричный, циркулярный характер за счёт гипертрофии гладкомышечного слоя, а также склеротических изменений самих сосудов. Клетки гладкой мускулатуры медиального слоя содержали крупные тесно прилежащие друг к другу ядра.

При исследовании печени шахтёров отмечалась сохранность общего долькового и балочного строения органа. Гепатоциты характеризовались прогрессирующими дистрофическими изменениями белкового и жирового характера. Объём гепатоцитов был увеличен относительно контрольной группы. Ядра имели крупные размеры с относительной гиперхромией (табл. 5). В цитоплазме гепатоцитов присутствовали гранулы жёлто-коричневого цвета (внутриклеточный холе-

стаз). Отдельные гепатоциты имели признаки некробиоза. Синусоиды были резко расширенными с выраженной пролиферацией клеток Купфера. На отдельных участках встречались единичные зернистые лейкоциты и эозинофилы.

Портальные тракты были увеличены в размерах с умеренной лимфоплазмоцитарной инфильтрацией с примесью небольшого количества зернистых лейкоцитов. Их площадь была статистически значимой. На отдельных участках отмечалось сближение части портальных трактов с формированием зон фиброза. Сосуды портальных трактов характеризовались утолщёнными стенками за счёт плазморагии. Эндотелий сосудов всех калибров набухший, резко увеличен в объёме. Отмечалась выраженная гипертрофия эндотелия (табл. 6).

Таблица 5 / Table 5

Площади гепатоцита, портального тракта и центральной вены у шахтёров
Areas of the hepatocyte, portal tract and central vein in miners

Группа Group	Площадь гепатоцитов, μm^2 Thickness of the bronchial mucosa, μm^2			Площадь портального тракта, μm^2 Portal tract area, μm^2			Площадь центральной вены, μm^2 Area of the central vein, μm^2		
	<i>Me</i> (25%; 75%)	<i>U</i> -критерий Манна – Уитни Mann – Whitney <i>U</i> test	<i>P</i>	<i>Me</i> (25%; 75%)	<i>U</i> -критерий Манна – Уитни Mann – Whitney <i>U</i> test	<i>P</i>	<i>Me</i> (25%; 75%)	<i>U</i> -критерий Манна – Уитни Mann – Whitney <i>U</i> test	<i>P</i>
Группа шахтёров Group of miners	1021.67 (889.51; 1185.47)	-8.15	0.001	229 827.9 (152 195.08; 300 056.15)	-3.67	0.001	44 774.44 (18 992.53; 71 958.95)	-2.6	0.009
Контрольная группа Control group	155.86 (124.66; 180.21)	-8.15	0.001	16 107.29 (11 680.72; 30 377.48)	-3.67	0.001	9461.27 (6954.8; 19 131.68)	-2.6	0.009

Таблица 6 / Table 6

Значения переменных стенки сосуда печени у шахтёров

Values of liver vessel wall variables in miners

Группа Group	Толщина сосуда, μm Vessel thickness, μm			Площадь эндотелиоцитов сосуда, μm^2 Area of vessel endotheliocytes, μm^2		
	Me (25%; 75%)	U-критерий Манна – Уитни Mann – Whitney U test	p	Me (25%; 75%)	U-критерий Манна – Уитни Mann – Whitney U test	p
<i>Сосуды диаметром до 50 μm / Vessels with a diameter of up to 50 μm</i>						
Группа шахтёров Group of miners	10.89 (9.33; 12.67)	–8.24	0.001	37.34 (31.26; 45.58)	–3.36	0.001
Контрольная группа Control group	4.19 (3.65; 5.41)	–8.24	0.001	17.47 (15.0; 20.3)	–3.36	0.001
<i>Сосуды диаметром от 50 до 100 μm (артериолы) / Vessels with a diameter of 50 to 100 μm (arterioles)</i>						
Группа шахтёров Group of miners	7.53 (6.59; 9.07)	–6.85	0.001	90.92 (89.34; 92.33)	–3.13	0.002
Контрольная группа Control group	3.65 (2.63; 4.61)	–6.85	0.001	17.88 (12.06; 22.85)	–3.13	0.002
<i>Сосуды диаметром от 100 до 250 μm (артерии) / Vessels with a diameter of 100 to 250 μm (arteries)</i>						
Группа шахтёров Group of miners	20.07 (18.74; 20.47)	–6.8	0.001	130.22 (127.12; 132.33)	–3.25	0.001
Контрольная группа Control group	4.06 (3.25; 5.19)	–6.8	0.001	16.02 (10.53; 20.23)	–3.25	0.001

Обсуждение

Современные рентгенологические методы исследования позволяют оценивать состояние лёгких на уровне бронхиол и долек, но не могут дать чёткой картины структурной единицы лёгких – ацинуса с десятком альвеолярных мешочков. По представлениям общей патологии, появление макроскопических признаков любой болезни не может считаться начальной его стадией и чаще всего говорит о прогрессии патологического процесса [7–9].

Клинически признанные начальным проявлением ПК рентгенологически выявляемые узелковые или линейные затемнения [3], регистрируемые в виде фиброзно-склеротических образований, фактически предопределяют переход пневмоконитического процесса в терминальную, финальную стадию. А изменения в других органах не выявляются физикальными методами исследования, следовательно, не имеют клинически значимого статуса нозологий и не требуют медицинской коррекции. Рентгенологическое исследование не может выявить ранних стадий болезни [10] и её системных проявлений. Это приводит к задержке в диагностике и лечении, ухудшая прогноз для пациента.

Другая универсальная методика, применяемая для выявления патологических изменений в дыхательной системе, – измерение функции внешнего дыхания. Исследование функции дыхательной системы проводится как для диагностики имеющейся патологии, так и с целью выявления ранних признаков болезней органов дыхания, когда жалобы и объективные признаки ещё отсутствуют [11]. Однако объём поражения, характер изменений различных структурных элементов лёгочной ткани этот метод не раскрывает.

Патологические изменения других органов и систем констатируются либо в далеко зашедших стадиях других нозологических групп, не связанных с производственными факторами, либо не регистрируются вовсе.

Доказательством системности проявлений могут быть данные дополнительных методов исследования, таких как доплер-эхокардиография, которая выявляет повышение давления в сосудах лёгочной артерии, а также развитие морфологических изменений в сердце у работников пылевых профессий без рентгенологических проявлений пневмофиброза и при отсутствии дыхательной недостаточности [12, 13].

Представление о пылевой патологии как изолированном процессе дыхательной системы пагубно сказывается на дальнейшей трактовке поражения организма человека, работающего в условиях профессионального воздействия. Пылевая патология в современном воззрении не является даже органо-патологическим поражением, то есть характеризуется не как заболевание лёгких в целом, а как изолированная патология частично интерстициальной ткани, частично респираторной структуры лёгких, за пределами которой чаще всего остаются воздухопроводящая система с бронхами и система гемодинамики с сосудами малого круга кровообращения, сердечная мышца, печень, почки и многие другие внутренние органы. Естественное препятствие для развития разумных представлений о пылевой патологии – устаревшие воззрения на ПК как на монопатологию дыхательной системы, где за скобками компенсаторных процессов остаются другие органы и системы [14].

Наличие липофусцина в кардиомиоцитах шахтёров указывает на преждевременное старение клеток, ускоренное токсичными условиями работы и повышенным оксидативным стрессом [15–18]. Это может свидетельствовать о сердечной патологии, такой как кардиомиопатия, особенно при длительном воздействии пыли. Наблюдаемые изменения в лёгких, сердце и печени подтверждают системное воздействие профессиональных факторов, требуют внимания к возможным долгосрочным последствиям для здоровья шахтёров. Патоморфологическое исследование выявило системные изменения, влияющие на адаптационные способности организма, подтвердило необходимость адаптированного подхода к лечению с учётом профессиональных рисков.

Заключение

Выводы исследования уточняют влияние профессиональных факторов на здоровье шахтёров и подчёркивают важность адаптированного подхода к диагностике и лечению.

1. Антракосиликоз у шахтёров. Воспалительные процессы, фиброз и поражения плевры в сочетании с отложениями угольной пыли в лёгких указывают на антракосиликоз, даже если шахтёры считались здоровыми по результатам медосмотров.

2. Ранние признаки кониотического процесса. Нарушения в эндотелиальных и гладкомышечных клетках органов могут приводить к увеличению сосудистого сопротивления и давления, что является начальным этапом кониотического процесса.
3. Периваскулярный склероз и гипертрофия. Выраженная гипертрофия гладкомышечных элементов и склероз, связанные с профессиональной деятельностью, демонстрируют системное поражение организма шахтёров.
4. Системность кониотического процесса. Сочетание различных патологических изменений подтверждает, что воздействие угольной пыли вызывает комплексные системные нарушения.
5. Необходимость доплер-эхокардиографии. Исследование гемодинамики должно стать обязательным элементом профилактических осмотров у шахтёров для раннего выявления нарушений.

6. Изменения в дыхательной системе. Постоянное воздействие угольной пыли приводит к изменениям в структуре и функциях дыхательной системы, требующим специального внимания при лечении.
7. Риск сердечно-сосудистых болезней. Гипертрофия сосудистой гладкой мускулатуры является ответной реакцией на хроническую гипоксию и увеличивает риск развития гипертонии и ишемической болезни сердца.
8. Выбор методов лечения. Диффузный склероз в органах требует тщательного подхода к лечению во избежание усугубления функциональных нарушений.
9. Адаптация медицинских процедур. Учёт специфики профессионального воздействия на организм шахтёров необходим для оптимизации лечебных мероприятий и предотвращения осложнений.

Литература

1. Babanov S.L., Strizhakov A.A., Lebedeva M.V., Fomin V.V., Budash D.S., Baikova A.G. Пневмоконоз: современные взгляды. *Терапевтический архив*. 2019; 91(3): 107–13. <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.03.000066> <https://elibrary.ru/zdfpdv>
2. Величковский Б.Т. Патогенетическая классификация профессиональных заболеваний органов дыхания, вызванных воздействием фиброгенной пыли. *Пульмонология*. 2008; (4): 93–101. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2008-0-4-93-101> <https://elibrary.ru/juydpd>
3. Ахметшина В.Т., Гареева Л.Ф., Абдрахманова Е.Р., Сагадеева Р.Ф. Анализ распространенности пневмоконозов в Республике Башкортостан. *Медицина труда и экология человека*. 2020; (3): 14–20. <https://doi.org/10.24412/2411-3794-2020-10302> <https://elibrary.ru/hkqbfq>
4. Чурляев Ю.А. Некоторые вопросы классификации, патогенеза и интенсивной терапии черепно-мозговой травмы. В кн.: *Избранные лекции по анестезиологии и реаниматологии*. Новокузнецк; 2000: 10–38.
5. De Matteis S., Heederik D., Burdorf A., Colosio C., Cullinan P., Henneberger P.K., et al. Current and new challenges in occupational lung diseases. *Eur. Respir. Rev.* 2017; 26(146): 170080. <https://doi.org/10.1183/16000617.0080-2017>
6. Гринберг Л.М., Валамина И.Е., Мещерякова Е.Ю., Рослая Н.А. Алгоритм морфологической диагностики пылевых поражений легких при опухолях по данным резекций. *Медицина труда и промышленная экология*. 2020; 60(2): 93–9. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-2-93-99> <https://elibrary.ru/ajrmdj>
7. Семченко А.А. *Современные основы общей патологии. Курс лекций*. Челябинск: Библиотека А. Миллера; 2022.
8. Vanka K.S., Shukla S., Gomez H.M., James C., Palanisami T., Williams K., et al. Understanding the pathogenesis of occupational coal and silica dust-associated lung disease. *Eur. Respir. Rev.* 2022; 31(165): 210250. <https://doi.org/10.1183/16000617.0250-2021>
9. 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. <https://doi.org/10.3390/app112110313>
10. Ковалева А.С., Серова Н.С., Бухтияров И.В. Диагностическая эффективность лучевых методов исследования в диагностике пневмоконоза. *Российский электронный журнал лучевой диагностики (REJR)*. 2020; 10(2): 87–92. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2020-10-2-87-92> <https://elibrary.ru/heiqr>
11. Фомин А.И., Жуйков А.Е., Грунскои Т.В. Условия труда и функция внешнего дыхания у подземных работников нефтяной шахты. *Гигиена и санитария*. 2022; 101(4): 406–11. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-4-406-411> <https://elibrary.ru/shjsya>
12. Коротенко О.Ю., Филимонов Е.С., Панев Н.И., Блажина О.Н. Структурно-функциональные особенности и показатели деформации левого желудочка у работников угольной промышленности в зависимости от наличия артериальной гипертензии. *Гигиена и санитария*. 2020; 99(7): 693–8. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2020-99-7-693-698> <https://elibrary.ru/lxidxj>
13. Бондарев О.И., Сурков А.М., Азаров П.А., Филимонов С.Н. Патоморфологические динамические пылевые изменения сосудов легких у шахтеров Кузбасса при различном стаже работы. *Медицина в Кузбассе*. 2023; 22(3): 37–42. <https://doi.org/10.24412/2687-0053-2023-3-37-42> <https://elibrary.ru/bzgdha>
14. Ворошилов Я.С., Фомин А.И. Влияние угольной пыли на профессиональную заболеваемость работников угольной отрасли. *Уголь*. 2019; (4): 20–5. <https://doi.org/10.18796/0041-5790-2019-4-20-24> <https://elibrary.ru/ahytzf>
15. Краева Л.С., Алифирова В.М., Королева Е.С., Кузьмина А.В. Нейрональный периодный липофуциноз 2-го типа. Клинический случай. *Бюллетень сибирской медицины*. 2019; 18(4): 244–8. <https://doi.org/10.20538/16820363-2019-4-244-248> <https://elibrary.ru/qlyfnh>
16. Кириченко А.Г. Нейрональный периодный липофуциноз: особенности диагностики та лечения. *Вісник морської медицини*. 2021; 90(1): 32–9. <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.4688090>
17. Лугин И.А., Игнатенко В.В., Прокофьева К.С. Современные представления о липофуцине как о биомаркере старения. *Синергия наук*. 2017; (18): 1147–56. <https://elibrary.ru/zxqsex>
18. Казначеева Е.В., Хынку Е.Ф., Макматов-Рысь М.Б., Куликов Д.А., Разницына И.А., Андреева В.В. Липофуцин как белок старения, окислительного стресса и нарушений протеолиза. *Вестник последипломного медицинского образования*. 2020; (3): 19–23. <https://elibrary.ru/bgppvi>

References

1. Babanov S.L., Strizhakov A.A., Lebedeva M.V., Fomin V.V., Budash D.S., Baikova A.G. Pneumoconioses: modern view. *Terapevicheskii arkhiv*. 2019; 91(3): 107–13. <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.03.000066> <https://elibrary.ru/zdfpdv> (in Russian)
2. Velichkovskii B.T. Pathogenetic classification of occupational respiratory diseases caused by exposure of fibrogenic dust. *Pul'monologiya*. 2008; (4): 93–101. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2008-0-4-93-101> <https://elibrary.ru/juydpd> (in Russian)
3. Akhmetshina V.T., Gareeva L.F., Abdrakhmanova E.R., Sagadeeva R.F. Analysis of the prevalence of pneumoconiosis in the Republic of Bashkortostan. *Meditsina truda i ekologiya cheloveka*. 2020; (3): 14–20. <https://doi.org/10.24412/2411-3794-2020-10302> <https://elibrary.ru/hkqbfq> (in Russian)
4. Churlyayev Yu.A. Some issues of classification, pathogenesis, and intensive therapy of cranial-cerebral trauma. In: *Selected Lectures on Anesthesiology and Intensive Care [Izbrannye lektsii po anesteziologii i reanimatologii]*. Novokuznetsk; 2000: 10–38. (in Russian)
5. De Matteis S., Heederik D., Burdorf A., Colosio C., Cullinan P., Henneberger P.K., et al. Current and new challenges in occupational lung diseases. *Eur. Respir. Rev.* 2017; 26(146): 170080. <https://doi.org/10.1183/16000617.0080-2017>
6. Grinberg L.M., Valamina I.E., Meshcheryakova E.Yu., Roslaya N.A. The algorithm of morphological diagnosis of dusty lesions of the lungs in tumors according to resection data. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2020; 60(2): 93–9. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-2-93-99> <https://elibrary.ru/ajrmdj> (in Russian)
7. Semchenko A.A. *Modern Fundamentals of General Pathology. A Course of Lectures [Sovremennye osnovy obshchei patologii. Kurs lektsii]*. Chelyabinsk: A. Miller Library; 2022. (in Russian)
8. Vanka K.S., Shukla S., Gomez H.M., James C., Palanisami T., Williams K., et al. Understanding the pathogenesis of occupational coal and silica dust-associated lung disease. *Eur. Respir. Rev.* 2022; 31(165): 210250. <https://doi.org/10.1183/16000617.0250-2021>
9. 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. <https://doi.org/10.3390/app112110313>
10. Kovaleva A.S., Serova N.S., Bukhtiyarov I.V. Diagnostic effectiveness of radiology methods in the diagnosis of pneumoconiosis. *Rossiiskii elektronnyi zhurnal luchevoi diagnostiki (REJR)*. 2020; 10(2): 87–92. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2020-10-2-87-92> <https://elibrary.ru/heiqr> (in Russian)
11. Fomin A.I., Zhuykov A.E., Grunskoi T.V. Influence of working conditions on the function of external respiration in underground oil mine workers. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2022; 101(4): 406–11. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-4-406-411> <https://elibrary.ru/shjsya> (in Russian)
12. Korotenko O.Yu., Filimonov E.S., Panev N.I., Blazhina O.N. Structural and functional features and indices of left ventricle deformation in coal industry workers depending on the presence of arterial hypertension. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2020; 99(7): 693–8. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2020-99-7-693-698> <https://elibrary.ru/lxidxj> (in Russian)

13. Bondarev O.I., Surkov A.M., Azarov P.A., Filimonov S.N. Pathomorphological dynamics dust changes of lung vessels in Kuzbass miners with different work experience. *Meditsina v Kuzbasse*. 2023; 22(3): 37–42. <https://doi.org/10.24412/2687-0053-2023-3-37-42> <https://elibrary.ru/bzgdha> (in Russian)
14. Voroshilov Ya.S., Fomin A.I. Impact of coal dust on the professional morbidity of coal industry workers. *Ugol'*. 2019; (4): 20–5. <https://doi.org/10.18796/0041-5790-2019-4-20-24> <https://elibrary.ru/ahytzf> (in Russian)
15. Kraeva L.S., Alifirova V.M., Koroleva E.S., Kuz'mina A.V. A clinical case of neuronal ceroid lipofuscinosis type 2. *Byulleten' sibirskoi meditsiny*. 2019; 18(4): 244–8. <https://doi.org/10.20538/16820363-2019-4-244-248> <https://elibrary.ru/qlyfnh> (in Russian)
16. Kirichenko A.G. Neural ceroid lipofuscinosis: features of diagnostics and treatment. *Visnik mors'koï meditsini*. 2021; 90(1): 32–9. <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.4688090> (in Ukrainian)
17. Lugin I.A., Ignatenko V.V., Prokof'eva K.S. Modern understanding about lipofuscin as a biomarker of aging. *Sinergiya nauk*. 2017; (18): 1147–56. <https://elibrary.ru/zxqsex> (in Russian)
18. Kaznacheeva E.V., Khyunku E.F., Makmatov-Rys' M.B., Kulikov D.A., Raznitsyna I.A., Andreeva V.V. Lipofuscin as a marker of aging, oxidative stress and proteolysis alternations. *Vestnik poslediplomnogo meditsinskogo obrazovaniya*. 2020; (3): 19–23. <https://elibrary.ru/bgppvi> (in Russian)

Сведения об авторах

Бондарев Олег Иванович, канд. мед. наук, доцент, зав. лаб. патоморфологии производственно обусловленных заболеваний ФГБНУ «НИИ КПППЗ», 654041, Новокузнецк, Россия; зав. каф. патологической анатомии и судебной медицины Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей – филиала ФГБОУ ДПО «РМАНПО», 654005, Новокузнецк, Россия. E-mail: gis.bondarev@yandex.ru

Бугаева Мария Сергеевна, канд. биол. наук, ст. науч. сотр. лаб. патоморфологии производственно обусловленных заболеваний ФГБНУ «НИИ КПППЗ», 654041, Новокузнецк, Россия. E-mail: bugms14@mail.ru

Герус Анна Юрьевна, канд. мед. наук, науч. сотр. лаб. патоморфологии производственно обусловленных заболеваний ФГБНУ «НИИ КПППЗ», 654041, Новокузнецк, Россия. E-mail: gerus_au@mail.ru

Кизиченко Наталья Викторовна, канд. биол. наук, ст. науч. сотр. лаб. патоморфологии производственно обусловленных заболеваний ФГБНУ «НИИ КПППЗ», 654041, Новокузнецк, Россия. E-mail: natakiz8@mail.ru

Information about the authors

Oleg I. Bondarev, MD, PhD, Associate Professor, head of the Lab. of pathomorphology of occupation-related diseases of the of the Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, 654041, Russian Federation, Head of the Lab of the Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Novokuznetsk, 654005, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-5821-3100> E-mail: gis.bondarev@yandex.ru

Maria S. Bugaeva, MD, PhD, senior researcher of the Lab. of pathomorphology of occupation-related diseases of the Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, 654041, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-3692-2616> E-mail: bugms14@mail.ru

Anna Yu. Gerus, MD, PhD, researcher of the Lab. of pathomorphology of occupation-related diseases of the Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, 654041, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-8118-4395> E-mail: gerus_au@mail.ru

Natalya V. Kizichenko, MD, PhD, senior researcher of the Lab. of pathomorphology of occupation-related diseases of the Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, 654041, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-5665-2604> E-mail: natakiz8@mail.ru