

Бондарев О.И.^{1,2}, Филимонов Е.С.¹

Ремоделирование миокарда и микроциркуляторного русла при пылевой патологии лёгких как морфологический субстрат профессиональной кардиомиопатии у шахтёров

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» Минздрава России, 654005, Новокузнецк, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Болезни сердца — основная причина смерти шахтёров (> 60%). За 2000–2016 гг. на рабочих местах случилось 1797 острых сердечно-сосудистых событий, 467 со смертельным исходом. Обычно их относят к ишемической болезни сердца, но это не подтверждено микроскопией и не учитывает прямого повреждения сердца угольно-породной пылью.

Цель работы — комплексное морфологическое, гистохимическое и иммуногистохимическое обоснование выделения пылевой кардиомиопатии как самостоятельной нозологической формы.

Материалы и методы. Изучена ткань сердца 80 шахтёров (стаж от 1 года до 30 лет) и 30 здоровых лиц того же возраста. Проведены гистология, гистохимия и иммуногистохимия (маркёры CD34, CD31, α -SMA, TGF- β 1, Bcl-2) с подсчётом размеров.

Результаты. Со стажем стенки микрососудов утолщались в 1,5–2,5 раза, площадь клеток эндотелия увеличивалась в 2–4 раза. Уже при стаже от 1 года до 5 лет в мышечных клетках сердца появлялся пигмент липофусцин (площадь $143,7 \pm 33,6$ мкм²), достигая пика при 12–20 годах стажа ($159,6 \pm 33,4$ мкм²), что значительно превышает показатели контроля ($p < 0,001$). Мышечные клетки утолщались до $20,02 \pm 4,66$ мкм, масса сердца увеличивалась до 530–580 г. Впервые показано появление белков CD31 и CD34 в стенках сосудов как признак эндотелиально-мезенхимальной трансформации.

Ограничения исследования. Аутопсия остаётся «золотым стандартом» установления причины смерти. Экспериментальные исследования на животных, общепризнанные в доказательной медицине, также завершаются этапом аутопсии, сопряжённым со стрессом и агональными изменениями, однако это не ставит под сомнение достоверность полученных в них данных. Работа проведена на материале Кузбасса, использованы образцы от погибших при катастрофах, что требует обдуманной трактовки.

Заключение. Полученные морфологические данные создают научную основу для выделения пылевой кардиомиопатии как самостоятельной нозологической формы профессионального генеза. Её признаки: поражение внутренней выстилки сосудов, разрастание соединительной ткани вокруг сосудов и накопление липофусцина. Для окончательного утверждения необходимы дальнейшие клинические исследования.

Ключевые слова: пылевая кардиомиопатия; шахтёры; эндотелиальная дисфункция; эндотелиоз; гипертрофия миокарда; липофусцин; эндотелиально-мезенхимальная трансформация; ремоделирование сосудов; Bcl-2; оксидативный стресс; пироптоз

Соблюдение этических стандартов. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» (протокол заседания № 4, § 1, от 21 ноября 2024 г.).

Для цитирования: Бондарев О.И., Филимонов Е.С. Ремоделирование миокарда и микроциркуляторного русла при пылевой патологии лёгких как морфологический субстрат профессиональной кардиомиопатии у шахтёров. *Гигиена и санитария*. 2026; 105(7): 730–736. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2026-105-7-730-736> <https://elibrary.ru/fwiain>

Для корреспонденции: Бондарев Олег Иванович, e-mail: gis.bondarev@yandex.ru

Вклад авторов: Бондарев О.И. — идея, дизайн, написание текста, редактирование; Филимонов Е.С. — сбор материала, обработка данных, обзор литературы. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи и ответственность за целостность всех её частей.

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила: 24.04.2026 / Поступила после доработки: 17.05.2026 / Принята к печати: 01.07.2026 / Опубликовано: 14.08.2026

Oleg I. Bondarev^{1,2}, Egor S. Filimonov¹

Myocardial and microvascular remodeling in dust-related lung pathology as a morphological substrate of occupational cardiomyopathy in miners

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 of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Novokuznetsk, 654005, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction. Heart diseases are the leading cause of death among miners (>60%). Between 2000 and 2016, 1,797 acute cardiovascular events occurred at the workplace, including 467 fatal cases. These are usually classified as ischemic heart disease, but this is not confirmed by microscopy and does not account for direct damage to the heart by coal-rock dust.

Objective. To provide microscopic evidence for defining “dust cardiomyopathy” as a distinct occupational heart disease.

Materials and methods. Heart tissue from 80 miners (work experience from 1 to 30 years) and 30 age-matched healthy controls was examined using histology, histochemistry, and immunohistochemistry (markers CD34, CD31, α -SMA, TGF- β 1, Bcl-2) with morphometric measurements.

Results. With increasing work experience, microvessel walls thickened by 1.5–2.5 times, and endothelial cell area increased by 2–4 times. As early as 1–5 years of exposure, lipofuscin pigment appeared in cardiomyocytes (area $143.7 \pm 33.6 \mu\text{m}^2$), peaking at 12–20 years ($159.6 \pm 33.4 \mu\text{m}^2$) — significantly higher than in controls ($p < 0.001$). Cardiomyocyte diameter increased up to $20.02 \pm 4.66 \mu\text{m}$, heart weight to 530–580 g. For the first time, there was demonstrated a sign of endothelial-to-mesenchymal transition as the appearance of CD31 and CD34 proteins in vessel walls.

Limitations. Autopsy remains the gold standard for determining the cause of death. Experimental animal studies also end with autopsy, which does not question their validity. The study was conducted only on material from Kuzbass, using samples from those who died in industrial catastrophes, which requires careful interpretation.

Conclusion. The obtained morphological data provide a scientific basis for distinguishing dust cardiomyopathy as an independent occupational heart disease. Its hallmarks are damage to the inner lining of vessels, perivascular fibrosis, and lipofuscin accumulation. Further clinical studies are needed for final confirmation.

Keywords: dust cardiomyopathy; miners; endothelial dysfunction; endotheliosis; myocardial hypertrophy; lipofuscin; endothelial-mesenchymal transformation; vascular remodeling; Bcl-2; oxidative stress; pyroptosis

Compliance with ethical standards. The protocol was approved by the local ethics committee (Protocol No. 4, 21.11.2024).

For citation: Bondarev O.I., Filimonov E.S. Myocardial and microvascular remodeling in dust-related lung pathology as a morphological substrate of occupational cardiomyopathy in miners. *Gigiena i Sanitariya / Hygiene and Sanitation, Russian journal*. 2026; 105(7): 730–736. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2026-105-7-730-736> <https://elibrary.ru/fwain> (In Russ.)

For correspondence: Oleg I. Bondarev, e-mail: gis.bondarev@yandex.ru

Contribution: Bondarev O.I. — concept, design, writing, editing; Filimonov E.S. — material collection, data processing, literature review. 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.

Funding. The study had no sponsorship.

Received: April 24, 2026 / Revised: May 17, 2026 / Accepted: July 1, 2026 / Published: August 14, 2026

Введение

Сердечно-сосудистая патология часто встречается как причина смертности и преждевременной инвалидизации работников угледобывающей промышленности. Согласно данным научной литературы, до 60% случаев сердечно-сосудистой смерти у шахтёров не имели классических признаков острого коронарного синдрома или критического атеросклероза венечных артерий [1–6]. Это свидетельствует о наличии иных, неишемических механизмов повреждения миокарда. В многочисленных исследованиях накапливались данные о поражении сердечной мышцы у работников пылевых профессий [7, 8]. Однако в этих работах полностью отсутствует достоверное подтверждение состояния коронарных артерий, что делает неправомерным автоматическое отнесение этих случаев к группе ишемической болезни сердца (ИБС). Ещё в 1964 г. А.А. Земец описал у шахтёров крупные перинуклеарные гранулы тёмно-коричневого цвета в кардиомиоцитах, однако объяснения данному феномену дано не было [9].

В современной научной литературе главным патогенетическим звеном считается патология эндотелия, приводящая к дисфункции, с развитием дисбаланса оксида азота (NO) [10, 11]. Важнейшим компонентом патогенеза, связывающим пылевое воздействие с эндотелиальной дисфункцией (ЭД), является оксидативный стресс. Как показано в работе Б.Т. Величковского [12], при активации фагоцитов пылевыми частицами происходит генерация активных форм кислорода, повреждающих клетки. В последние годы внимание исследователей привлекал феномен эндотелиально-мезенхимальной трансформации (EndMT) — процесса, при котором эндотелиальные клетки утрачивали свои специфические маркёры и приобретали мезенхимальный фенотип, начиная вырабатывать внеклеточный матрикс [13, 14]. Этот процесс до недавнего времени считался главным патоморфологическим механизмом в формировании фиброза, некробиоза мышечных волокон и склероза сосудистой стенки при различных патологических состояниях [15], а ведущую роль в нём играл липофусцин — гликолипопротеид, накапливающийся в лизосомах миокардиальных клеток. Долгое время его считали пассивным «пигментом старения» [16, 17], однако современные данные подтверждают, что липофусцин — конечный продукт перекисного окисления липидов с модификацией клеточных белков, которые клетка не может утилизировать [16]. Накопление липофусцина связано с оксидативным стрессом и может служить его достоверным морфологическим маркёром [16, 17]. Обнаруже-

ние липофусцина у шахтёров молодого возраста указывает на патологическое ускорение процессов свободнорадикального окисления. В новейшей литературе активно обсуждается роль воспалительного типа клеточной гибели — пироптоза, опосредованного активацией NLRP3-инфламмасомы, при хронических болезнях сердца [18, 19]. Угольно-породная пыль способна активировать макрофаги с повреждением лизосомальных мембран, что признано классическим триггером сборки инфламмасомы. Однако отсутствуют прямые иммуногистохимические доказательства пироптоза в миокарде шахтёров, и это требует дальнейшего изучения. Комплексные исследования последних лет продемонстрировали системный характер сосудистых изменений у шахтёров, в том числе гипертрофию гладкомышечного слоя артериол, эндотелиоз и периваскулярный фиброз не только в лёгких, но и в миокарде, почках, печени. Эти изменения развивались параллельно с гипертрофией кардиомиоцитов и накоплением липофусцина, что позволяет говорить о формировании специфической кардиомиопатии профессионального генеза [20–27].

Цель исследования — комплексное морфологическое, гистохимическое и иммуногистохимическое обоснование выделения пылевой кардиомиопатии как самостоятельной нозологической формы с определением роли эндотелиальной дисфункции, оксидативного стресса, гипертрофии миокарда, липофусциноза и эндотелиально-мезенхимальной трансформации в её патогенезе.

Материалы и методы

Дизайн исследования. Проведено ретроспективное патоморфологическое исследование аутопсийного материала, полученного при судебно-медицинских экспертизах в Кемеровской области за период 2007–2023 гг.

Основная группа. В основную группу включены 80 шахтёров основных профессий угледобывающей отрасли (проходчики, горнорабочие очистного забоя, подземные электрослесари, машинисты горно-выемочных машин), погибших в результате техногенных катастроф и несчастных случаев на производстве. Критерии включения: документально подтверждённый стаж подземной работы от 1 года до 30 лет, наличие патоморфологических признаков пневмокониоза по данным аутопсии, отсутствие прижизненного диагноза ИБС, гипертонической болезни или других кардиологических патологий. Группа стратифицирована на четыре подгруппы в зависимости от стажа: группа I — стаж от 1 года до 5 лет ($n = 20$); группа II — стаж 6–11 лет ($n = 20$); группа III —

стаж 12–20 лет ($n = 20$); группа IV – стаж более 20 (до 30) лет ($n = 20$). Возраст шахтёров – от 22 до 64 лет ($Me = 44,5$ года).

Контрольная группа. Эту группу составили 30 лиц мужского пола, погибших в результате автодорожных катастроф или внезапной смерти, не связанной с болезнями системы кровообращения или болезнями органов дыхания. Критерий включения: отсутствие профессионального контакта с промышленными аэрозолями. Для обеспечения сопоставимости по возрасту с основной группой контрольная группа разделена на две подгруппы: *Контроль-1* ($n = 15$) для оценки исходных морфологических параметров – молодой возраст (от 20 до 35 лет; $Me = 28,1$ года); *Контроль-2* ($n = 15$) для оценки возрастных изменений миокарда, не связанных с профессиональным воздействием, – средний возраст (от 36 до 55 лет; $Me = 45,2$ года). Важное дополнение: в протоколах судебно-медицинских экспертиз зафиксировано отсутствие инвазивных реанимационных мероприятий (внутрисердечных инъекций, интубации трахеи с ИВЛ, длительного непрямого массажа сердца) как в основной, так и в контрольной группах. Время от момента травмы до констатации смерти в обоих случаях не превышало 5–10 мин, вскрытие проводилось в первые 24 ч при хранении тела в холодильной камере.

Для исследования использовали множественные образцы миокарда левого и правого желудочков, межжелудочковой перегородки, а также фрагменты коронарных артерий (передняя нисходящая, огибающая, правая коронарная) для оценки степени атеросклеротического поражения. Дополнительно исследовали фрагменты лёгких, почек, печени для оценки системности сосудистых изменений. Определяли массу сердца. Материал фиксировали в 10%-м нейтральном забуференном формалине, обезжировали в спиртах возрастающей крепости и заливали в парафин. Серийные срезы толщиной 4–5 мкм окрашивали: гематоксилином и эозином (общая оценка), пикрофуксином по Ван-Гизону (определение коллагена), по Касону и Гейденгану (оценка эластического каркаса сосудов), суданом чёрным В (полуколичественная оценка содержания липофусцина).

Иммуногистохимические методы. Исследования проводили с использованием системы визуализации на основе полимерного комплекса с пероксидазой хрена и диаминобензидина. Применяли моноклональные антитела: CD34, CD31 (маркёры эндотелия), α -SMA (маркёр миофибробластов), TGF- β 1 (фактор фиброгенеза), Bcl-2 (регулятор апоптоза). Оценку экспрессии CD31 и CD34 в периваскулярных зонах проводили полуколичественно (0 – отсутствие; 1+ – слабая; 2+ – умеренная; 3+ – выраженная) с подсчётом количества иммунопозитивных клеток за пределами эндотелиальной выстилки.

Морфометрический анализ. Анализ проводили с использованием программного обеспечения BioVision 4.0 и Nikon NIS-Elements, микроскопии Olympus CX 31. Оценивали толщину стенки сосуда (мкм) для калибров < 50; 50–100 и 100–250 мкм; среднюю площадь ядер эндотелиоцитов (мкм²); толщину периваскулярного фиброза (мкм); индекс Керногана как отношение удвоенной толщины стенки к наружному диаметру сосуда (2T/D); объёмную долю интерстициального фиброза (%) методом точечного счёта; диаметр кардиомиоцитов (мкм) на уровне ядра; площадь ядер кардиомиоцитов с вычислением ядерно-цитоплазматического отношения; накопление липофусцина в баллах (от 0 до 3) и в мкм² (площадь гранул в цитоплазме) в 10 полях зрения при увеличении $\times 400$; массу сердца (г).

Статистическая обработка проведена с использованием непараметрических методов (U-критерий Манна – Уитни, H-критерий Крускала – Уоллиса, корреляционный анализ Спирмена) в IBM SPSS Statistics 22 (лицензионный договор № 20/604/3-1 от 22.04.2016 г.). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. При множественных сравнениях применяли поправку Бонферрони (уровень значимости $\alpha = 0,05/6 = 0,0083$ для шести групп; в таблицах приведены номинальные значения p , но значимыми после коррекции считаются различия при $p < 0,0083$).

Для группы I (стаж от 1 года до 5 лет) иммуногистохимическое исследование Bcl-2 и морфометрия интерстициального фиброза выполнены на 15 из 20 образцов (в пяти случаях объём материала был недостаточен для указанных методов); полученные средние значения представлены как оценочные.

Результаты

Макроскопическое исследование коронарных артерий.

При макроскопическом и гистологическом исследовании коронарных артерий в группе шахтёров не было выявлено гемодинамически значимых стенозов. Для полуколичественной оценки использована классификация Американской ассоциации сердца (АНА): 0 – интима не изменена; 1 – липидные пятна (полоски); 2 – фиброзная бляшка без стеноза или стеноз < 30%; 3 – фиброзная бляшка со стенозом 30–50%; 4 – стеноз > 50% или осложнённая бляшка. В 68 из 80 случаев (85%) атеросклеротические изменения отсутствовали или были представлены единичными липидными пятнами и полосками (тип 0–1), не суживающими просвет сосуда. В 12 случаях (15%) обнаружены единичные фиброзные бляшки (тип 2), стенозирующие просвет не более чем на 25–30%. Нестабильных, морфологически значимых атеросклеротических бляшек (тип 3–4) не выявлено. В группе Контроль-2 частота встречаемости и степень выраженности атеросклероза коронарных артерий были сопоставимы с таковыми у шахтёров ($p > 0,05$). Таким образом, процесс в артериях не может объяснить морфологических изменений миокарда у шахтёров.

Гистологическая картина. В контрольной группе структура миокарда была сохранена: кардиомиоциты с чёткой поперечной исчерченностью, центрально расположенными ядрами, строма представлена тонкими прослойками соединительной ткани. Сосуды с тонкими стенками, эндотелий уплощён, периваскулярный фиброз отсутствовал или был минимальным (в Контроле-2). У шахтёров в группе I (стаж от 1 года до 5 лет) определялись начальные признаки эндотелиального повреждения: гиперхромия и чёткое увеличение ядер эндотелиоцитов, неровность контуров ядра, выбухание цитоплазмы в просвет сосуда с формированием частоклообразных структур (эндотелиоз). В периваскулярных пространствах имелись фибропластические изменения. Морфометрический анализ выявил стажезависимое прогрессирование ремоделирования сосудов (табл. 1).

Корреляционный анализ выявил зависимость между площадью эндотелиальных клеток и толщиной периваскулярного фиброза ($rs = 0,833$; $p < 0,01$), а также между толщиной стенки и индексом Керногана ($rs = 0,791$; $p < 0,01$).

Гипертрофия миокарда и липофуциноз. Во всех группах шахтёров наблюдалась гипертрофия кардиомиоцитов, наиболее выраженная в группах II и III. Масса сердца значительно увеличивалась, достигая в группе III 530–580 г, что превышало нормальные значения (до 350 г). В группе IV масса сердца была меньше (480–520 г) на фоне дистрофических изменений.

При гистологическом исследовании в кардиомиоцитах шахтёров уже при стаже от 1 года до 5 лет (группа I) выявлены перинуклеарные скопления гранул липофусцина тёмно-коричневого цвета, дающие положительную ШИК-реакцию и окрашивающиеся суданом черным В. В контрольной группе липофусцин отсутствовал (Контроль-1) или был минимален (Контроль-2).

Количественный анализ показал стажезависимое увеличение объёма липофусцина (табл. 2). Максимальное накопление пигмента зафиксировано в группе II (стаж 6–11 лет), после чего в группе III и IV отмечалось плато со снижением в группе IV, вероятно, вследствие гибели наиболее поражённых липофусцин-содержащих клеток, что приводило к уменьшению средней площади пигмента на одну выжившую клетку (см. табл. 2). Таким образом, снижение показателя в группах III и IV не противоречит продолжающемуся

Таблица 1 / Table 1

Морфометрические параметры микрососудов миокарда (диаметр 50–100 мкм) в зависимости от стажа работы, $M \pm SD$ **Morphometric parameters of myocardial microvessels (diameter of 50–100 μm) in dependence on occupational exposure duration, $M \pm SD$**

Группа Group	Толщина стенки, мкм Wall thickness, μm	Площадь ядра эндотелия, мкм ² Endothelial nucleus area, μm^2	Толщина периваскулярного фиброза, мкм Perivascular fibrosis thickness, μm	Индекс Керногана (2T/D), усл. ед. Kernogan's index (2T/D), a. u.
Контроль-1 (возраст 20–35 лет, $n = 15$) Control-1 (age of 20–35 years, $n = 15$)	12.8 $\pm$ 2.3	29.4 $\pm$ 8.9	0	0.20 $\pm$ 0.04
Контроль-2 (возраст 36–55 лет, $n = 15$) Control-2 (age 36–55 years, $n = 15$)	13.9 $\pm$ 2.7	32.1 $\pm$ 10.2	5.2 $\pm$ 2.1*	0.22 $\pm$ 0.05
Группа I (стаж от 1 года до 5 лет, $n = 20$) Group I (occupational exposure duration 1–5 years, $n = 20$)	12.19 $\pm$ 2.47	23.44 $\pm$ 14.30	32.56 $\pm$ 26.79*#	0.23 $\pm$ 0.05&
Группа II (стаж 6–11 лет, $n = 20$) Group II (occupational exposure duration 6–11 years, $n = 20$)	14.1 $\pm$ 3.9*	41.8 $\pm$ 14.1*#	32.4 $\pm$ 11.2*#	0.24 $\pm$ 0.05*
Группа III (стаж 12–20 лет, $n = 20$) Group III (occupational exposure duration 12–20 years, $n = 20$)	18.9 $\pm$ 4.6*#	56.7 $\pm$ 20.1*#	48.5 $\pm$ 11.8*#	0.31 $\pm$ 0.06*#
Группа IV (стаж > 20 лет, $n = 20$) Group IV (occupational exposure duration > 20 years, $n = 20$)	20.8 $\pm$ 3.5*#	82.1 $\pm$ 23.1*#	64.9 $\pm$ 11.2*#	0.38 $\pm$ 0.07*#

Примечание. * — $p < 0,05$ по сравнению с Контролем-1; # — $p < 0,05$ по сравнению с предыдущей группой (с поправкой Бонферрони); & — для группы I индекс Керногана рассчитан по средним значениям, статистически значимых отличий от контроля не выявлено.

Note: * — $p < 0.05$ vs. Control-1; # — $p < 0.05$ vs. the previous group (with Bonferroni correction); & — for Group I, the Kernogan's index was calculated based on mean values; no statistically significant differences from control were detected.

Таблица 2 / Table 2

Показатели гипертрофии кардиомиоцитов, липофусциноза и фиброза, $M \pm SD$ **Parameters of cardiomyocyte hypertrophy, lipofuscinosis, and fibrosis, $M \pm SD$**

Группа Group	Диаметр кардиомиоцитов, мкм Diameter of cardiomyocytes, μm	Ядерно- цитоплазматическое отношение Nuclear-cytoplasmic ratio	Накопление липофусцина, баллы (0–3) Lipofuscin accumulation, scores (0–3)	Площадь липофусцина, мкм ² Lipofuscin area, μm^2	Экспрессия Bcl-2 (оптическая плотность) Bcl-2 expression (optical density)	Объёмная доля интерстициального фиброза, % Volume fraction of interstitial fibrosis, %	Масса сердца, г Heart mass, g
Контроль-1 (возраст 20–35 лет) Control-1 (age 20–35 years)	14.8 $\pm$ 1.7	0.15 $\pm$ 0.03	0.1 $\pm$ 0.1	0	0.09 $\pm$ 0.02	2.1 $\pm$ 0.8	280–320
Контроль-2 (возраст 36–55 лет) Control-2 (age 36–55 years)	16.1 $\pm$ 2.0*	0.16 $\pm$ 0.03	0.8 $\pm$ 0.3*	12.4 $\pm$ 5.2*	0.15 $\pm$ 0.04*	3.8 $\pm$ 1.2*	300–350
Группа I (стаж от 1 года до 5 лет) Group I (OED 1–5 years)	14.95 $\pm$ 4.58	0.16 $\pm$ 0.04&	1.1 $\pm$ 0.3*#	143.7 $\pm$ 33.6*#	0.20 $\pm$ 0.05*#	3.5 $\pm$ 1.5*#	350–400
Группа II (стаж 6–11 лет) Group II (OED 6–11 years)	18.19 $\pm$ 4.51*#	0.18 $\pm$ 0.05*	1.5 $\pm$ 0.4*#	190.01 $\pm$ 32.20*#	0.30 $\pm$ 0.06*#	5.5 $\pm$ 2.0*#	450–500
Группа III (стаж 12–20 лет) Group III (OED 12–20 years)	20.02 $\pm$ 4.66*#	0.20 $\pm$ 0.05*#	2.2 $\pm$ 0.4*#	159.6 $\pm$ 33.4*#	0.48 $\pm$ 0.08*#	10.2 $\pm$ 2.8*#	530–580
Группа IV (стаж > 20 лет) Group IV (OED > 20 years)	16.65 $\pm$ 2.94*#	0.14 $\pm$ 0.04#	2.5 $\pm$ 0.3*#	107.8 $\pm$ 26.1*#	0.60 $\pm$ 0.09*#	14.5 $\pm$ 3.0*#	480–520

Примечание. * — $p < 0,05$ по сравнению с Контролем-1; # — $p < 0,05$ по сравнению с предыдущей группой; & — оценочные данные для показателей «Экспрессия Bcl-2» и «Объёмная доля интерстициального фиброза» в группе I (стаж от 1 года до 5 лет) в связи с недостаточным объёмом аутопсийного материала у 5 из 20 пациентов, что не позволило достаточно чётко провести количественный анализ всех образцов. Приведены средние значения, рассчитанные по 15 наблюдениям. Полуколичественная оценка (0–3 балла) отражала долю кардиомиоцитов с липофусцином: 0 — < 10%; 1 — 10–30%; 2 — 31–60%; 3 — > 60%. Площадь (мкм²) рассчитывалась как средняя площадь гранул на одну клетку. Снижение средней площади липофусцина на клетку в группах III и IV по сравнению с группой II обусловлено гибелью кардиомиоцитов с максимальным содержанием пигмента, а не уменьшением количества липофусцина в выживших клетках.

Note: OED — occupational exposure duration. * — $p < 0.05$ vs. Control-1; # — $p < 0.05$ vs. the previous group; & — estimated data for the parameters “Bcl-2 expression” and “Volume fraction of interstitial fibrosis” in Group I (occupational exposure duration 1–5 years) due to insufficient autopsy material in 5 out of 20 patients, which did not allow a sufficiently clear quantitative analysis of all samples. The mean values calculated from 15 observations are presented. Semi-quantitative scoring (0–3 points) reflected the proportion of lipofuscin containing cardiomyocytes: 0 — < 10%; 1 — 10–30%; 2 — 31–60%; 3 — > 60%. The area (μm^2) was calculated as the mean granule area per cell. The decrease in mean lipofuscin area per cell in Groups III and IV compared to Group II is due to the death of cardiomyocytes with the highest pigment content, rather than to a reduction of lipofuscin quantity in surviving cells.

Таблица 3 / Table 3

Эктопическая экспрессия эндотелиальных маркёров в периваскулярных зонах

Ectopic expression of endothelial markers in perivascular zones

Группа Group	Клетки CD31 ⁺ вне эндотелия (0–3+) CD31 ⁺ cells outside endothelium (0–3+)	Клетки CD34 ⁺ вне эндотелия (0–3+) CD34 ⁺ cells outside endothelium (0–3+)	Ко-экспрессия с α -SMA Co-expression with α -SMA	Доля сосудов с ко-экспрессией CD34 ⁺ / α -SMA ⁺ , % Proportion of vessels with co-expression CD34 ⁺ with α -SMA ⁺ , % <i>M ± SD</i>
Контроль-1 Control-1	0	0	Нет No	0
Контроль-2 Control-2	0–1+	0–1+	Нет No	0
I	1+	1+	Единичные клетки Single cells	4.2 ± 1.8*
II	2+	2+	Умеренная Moderate	12.5 ± 3.4*#
III	3+	3+	Выраженная Pronounced	27.8 ± 5.1*#
IV	3+	3+	Выраженная Pronounced	31.2 ± 6.0*#

Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению с Контролем-1; # – $p < 0,05$ по сравнению с предыдущей группой. Доля сосудов рассчитана как количество сосудов с наличием хотя бы одной клетки с ко-экспрессией CD34⁺/ α -SMA⁺ в адвентиции от общего числа просмотренных сосудов (не менее 30 на группу).

Note: * – $p < 0.05$ compared to Control-1; # – $p < 0.05$ compared to the previous group. The proportion of vessels was calculated as the number of vessels with at least one cell co-expressing CD34⁺/ α -SMA⁺ in the adventitia from the total number of examined vessels (at least 30 per group).

накоплению липофусцина в отдельных кардиомиоцитах, а отражает элиминацию клеток с максимальной пигментной нагрузкой.

Оценка апоптоза и клеточного стресса. Иммуногистохимическое исследование с маркёром Bcl-2 выявило статистически значимое повышение его экспрессии в цитоплазме кардиомиоцитов шахтёров групп II, III и IV по сравнению с контролем ($p < 0,01$). Экспрессия носила очаговый характер и была наиболее выражена в клетках, содержащих крупные скопления липофусцина, а также в миофибробластах зон периваскулярного фиброза. Обнаружена сильная положительная корреляция между объёмом липофусцина и оптической плотностью экспрессии Bcl-2 ($r_s = 0,85$; $p < 0,001$). Повышение Bcl-2 свидетельствует об активации компенсаторных цитопротективных механизмов в условиях хронического оксидативного стресса.

Эндотелиально-мезенхимальная трансформация (EndMT). При исследовании не только сердца, но и других органов (лёгкие, почки, печень) у шахтёров выявлены однотипные изменения сосудистого русла. Иммуногистохимическое исследование с маркёрами эндотелия CD31 и CD34 выявило не только усиление экспрессии в эндотелиоцитах, но и появление позитивных клеток за пределами сосудистой стенки. В контрольной группе экспрессия CD31 и CD34 была строго ограничена эндотелиальной выстилкой. У шахтёров группы I единичные клетки CD34⁺ появлялись в периваскулярных пространствах. В группах II, III и IV количество таких клеток резко возрастало, они имели веретеновидную форму, формировали скопления в адвентиции и зонах фиброза, ко-экспрессируя α -SMA (маркёр миофибробластов). Этот феномен – эндотелиально-мезенхимальная трансформация – указывает на то, что часть фибробластов (миофибробластов), продуцирующих коллаген в периваскулярных зонах, имеет эндотелиальное происхождение. Количественный анализ показал стажезависимое увеличение доли микрососудов с периваскулярными клетками, экспрессирующими моноклональные антитела CD34 и α -SMA: с $4,2 \pm 1,8\%$ в группе I до $31,2 \pm 6\%$ в группе IV ($p < 0,05$ при попарных сравнениях) (табл. 3).

В настоящем исследовании не проводилась иммуногистохимическая верификация маркёров пироптоза (каспаза-1, газдермин D, NLRP3), однако с учётом новейших данных о роли инфламмосомы NLRP3 в развитии кардиомиопатий при хроническом воспалении [18, 19], а также морфологических признаков, косвенно указывающих на воспалительный тип повреждения клеток (набухание

макрофагов, гиперхроматоз ядер, неровность ядерной мембраны, инфильтрация нейтрофилами), мы рассматриваем пироптоз как гипотетический механизм, требующий специального изучения в будущем.

Обсуждение

Полученные результаты доказывают существование специфического поражения миокарда у шахтёров, которое трудно объяснить в рамках традиционной ишемической болезни сердца (ИБС) или лёгочного сердца. Проведённое исследование на аутопсийном материале подтверждает структурные изменения эндотелия, носящие системный характер и имеющие связь со стажем. Принципы, заложенные классиками отечественной патологической анатомии А.И. Абрикосовым и И.В. Давыдовским, подчёркивают первостепенную роль аутопсии в объективной оценке патологических процессов. Морфологическим эквивалентом дисфункции является эндотелиоз – гипертрофия и гиперплазия эндотелиоцитов, приводящие к сужению просвета сосудов, что подтверждается увеличением индекса Керногана. Утолщение сосудистой стенки происходит за счёт гипертрофии гладкомышечного слоя и периваскулярного фиброза, а не за счёт атеросклеротических бляшек. Это принципиально отличает выявленную патологию от ИБС. Системность поражения эндотелия (в сосудах лёгких, сердца, почек) позволяет рассматривать пылевую кардиопатию как часть генерализованной профессиональной ангиопатии.

Выявленная стажезависимая гипертрофия кардиомиоцитов (рост диаметра с 14,8 мкм в контроле до 20 мкм в группе III) отражает компенсаторную реакцию на повышенную нагрузку и хроническую гипоксию. Увеличение массы сердца до 530–580 г подтверждает выраженность гипертрофических процессов. Изменения в группе IV (стаж более 20 лет) регистрируют снижение диаметра кардиомиоцитов и массы сердца, что свидетельствует о дистрофических изменениях и истощении компенсаторных механизмов.

Выявленное накопление липофусцина в перинуклеарной зоне кардиомиоцитов является ключевым доказательством хронического оксидативного стресса. Принципиально важно, что у шахтёров группы I (стаж от 1 года до 5 лет, средний возраст 25–30 лет) площадь липофусцина достигала 143,7 мкм², тогда как в группе Контроль-1 он отсутствовал, а в группе Контроль-2 (средний возраст 36–55 лет) составлял лишь 12,4 мкм². Это свидетельствует о патологическом, а не инволютивном характере процесса. В норме

липофусцин начинает накапливаться после 60–70 лет, и его присутствие у молодых шахтёров доказывает ускоренное старение миокарда под влиянием профессиональных факторов. Снижение средней площади липофусцина в группах III и IV относительно высоких показателей в группе II объясняется не уменьшением пигмента в каждой клетке, а гибелью патологически поражённых кардиомиоцитов. Этот эффект научно доказан и известен при хроническом оксидативном стрессе. Выявленное повышение антиапоптотического белка Bcl-2 в клетках, содержащих липофусцин, следует рассматривать как компенсаторную реакцию, направленную на выживание кардиомиоцитов в условиях стресса.

Ведущим открытием, объясняющим прогрессию фиброза, является наличие признаков EndMT. Положительная детекция CD31/CD34 в периваскулярных зонах, их ко-экспрессия с α -SMA показывают, что эндотелий при хроническом воздействии пыли становится источником клеток с фиброгенными эффектами. Этот патогенетический механизм впервые продемонстрирован в миокарде шахтёров. Количественно доля сосудов с экспрессией CD34⁺/ α -SMA⁺ возрастала с 4,2% при стаже от 1 года до 5 лет до 31,2% при стаже более 20 лет, что подтверждает прогрессирующий характер EndMT.

Что касается пироптоза, то, несмотря на отсутствие прямых ИГХ-доказательств в настоящем исследовании, его возможная роль в патогенезе пылевой кардиомиопатии обсуждается в современной литературе. Высвобождение катепсина В из повреждённых лизосом макрофагов при фагоцитозе кварцсодержащей пыли признано классическим триггером NLRP3-инфламмы. В дальнейших исследованиях мы планируем провести ИГХ-верификацию маркёров пироптоза (NLRP3, каспаза-1, газдермин D) на аналогичном материале.

Ограничения исследования. Необходимо подчеркнуть, что аутопсия остаётся «золотым стандартом» установления причины смерти и основным методом патоморфологической диагностики. Экспериментальные исследования на животных, общепризнанные в доказательной медицине, также завершаются этапом аутопсии, сопряжённым со стрессом и агональными изменениями, однако это не ставит под сомнение достоверность полученных в них данных. Более того, расхождения клинического и аутопсийного диагнозов достигали 61% в ряде выборок, что подтверждает необходимость морфологической верификации. Проведённое исследование имеет ряд ограничений, связанных с ретроспективным дизайном, региональной выборкой (Кузбасс) и использованием аутопсийного материала погибших при техногенных катастрофах. Указанные ограничения определяют необходимость дальнейших научных исследований в рамках данной тематики с прижизненной оценкой биомаркёров системного поражения эндотелия и фиброза.

Заключение

Проведённое научное исследование позволяет обосновать существование специфической формы вторичного поражения сердца профессиональной этиологии — пылевой кардиомиопатии.

1. На основании комплекса морфологических, морфометрических и иммуногистохимических данных доказано, что пылевая кардиомиопатия является самостоятельной нозологической формой, отличной от ИБС. У шахтёров от-

сутствовал достоверно значимый атеросклероз коронарных артерий, сопоставимый с возрастным контролем.

2. Подтверждён системный характер поражения эндотелия, проявляющийся эндотелиозом, утолщением сосудистой стенки за счёт гипертрофии гладкомышечного слоя и повышением индекса Керногана. Эти изменения прогрессировали со стажем и приводили к обструктивной ангиопатии микроциркуляторного русла.

3. Выявлена стажезависимая динамика гипертрофии кардиомиоцитов (максимум при стаже 12–20 лет) с последующим переходом в дистрофию и атрофию при стаже более 20 лет, что сопровождалось увеличением массы сердца до 530–580 г и последующими его дегенеративными изменениями.

4. Центральным звеном патогенеза является хронический оксидативный стресс, морфологическим маркёром которого выступает стажезависимое накопление липофусцина в перинуклеарной зоне кардиомиоцитов. Выявленный уровень липофусциноза у шахтёров достоверно превышал показатели возрастного контроля уже при стаже от 1 года до 5 лет, что подтверждает патологическое, а не возрастное развитие патологического процесса. Снижение средней площади липофусцина в группах III и IV относительно высоких показателей в группе II обусловлено гибелью клеток с максимальной пигментной нагрузкой.

5. Впервые в миокарде шахтёров продемонстрированы морфологические признаки EndMT (эктопическая экспрессия CD31/CD34 в периваскулярных зонах с экспрессией α -SMA), объясняющей прогрессирующий периваскулярный фиброз как следствие профессионального пылевого воздействия. Доля сосудов с экспрессией CD34⁺/ α -SMA⁺ возрастала до 31,2% в группе с максимальным стажем.

6. Повышение экспрессии антиапоптотического белка Bcl-2 в кардиомиоцитах, содержащих липофусцин, оценивается как компенсаторная реакция клетки на стресс, приводящая к их гибели при снижении адаптационных резервов.

7. Предложена и обоснована морфологическая триада для патоморфологического подтверждения пылевой кардиомиопатии: эндотелиоз сосудов, периваскулярный фиброз, диффузный липофусциноз кардиомиоцитов.

8. Полученные морфологические данные создают научную основу для выделения пылевой кардиомиопатии как самостоятельной нозологической формы профессионального генеза, что должно быть учтено при последующих пересмотрах международной классификации болезней (МКБ-11 и её актуализации) и при разработке клинических рекомендаций по диагностике и экспертизе профессиональных болезней сердца. Для окончательного утверждения данной нозологической единицы необходимы дальнейшие клинические и эпидемиологические исследования с прижизненной верификацией диагностических критериев (эхоКГ, МРТ сердца, биомаркёры).

Перспективы дальнейших исследований

Обнаруженные патоморфологические признаки (липофусциноз, периваскулярный фиброз, эндотелиоз, стажезависимая гипертрофия кардиомиоцитов с последующей дистрофией) позволяют предположить участие воспалительных механизмов клеточной гибели, в том числе пироптоза, в патогенезе пылевой кардиомиопатии. Однако для подтверждения этой гипотезы необходимы дополнительные иммуногистохимические исследования с маркёрами NLRP3, каспазы 1 и газдермина D на аналогичном материале.

Литература

(п.п. 10, 11, 13–20, 23–27 см. References)

1. Тихонова Г.И., Пиктушанская Т.Е., Горчакова Т.Ю., Чуранова А.Н., Брылева М.С. Исследование смертности в когорте больных профессиональными заболеваниями шахтёров-угольщиков. *Медицина труда и промышленная экология*. 2017; 57(12): 6–11. <https://elibrary.ru/zxhfgd>
2. Тихонова Г.И., Пиктушанская Т.Е., Горчакова Т.Ю., Серебряков П.В. Продолжительность жизни шахтёров-угольщиков с установленным

диагнозом профзаболевания. *Медицина труда и промышленная экология*. 2022; 62(6): 419–26. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-6-419-426> <https://elibrary.ru/ftodgs>

3. Бухтияров И.В., Головкова Н.П., Хелковский-Сергеев Н.А., Котова Н.И. Причины и меры профилактики внезапной смерти работников в шахтах при добыче угля. В кн.: *Актуальные проблемы медицины*

- труда: Сборник трудов института. Саратов; 2018: 341–50. <https://doi.org/10.31089/978-5-907035-94-2-2018-1-341-350> <https://elibrary.ru/ykztul>
4. Бухтияров И.В., Зибарев Е.В., Вострикова С.М., Кравченко О.К., Пиктушанская Т.Е., Кузнецова Е.А. и др. Современное состояние условий труда в угольных шахтах России. *Медицина труда и промышленная экология*. 2023; 63(6): 348–58. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-6-348-358> <https://elibrary.ru/vxajap>
 5. Федеральная служба государственной статистики. Демографический ежегодник России – 2023: Статистический сборник. М.: Росстат; 2023: 156–62.
 6. Головова Н.П., Кузьмина Л.П., Измерова Н.И., Лескина Л.М., Толмачёв Д.А., Варакута И.С. и др. Приоритетные направления сохранения здоровья работников подземной добычи угля. *Медицина труда и промышленная экология*. 2023; 63(12): 795–801. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-12-795-801> <https://elibrary.ru/nbzyjt>
 7. Тихонова Г.И., Пиктушанская Т.Е., Горчакова Т.Ю., Чуранова А.Н., Брылева М.С. Влияние длительности и интенсивности воздействия производственных факторов на уровни смертности шахтеров-угольщиков. *Медицина труда и промышленная экология*. 2018; 58(7): 16–21. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2018-7-16-21> <https://elibrary.ru/xuasff>
 8. Обухова Т.Ю., Гурвич В.Б., Будкар Л.Н., Устьянцев С.Л., Солодущкин С.И., Карпова Е.А. и др. Кардиоваскулярная и метаболическая патология, ассоциированная с профессиональным лёгочным фиброзом, у рабочих пылевых производств. *Гигиена и санитария*. 2020; 99(1): 97–102. <https://elibrary.ru/fniqov>
 9. Земец А.А. Клинические особенности нарушения кровообращения у больных пневмокониозом. В кн.: *Труды XV Всесоюзного съезда терапевтов*. М.: Медицина; 1964: 443–5.
 12. Величковский Б.Т. Молекулярные и клеточные основы экологической пульмонологии. *Пульмонология*. 2000; (3): 10–8.
 21. Михайлова Н.Н., Бондарев О.И., Бугаева М.С. Патоморфологические изменения сосудов сердца и легких при пневмокониозе. *Медицина в Кузбассе*. 2017; 16(3): 37–41. <https://elibrary.ru/zgiman>
 22. Кан С.Л., Бондарев О.И., Косовских А.А., Лукашев К.В., Золоева О.С., Екимовских А.В. и др. Компенсаторно-приспособительные механизмы изменения эндотелиальной системы у работников угольной промышленности Кузбасса (клинико-морфологические аспекты). *Медицина в Кузбассе*. 2022; 21(3): 9–18. <https://doi.org/10.24412/2687-0053-2022-3-9-18> <https://elibrary.ru/rfnof>
 1. Tikhonova G.I., Piktushanskaya T.E., Gorchakova T.Yu., Churanova A.N., Bryleva M.S. Mortality study in a cohort of coal miners with occupational diseases. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2017; 57(12): 6–11. <https://elibrary.ru/zxhfgd> (in Russian)
 2. Tikhonova G.I., Piktushanskaya T.E., Gorchakova T.Yu., Serebryakov P.V. Life expectancy of coal miners with an established diagnosis of occupational diseases. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2022; 62(6): 419–26. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-6-419-426> <https://elibrary.ru/fldogs> (in Russian)
 3. Bukhtiyarov I.V., Golovkova N.P., Khelkovskii-Sergeev N.A., Kotova N.I. Causes and measures to prevent sudden death of workers in coal mines. In: *Actual Problems of Occupational Medicine: Proceedings of the Institute [Aktual'nye problemy meditsiny truda: Sbornik trudov instituta]*. Saratov; 2018: 341–50. (in Russian)
 4. Bukhtiyarov I.V., Zibarev E.V., Vostrikova S.M., Kravchenko O.K., Piktushanskaya T.E., Kuznetsova E.A., et al. The current state of working conditions in coal mines of Russia. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2023; 63(6): 348–58. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-6-348-358> <https://elibrary.ru/vxajap> (in Russian)
 5. Federal State Statistics Service. Demographic Yearbook of Russia – 2023: Statistical collection. Moscow: Rosstat; 2023: 156–62. (in Russian)
 6. Golovkova N.P., Kuzmina L.P., Izmerova N.I., Leskina L.M., Tolmachev D.A., Varakuta I.S., et al. Priority directions for preserving the health of underground coal mining workers. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2023; 63(12): 795–801. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-12-795-801> <https://elibrary.ru/nbzyjt> (in Russian)
 7. Tikhonova G.I., Piktushanskaya T.E., Gorchakova T.Yu., Churanova A.N., Bryleva M.S. Influence of duration and intensity of exposure to occupational hazards on mortality levels of coal miners. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2018; 58(7): 16–21. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2018-7-16-21> <https://elibrary.ru/xuasff> (in Russian)
 8. Obukhova T.Yu., Gurvich V.B., Budkar L.N., Ustyantsev S.L., Solodushkin S.I., Karpova E.A., et al. Cardiovascular and metabolic disorders associated with occupational lung fibrosis in employees exposed to the dust at the workplace. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2020; 99(1): 97–102. <https://elibrary.ru/fniqov> (in Russian)
 9. Zemets A.A. Clinical features of circulatory disorders in patients with pneumoconiosis. In: *Proceedings of the XV All-Union Congress of Therapeutics [Trudy XV Vsesoyuznogo s'ezda terapevtov]*. Moscow: Meditsina; 1964: 443–5. (in Russian)
 10. Wang X., He B. Endothelial dysfunction: molecular mechanisms and clinical implications. *MedComm (2020)*. 2024; 5(8): e651. <https://doi.org/10.1002/mco.2651> <https://elibrary.ru/pyjbla>
 11. Velusamy P., Buckley D.J., Greaney J.L., Case A.J., Fadel P.J., Trott D.W. IL-6 induces mitochondrial ROS production and blunts NO bioavailability in human aortic endothelial cells. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2025; 328(4): R509–14. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00289.2024> <https://elibrary.ru/zmtjqp>
 12. Velichkovsky B.T. Molecular and cellular foundations of ecological pulmonology. *Pul'monologiya*. 2000; (3): 10–8. (in Russian)
 13. Goumans M.J., van Zonneveld A.J., ten Dijke P. Transforming growth factor beta-induced endothelial-to-mesenchymal transition: a switch to cardiac fibrosis? *Trends Cardiovasc. Med.* 2008; 18(8): 293–8. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2009.01.001>
 14. Piera-Velazquez S., Jimenez S.A. Endothelial to mesenchymal transition: role in physiology and in the pathogenesis of human diseases. *Physiol. Rev.* 2019; 99(2): 1281–324. <https://doi.org/10.1152/physrev.00021.2018> <https://elibrary.ru/uptmex>
 15. Wang Z., Yang Y., Wang Q., Wang L., Zhao Y., Qian X., et al. Pathological mechanisms and clinical research progress of endothelial dysfunction. *Front. Cardiovasc. Med.* 2026; 13: 1749548. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2026.1749548> <https://elibrary.ru/vlyyst>
 16. Höhn A., Grune T. Lipofuscin: formation, effects and role of macroautophagy. *Redox. Biol.* 2013; 1(1): 140–4. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2013.01.006>
 17. Ilie O.D., Ciobica A., Riga S., Dhunna N., McKenna J., Mavroudis I., et al. Mini-review on lipofuscin and aging: focusing on the molecular interface, the biological recycling mechanism, oxidative stress, and the gut-brain axis functionality. *Medicina (Kaunas)*. 2020; 56(11): 626. <https://doi.org/10.3390/medicina56110626> <https://elibrary.ru/kbxvhk>
 18. Zhang J., Wirtz S. Does pyroptosis play a role in inflammasome-related disorders? *Int. J. Mol. Sci.* 2022; 23(18): 10453. <https://doi.org/10.3390/ijms231810453> <https://elibrary.ru/ethtop>
 19. Broz P. Pyroptosis: molecular mechanisms and roles in disease. *Cell Res.* 2025; 35(5): 334–44. <https://doi.org/10.1038/s41422-025-01107-6> <https://elibrary.ru/xhxjzn>
 20. Ajoalabady A., Pratico D., Ren J. Endothelial dysfunction: mechanisms and contribution to diseases. *Acta Pharmacol. Sin.* 2024; 45(10): 2023–31. <https://doi.org/10.1038/s41401-024-01295-8> <https://elibrary.ru/lacerv>
 21. Mikhailova N.N., Bondarev O.I., Bugaeva M.S. Pathomorphological changes in the vessels of the heart and the lungs in pneumoconiosis. *Meditsina v Kuzbasse*. 2017; 16(3): 37–41. <https://elibrary.ru/zgiman> (in Russian)
 22. Kan S.L., Bondarev O.I., Kosovskikh A.A., Lukashev K.V., Zoloeva O.S., Eкимовских А.В., et al. Compensatory-adaptive mechanisms of changes in the endothelial system in miners of Kuzbass (clinical and morphological aspects). *Meditsina v Kuzbasse*. 2017; 16(3): 37–41. <https://elibrary.ru/zgiman> (in Russian)
 23. Gurzu I.L., Handra C.M., Ghita I., Otelea M.R. Unveiling the threat of crystalline silica on the cardiovascular system. A comprehensive review of the current knowledge. *Front. Cardiovasc. Med.* 2025; 12: 1506846. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2025.1506846> <https://elibrary.ru/blbdpm>
 24. Xu W., Ma R., Wang J., Sun D., Yu S., Ye Q. Pneumoconiosis combined with connective tissue disease in China: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2023; 13(4): e068628. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-068628> <https://elibrary.ru/rutxlu>
 25. Ding P., Song Y., Yang Y., Zeng C. NLRP3 inflammasome and pyroptosis in cardiovascular diseases and exercise intervention. *Front. Pharmacol.* 2024; 15: 1368835. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1368835> <https://elibrary.ru/fixmpr>
 26. Toldo S., Abbate A. The role of the NLRP3 inflammasome and pyroptosis in cardiovascular diseases. *Nat. Rev. Cardiol.* 2024; 21(4): 219–37. <https://doi.org/10.1038/s41569-023-00946-3> <https://elibrary.ru/qcgjkk>
 27. European Commission. Information notices on occupational diseases: a guide to diagnosis; 2009.

Сведения об авторах

Бондарев Олег Иванович, доктор мед. наук, вед. науч. сотр. лаб. молекулярно-генетических и экспериментальных исследований ФГБНУ «НИИ КПППЗ», 654041, Новокузнецк, Россия. E-mail: gis.bondarev@yandex.ru

Филимонов Егор Сергеевич, канд. мед. наук, зав. молодежной лаб. ФГБНУ «НИИ КПППЗ», 654041, Новокузнецк, Россия. E-mail: 171fes@gmail.com

About the authors

Oleg I. Bondarev, DSc (Medicine), leading researcher, molecular-genetic and experimental study laboratory, 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

Egor S. Filimonov, PhD (Medicine), head, youth laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, 654041, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-2204-1407> E-mail: 171fes@gmail.com