

Получена: 07 Января 2025 / Принята: 14 Апреля 2025 / Опубликовано online: 30 Апреля 2025

DOI 10.34689/SH.2025.27.2.024

УДК 616.24-057



This work is licensed under a
Creative Commons Attribution 4.0
International License

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И ТЕЧЕНИЯ ПЫЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

Айгуль У. Аманбекова¹, <https://orcid.org/0000-0002-1661-3165>

Ольга В. Гребенева¹, <https://orcid.org/0000-0002-1758-3009>

Раушан С. Досмагамбетова², <https://orcid.org/0000-0002-8792-5449>

Алмагуль Ж. Шадетова¹, <https://orcid.org/0000-0003-3029-855X>

Алексей В. Алексеев¹, <https://orcid.org/0000-0002-8988-3609>

Михаил В. Русяев¹, <https://orcid.org/0000-0003-3212-4211>

Дидар Б. Окасов¹, <https://orcid.org/0000-0002-1575-9277>

¹ НАО «Национальный центр гигиены труда и профессиональных заболеваний»,
г. Караганда, Республика Казахстан;

² РГП на ПХВ «НИИ Курортологии и медицинской реабилитации», г. Астана, Республика Казахстан.

Резюме

Актуальность. В статье представлен современный литературный анализ, который отражает профессиональные особенности возникновения и течения пылевых заболеваний легких. Мировые литературные данные рассмотренные в данной статье свидетельствуют, что различия в распространенности, заболеваемости, инвалидности по пылевым заболеваниям легких в различных профессиональных группах объясняются уровнем запыленности, составом пыли, а также неоднородностью стажа, возраста и профессии.

Цель работы - анализ современных литературных данных, отражающих раннюю диагностику формирования, течения и реабилитации пылевых заболеваний легких.

Стратегия поиска: в рамках данного исследования был осуществлён поиск публикаций в базах данных PubMed, Scopus, Medline, e-Library используя различные сочетания заголовков и ключевых терминов, относящихся к медицинской тематике. В результате обработки информации из более чем 202 статей, 76 из них были тщательно отобраны на основании заранее установленных критериев для включения в анализ.

Таким образом, проведённый этап позволил выделить наиболее релевантные источники, что стало основой для дальнейшего изучения. **Критерии включения** в обзор: публикации на русском и английском языках по ключевым запросам: пылевые заболевания легких, профилактические мероприятия, профессиональные заболевания, хроническая обструктивная болезнь легких; публикации, включенные с базы PubMed, Scopus, Medline, e-Library за последние 7 лет. **Критерии исключения:** статьи с платным доступом; тезисы.

Выводы: в стратегии лечения заболеваний бронхолегочной системы выделяют пять этапов: устранение риска, базовое лечение, фенотипическое лечение, лечение дыхательной недостаточности и паллиативная помощь, а также лечение сопутствующих заболеваний. Для эффективной борьбы с пылевыми заболеваниями легких необходимо объединение усилий глобальных и местных стратегий, использование современных медицинских технологий и методов профилактики, а также постоянное внимание к улучшению условий труда и здоровья работников в различных отраслях. Ключевым элементом решения проблемы является не только лечение, но и профилактика, основанная на изучении механизма возникновения пылевых заболеваний, а также санаторно-курортное лечение, направленное на восстановление здоровья и снижение прогрессирования болезни.

Ключевые слова: здоровье работающего населения, пылевые заболевания легких, профилактические мероприятия, профессиональные заболевания, система здравоохранения, хроническая обструктивная болезнь легких.

Для цитирования:

Аманбекова А.У., Гребенева О.В., Досмагамбетова Р.С., Шадетова А.Ж., Алексеев А.В., Русяев М.В., Окасов Д.Б. Профессиональные особенности возникновения и течения пылевых заболеваний легких. Обзор литературы // Наука и Здоровоохранение. 2025. Vol.27 (1), С.219-231. doi 10.34689/SH.2025.27.2.024

Summary

**PROFESSIONAL CHARACTERISTICS OF THE ONSET
AND COURSE OF DUST-RELATED LUNG DISEASES.
LITERATURE REVIEW****Aigul U. Amanbekova¹**, <https://orcid.org/0000-0002-1661-3165>**Olga V. Grebenyova¹**, <https://orcid.org/0000-0002-1758-3009>**Raushan S. Dosmagambetova²**, <https://orcid.org/0000-0002-8792-5449>**Almagul Zh. Shadetova¹**, <https://orcid.org/0000-0003-3029-855X>**Alexey V. Alekseev¹**, <https://orcid.org/0000-0002-8988-3609>**Mikhail V. Rusyaev¹**, <https://orcid.org/0000-0003-3212-4211>**Didar B. Okassov¹**, <https://orcid.org/0000-0002-1575-9277>¹ NCJSC "National Center for Occupational Health and Diseases," Karaganda, Republic of Kazakhstan;² Republican State Enterprise "Research Institute of Balneology and Medical Rehabilitation", Astana, Republic of Kazakhstan.

Abstract

Relevance. The article presents a modern literary analysis that reflects the professional features of the occurrence and course of dust-related lung diseases. The world literature data reviewed in this article indicate that differences in the prevalence, morbidity, and disability of dust-related lung diseases in various occupational groups are explained by the level of dust, dust composition, and heterogeneity of seniority, age, and profession.

The purpose of the work is to analyze modern literature data reflecting the early diagnosis of the formation, course and rehabilitation of dust-borne lung diseases.

Search strategy: A search was conducted for articles in PubMed, Scopus, Medline, e-Library using combinations of medical subject headings and keywords. After extracting the data from more than 202 articles, 76 articles were analyzed and selected according to the inclusion criteria. Criteria for inclusion in the review: publications in Russian and English for key queries: dust-related lung diseases, preventive measures, occupational diseases, chronic obstructive pulmonary disease; publications included from the PubMed, Scopus, Medline, e-Library database over the past 7 years. Exclusion criteria: articles with paid access; abstracts.

Conclusions: the strategy for the treatment of diseases of the bronchopulmonary system identifies five stages: risk elimination, basic treatment, phenotypic treatment, treatment of respiratory failure and palliative care, as well as treatment of concomitant diseases. To effectively combat dust-borne lung diseases, it is necessary to combine the efforts of global and local strategies, the use of modern medical technologies and prevention methods, as well as constant attention to improving the working conditions and health of workers in various industries. The key element in solving the problem is not only treatment, but also prevention, based on the study of the mechanism of occurrence of dust diseases, as well as spa treatment aimed at restoring health and reducing the progression of the disease.

Keywords: health of the working population, dust-borne lung diseases, preventive measures, occupational diseases, healthcare system, chronic obstructive pulmonary disease.

For citation: Amanbekova A.U., Grebenyova O.V., Dosmagambetova R.S., Shadetova A.Zh., Alekseev A.V., Rusyaev M.V., Okassov D.B. Professional characteristics of the onset and course of dust-related lung diseases. Literature review // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2025. Vol.27 (2), pp. 219-231. doi 10.34689/SH.2025.27.2.024

Түйіндеме

**ӨКПЕНІҢ ШАҢ АУРУЛАРЫНЫҢ ПАЙДА БОЛУЫ МЕН АҒЫМЫНЫҢ
КӘСІБИ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ. ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ.****Айгуль У. Аманбекова¹**, <https://orcid.org/0000-0002-1661-3165>**Ольга В. Гребенева¹**, <https://orcid.org/0000-0002-1758-3009>**Раушан С. Досмагамбетова²**, <https://orcid.org/0000-0002-8792-5449>**Алмагуль Ж. Шадетова¹**, <https://orcid.org/0000-0003-3029-855X>**Алексей В. Алексеев¹**, <https://orcid.org/0000-0002-8988-3609>**Михаил В. Русяев¹**, <https://orcid.org/0000-0003-3212-4211>**Дидар Б. Окасов¹**, <https://orcid.org/0000-0002-1575-9277>¹ «Еңбек гигиенасы және кәсіби аурулар ұлттық орталығы» КеАҚ, Қарағанды қ., Қазақстан Республикасы;² "Курортология және медициналық оңалту ғылыми-зерттеу институты" шаруашылық жүргізу құқығындағы республикалық мемлекеттік кәсіпорны, Астана қ., Қазақстан Республикасы.

Өзектілігі. Мақалада өкпенің шаң ауруларының пайда болуы мен ағымының кәсіби ерекшеліктерін көрсететін заманауи әдеби талдау ұсынылған. Осы мақалада қарастырылған әлемдік әдеби деректер әртүрлі кәсіптік топтардағы өкпенің шаң аурулары бойынша таралу, аурушандық, мүгедектік айырмашылықтары шаңның деңгейімен, шаңның құрамымен, сондай-ақ еңбек өтілінің, жасының және кәсібінің гетерогенділігімен түсіндірілетінін көрсетеді.

Жұмыстың мақсаты - өкпенің шаң ауруларының пайда болуының, ағымының және оңалтуының ерте диагностикасын көрсететін заманауи әдеби деректерді талдау.

Іздеу стратегиясы: PubMed, Medline, e-Library, Scopus-та медициналық тақырыптық тақырыптар мен кілт сөздердің тіркесімін қолдана отырып мақалалар ізделді. Алынғаннан кейін 202-ден астам мақаланың деректері талданды және қосу критерийлеріне сәйкес 76 мақала таңдалды. Шолуға енгізу критерийлері: негізгі сұраныстар бойынша орыс және ағылшын тілдеріндегі басылымдар: өкпенің шаң аурулары, алдын алу шаралары, кәсіптік аурулар, өкпенің созылмалы обструктивті ауруы; соңғы 7 жылдағы PubMed, Medline, e-Library, Scopus базасынан енгізілген басылымдар. Ерекшелік критерийлері: ақылы мақалалар; тезистер.

Қорытындылар: бронхопульмональды ауруларды емдеу стратегиясында бес кезең бар: қауіпті жою, негізгі емдеу, фенотиптік емдеу, тыныс алу жеткіліксіздігін емдеу және паллиативті көмек, сонымен қатар қатар жүретін ауруларды емдеу. Өкпенің шаң ауруларымен тиімді күресу үшін жағандық және жергілікті стратегиялардың күш-жігерін біріктіру, заманауи медициналық технологиялар мен алдын алу әдістерін қолдану, сондай-ақ әртүрлі салалардағы жұмысшылардың еңбек жағдайлары мен денсаулығын жақсартуға үнемі назар аудару қажет. Мәселені шешудің негізгі элементі тек емдеу ғана емес, сонымен қатар шаң ауруларының пайда болу механизмін зерттеуге негізделген профилактика, сондай-ақ денсаулықты қалпына келтіруге және аурудың дамуын азайтуға бағытталған санаторий-курорттық емдеу болып табылады.

Түйінді сөздер: жұмыс істейтін халықтың денсаулығы, өкпенің шаң аурулары, алдын алу шаралары, кәсіптік аурулар, Денсаулық сақтау жүйесі, өкпенің созылмалы обструктивті ауруы.

Дәйексөз үшін: Аманбекова А.У., Гребенева О.В., Досгагамбетова Р.С., Шадетова А.Ж., Алексеев А.В., Русаев М.В., Окасов Д.Б. Өкпенің шаң ауруларының пайда болуы мен ағымының кәсіби ерекшеліктері. Әдебиеттік шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2025. Vol.27 (2), Б. 219-231. doi 10.34689/SH.2025.27.2.024

Введение

Развитие профессиональных заболеваний имеет огромное социально-экономическое значение, так как она затрагивает не только здоровье работников, но и экономику стран в целом [18]. Одним из наиболее актуальных вопросов является борьба с пылевыми заболеваниями легких, которые продолжают оставаться серьезной проблемой для многих отраслей промышленности, инструменты скрининга и меры контроля для лучшей профилактики, которых должны быть стандартизированы. Поскольку проблема со здоровьем обычно возникает в экономически активно развивающихся регионах, число пациентов, как правило, увеличивается в развивающихся экономических державах с большим населением [60].

Пылевые заболевания легких вызываются воздействием фиброгенных аэрозолей и могут привести к инвалидности и преждевременной утрате трудоспособности работников. В свою очередь, это влечет за собой значительные финансовые затраты, как для пациентов, так и для работодателей, а также влияет на систему социального страхования и общественные расходы в целом [15, 49]. Только тяжелые обострения ХОБЛ, требующие неотложной помощи или пребывания в стационаре, вызвавшие необратимое снижение функции легких и состояния здоровья, составляют 90,3% от общих медицинских расходов, связанных с ХОБЛ, считают.

Цель работы - анализ современных литературных данных, отражающих раннюю диагностику

формирования, течения и реабилитации пылевых заболеваний легких.

Стратегия поиска: в рамках данного исследования был осуществлен поиск публикаций в базах данных PubMed, Scopus, Medline, e-Library используя различные сочетания заголовков и ключевых терминов, относящихся к медицинской тематике. В результате обработки информации из более чем 202 статей, 76 из них были тщательно отобраны на основании заранее установленных критериев для включения в анализ.

Таким образом, проведенный этап позволил выделить наиболее релевантные источники, что стало основой для дальнейшего изучения. *Критерии включения* в обзор: публикации на русском и английском языках по ключевым запросам: пылевые заболевания легких, профилактические мероприятия, профессиональные заболевания, хроническая обструктивная болезнь легких; публикации, включенные с базы PubMed, Scopus, Medline, e-Library за последние 7 лет. *Критерии исключения:* статьи с платным доступом; тезисы.

Источники профессиональной запыленности и эпидемиология пылевых заболеваний легких

Болезни органов дыхания занимают одно из ведущих позиций в мире по распространенности и смертности. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) представляет собой одну из ведущих причин высокой смертности и заболеваемости на глобальном уровне. Согласно сведениям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2019 году хронические

респираторные заболевания занимали третье место среди факторов, способствующих летальным исходам, что привело к 4,0 миллионам случаев смерти, из которых 3,3 миллиона были вызваны ХОБЛ. Причины высокой распространенности хронических бронхолегочных недугов заключаются в том, что дыхательная система, играя роль основной защитной преграды организма, оперативно отвечает на воздействие токсических, аллергических, инфекционных и физических факторов окружающей среды.

В современных условиях болезни органов дыхания становятся значительной медико-социальной и экономической проблемой для всех промышленно развитых государств. Это связано с прогрессирующим характером и инвалидизирующим течением таких заболеваний. На сегодняшний день хроническая респираторная патология затрагивает 454,6 миллиона людей по всему миру, среди которых 212,3 миллиона страдают от ХОБЛ. Прогнозы экспертов ВОЗ указывают на то, что болезни легких, включая ХОБЛ, астму, пневмокоииозы, интерстициальные заболевания легких, легочный саркоидоз и другие, не только станут самой распространенной патологией среди населения, но и создадут значительное бремя и расходы для систем здравоохранения.

Учитывая, что профессиональные факторы воздействия могут быть в значительной мере предотвращены при надлежащем контроле на рабочих местах, осознание профессиональных причин заболеваний открывает перспективы для внедрения интервенций, направленных на обеспечение справедливых условий в отношении здоровья [27].

Современная жизнь человека протекает в условиях длительного воздействия негативных факторов, исходящих от окружающей среды. Одним из ключевых биомаркеров состояния экологии и социально-экономического положения региона выступают хронические заболевания органов дыхания. Важно отметить, что здоровье трудоспособного населения служит значимым показателем общественного прогресса, а также является отражением гигиенического и социально-экономического благополучия нации [54]. Одним из аспектов развития патологии органов дыхания являются вредные профессиональные факторы, работа в условиях запыленности и загазованности, которые усугубляются тяжелым физическим трудом и неблагоприятным температурным режимом [4]. По данным Агентства по статистическому планированию и реформам в Республике Казахстан в 2023 г. 410,3 тыс. человек были заняты во вредных и неблагоприятных условиях труда, из них в условиях с воздействием повышенной загазованности и запыленности рабочей зоны, превышающей предельно-допустимые концентрации – каждый третий (33,2 %), в неблагоприятном температурном режиме – каждый шестой (16,7 %). Тяжелым физическим трудом были заняты 6,1% (102,7 тыс. человек) от общего числа работников обследованных предприятий [75].

Согласно информации, предоставленной Национальным центром гигиены труда и профессиональных заболеваний Министерства здравоохранения Республики Казахстан, в структуре

профессиональных заболеваний наблюдается значительная доля, связанная с воздействием аэрозолей из промышленного производства, занимают первое место среди всей профессиональной патологии, что составляет 40,4% [1]. В республике, как и во многих экономически развитых странах, таких как США, растет число случаев запущенных тяжелых заболеваний, вызванных пылью. Высокий удельный вес пылевых заболеваний бронхолегочной системы отмечен у шахтеров горнорудных, угольных шахт [1]. Говоря о высоких уровнях профессиональной заболеваемости в угольной промышленности и инвалидности, уместно отметить, что регистрируемый ежегодно в стране уровень профессиональной патологии не отражает истинного положения дел, так как имеет место значительное недовыявление больных с профессиональными заболеваниями вследствие недостатков в организации и проведении периодических медосмотров. Кроме того, спирометрия, которая является широко используемым клиническим методом диагностики ХОБЛ, по-прежнему ограничена своей низкой точностью, малой доступностью и частым несоблюдением пациентами режима лечения [31], а также не дает информации о прогрессировании заболевания [59].

Многолетние наши наблюдения и проводимые исследования в мире свидетельствуют о том, что различия в распространенности, заболеваемости, инвалидности по пылевым заболеваниям легких в различных группах объясняется уровнем запыленности, составом пыли, а также неоднородностью стажа, возраста и профессии [6, 34]. Существующий подход к оценке состояния здоровья, основанный на диагностике и лечении явных форм профессиональной патологии, недостаточен с точки зрения сохранения здоровья трудящихся и обеспечения трудового долголетия, в связи с этим необходимо более глубокое изучение ранних неспецифических механизмов нарушения защитно-приспособительных реакций организма при действии негативных факторов производственной среды [4]. Определение у пациента заболевания на начальных стадиях является сложным, пока нет и единогласно принятого определения этого заболевания. В глобальных инициативах по ХОБЛ (GOLD) предлагаются различные концепции для выявления ХОБЛ на ранних стадиях, такие как пре-ХОБЛ (симптоматические необструктивные пациенты) и PRISm (сохраненное соотношение с нарушенной спирометрией), которые направлены на выявление пациента с риском развития этой хронической обструкции дыхательных путей [22].

В числе вызовов, с которыми сталкиваются учреждения здравоохранения в процессе обеспечения и поддержания здоровья сотрудников промышленных предприятий, значительное внимание следует уделить вопросам своевременного выявления профессиональных заболеваний [42, 68], эффективная диагностика, наряду с программами оздоровления трудящихся и оптимизацией рабочих условий, может существенно способствовать уменьшению уровня смертности [16,22] и сохранению в производстве значительного числа квалифицированных рабочих [56].

ХОБЛ все чаще считается причиной глобальной заболеваемости и смертности во всем мире. Хотя она частично и обратима, обструктивная вентиляционная схема ХОБЛ часто вызывает хроническое воспаление, которое, в первую очередь, поражает периферические дыхательные пути, легочную паренхиму и развитие лимфоидных фолликулов легких [51].

Ранняя диагностика профессиональных заболеваний, вызванных воздействием промышленных аэрозолей, которой ранее уделялось крайне мало внимания, становится все более востребованной. Для ее характеристики предлагается воспользоваться различными показателями (воспалительные индексы и индексы иммуновоспаления (SII), соотношение нейтрофилов и лимфоцитов (NLR), соотношение тромбоцитов и лимфоцитов (PLR), произведение количества тромбоцитов и нейтрофилов, показатели воспалительно-иммунных процессов и процессов окислительного стресса, оценка связи между макрофагами и эпителиальными клетками, концентрацией летучих органических соединений (ЛОС) [29], а также спектром микроорганизмов, обнаруженных в дыхательных путях [53].

Однако большинство профессиональных патологий выявляются у работника только тогда, когда работники обращаются за медицинской помощью при выраженной форме заболевания, а ранние стадии этих заболеваний выявляются в ходе ежегодных медицинских осмотров крайне редко. Чаще диагностируются тяжелые формы, приводящие к потере трудоспособности и инвалидности [29]. Это свидетельствует о недостаточном качестве медицинских обследований в рамках обязательных медицинских осмотров работников, что характеризуются необратимостью течения заболеваний, приводящих к инвалидизации, снижению качества и продолжительности жизни пациентов [8, 43]. Поэтому в ряде стран для профилактики пылевых заболеваний легких предлагается проводить сплошной скрининг населения [46, 37], несмотря на повышенное число ложноположительных результатов их выявления [45]. Подобная работа начата в Китае с октября 2021 года как общенациональная программа скрининга ХОБЛ, что позволяет получать им комплексное лечение и находиться под наблюдением в течение ≥ 1 года, а за счет отказа от курения снижать заболеваемость и смертность для людей с ХОБЛ [37].

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) представляет собой патологическое состояние, связана с обострениями и сопутствующими заболеваниями. До настоящего времени не существует эффективного метода лечения пылевых заболеваний легких, которые могли бы остановить их постоянное прогрессирование. Однако при своевременном исключении воздействия вредных профессиональных факторов и применении соответствующей терапии возможна стабилизация патологического процесса и замедление прогрессирования заболевания [29]. Поиск фенотипических особенностей каждого пациента может обеспечить более эффективное и индивидуализированное лечение. [71, 19]. Отказ от курения у заболевших может иметь также важное значение, а вакцинация против гриппа и пневмококка

может снизить риск обострений [70]. Основными целями лечения ХОБЛ являются уменьшение симптомов и снижение риска обострений. Предлагают в стратегии лечения выделять пять этапов: устранение риска, базовое лечение, фенотипическое лечение, лечение дыхательной недостаточности и паллиативная помощь, а также лечение сопутствующих заболеваний. Ожидают, что будущая эффективность лечения в этой области будет за ингаляционными ингибиторами ФДЭ3/4, одно молекулярными двойными бронхолитиками, молекулами редактирования генов и новыми бронхоскопическими процедурами [72].

Следовательно, совершенствование медицинских методов и качества диагностики для профилактики, раннего выявления и своевременного лечения пациентов на начальных стадиях заболеваний, профилактика обострений являются основными задачами защиты их здоровья. Необходимо оптимизировать критерии оценки результатов современных клинических исследований и пополнять инструментальные исследования ранних стадий заболевания [50].

На решение проблемы профилактической медицины, актуальной методологической задачей которой является разработка новых концептуальных подходов по изучению предикторов развития заболеваний или механизмов их прогрессирования, является основным методом управления профессиональным риском здоровью рабочих, занятых во вредных и опасных условиях работы [24, 68]. Проведенный анализ литературы указывает на значимую роль окислительного метаболизма в возникновении легочной патологии в результате воздействия пылевого агента, приводящего к нарушению ядерных структур через окислительную модификацию белков, липидов и нуклеиновых кислот [26, 21]. Проявления окислительного стресса при развитии пылевых заболеваний (пневмокониозы, бронхиты) включают избыточное образование активных форм кислорода, выделяемых макрофагами и лейкоцитами, связанными с воспалительными реакциями в легких. Эти процессы приводят к апоптозу, ремоделированию внеклеточного матрикса, повреждению альвеолярного эпителия, нарушениям митохондриального дыхания, перекисному окислению мембранных липидов, повышенной секреции слизи, а также окислительной инактивации сурфактантов и антипротеаз [66].

Активацию резидентных клеток в легких могут вызывать активные формы кислорода, альвеолярные макрофаги и эпителиальные клетки, которые вовлекают в легкие больше воспалительных клеток (таких как лимфоциты, моноциты и нейтрофилы). В итоге это приводит к распространению окислительного стресса в легких. К опасному циклу стойкого воспаления наряду с хроническим окислительным стрессом, могут приводить и нарушения процессов восстановления тканей, нарушения протеазно - антипротеазного баланса, усиление аутофагии и апоптоза, что ведет к прогрессированию заболеваний.

Патогенез и механизмы повреждения бронхолегочной системы при воздействии пыли

Механизмы, отвечающие за биологическую гибель клеток, среди которых выделяется особый путь, основанный на специфических рецепторах Fas (Fas R2, Apo1, CD95), представляют собой одни из наиболее универсальных. Рецептор Fas обнаруживается на поверхности различных клеточных типов, включая активированные Т- и В-лимфоциты, антигенпрезентирующие клетки, фибробласты, кератиноциты, а также трансформированные вирусами клетки. Данный рецептор принадлежит к семейству белков, известных как рецепторы фактора некроза опухоли (ФНО; TNF — tumor necrosis factor). Структурно, Fas — это мембранный белок, который включает в себя три ключевых участка: внеклеточный, трансмембранный и цитоплазматический. Активация этого рецептора происходит в результате взаимодействия с Fas-лигандом (Fas-L), который также известен под названиями Apo1 L или CD 95 L. Fas-лиганд служит индукцией для процесса апоптоза и существует в двух формах: нерастворимой, связанной с клеточной мембраной, и растворимой, которая образуется в результате отщепления от эффекторной клетки. Когда Fas-лиганд связывается с тремя молекулами Fas, это инициирует активацию каспазного каскада, что в свою очередь приводит к запуску механизма апоптоза. Fas-L представляет собой мембранный белок второго типа, при этом аминокислотный терминал расположен внутри цитоплазмы, а С-концевой участок — во внеклеточном пространстве. Связывание Fas-L с Fas, а также соединение Fas с антителами IgM или IgG3, приводит к индукции апоптоза в клетках, экспрессирующих Fas. Кроме того, в цитоплазматической части Fas присутствует гомологичный домен, отвечающий за индукцию сигнала гибели (death domain — домен смерти). В процессе активации рецептора возможно увеличение его экспрессии, что может усиливать чувствительность клеток к индукции апоптоза. Таким образом, рассматриваемая система Fas-Fas-L представляет собой ключевой механизм, регулирующий клеточную гибель и поддерживающий гомеостаз в организме. Так было обнаружено, что воздействие угольной пыли увеличивает экспрессию регулятора апоптоза bcl-2, подобного белку 4 (Bax) в легких, что приводит к клеточному апоптозу.

Выдыхаемый оксид азота является эффективным неинвазивным маркером для ранней оценки реакции дыхательных путей. Его рассматривают как нейромедиатор бронхолитических нервов, и основной элемент неспецифической защиты дыхательных путей [44]. Наличие иммунных нарушений при профессиональных заболеваниях легких подтверждено достаточным числом исследований. Циркулирующие антинуклеарные антитела можно обнаружить в 23-35% случаев в крови больных, повышение уровня ангиотензин превращающего фермента - в 45% случаев, что находится в прямой зависимости от степени выраженности изменений в легочной ткани. Типично высокие уровни сывороточных иммуноглобулинов - IgA и IgG выявляются чаще (до 80% случаев), а ревматоидного фактора реже (только в 10-14% случаев) [2]. В других исследованиях показано,

что у пациентов с ХОБЛ наблюдали более низкие концентрации IgG и более высокие уровни IgA, чем в контрольной группе, хотя уровни IgM и IgE существенно не отличались, а у 0,3% был диагностирован общий переменный иммунодефицит [30, 65]. Согласно общепринятому мнению, активированные эффекторные клетки иммунной системы способны синтезировать свыше 50 различных медиаторов, способствующих воспалительным процессам. Данное явление в свою очередь приводит к обструкции бронхов, которая обусловлена отеком, повышенной секрецией слизи, изменением реологических характеристик мокроты, а также морфологической перестройкой структуры бронхиального дерева. В результате этих процессов может наблюдаться дальнейшее развитие патогенной микрофлоры в бронхиальном дереве.

Установлено, что механизмы очищения органов дыхания от пылевых частиц связаны с моноцитарно-макрофагальной системой клеток, которые рассматриваются в качестве передней линии иммунной защиты. Альвеолярные макрофаги участвуют в иммунных процессах на фагоцитозе этими клетками антигенного материала, его переработке и поставке в соответствующей иммуногенной форме Т- и В-лимфоцитами. Соединительнотканый каркас органа активированные протеазы гидролизуют [48], что приводит к нарушению эластина и коллагена, которые затем способствуют развитию фиброза и эмфиземы. Приблизиться к пониманию комплексного, сложного характера воздействия факторов производства на иммунный статус помогает изучение состояния отдельных звеньев иммунитета. Однако возрастающим требованиям клинической практики не в полной мере отвечают известные и часто используемые при пылевых заболеваниях легких, применяемые методы оценки иммунного статуса. Этот факт тормозит возможности устанавливать диагноз на ранних стадиях заболевания, а в случае появления необратимого компонента бронхиальной обструкции — прогнозировать течение и утяжеление заболевания. Последний факт требует проведение мониторинга при длительном наблюдении за пациентом. Это определяет необходимость и актуальность дальнейших исследований в этой области. Необходимы дальнейшие исследования для изучения патогенетических механизмов развития пневмофиброза и обструктивных нарушений при пылевых заболеваниях легких, патогенетической роли иммунных механизмов и цитокиновой регуляции [35].

Известно, что в ответ на вдыхаемые пылевые частицы, клетки эпителия дыхательных путей и альвеол, макрофаги и другие клетки вырабатывают различные цитокины и факторы роста, включая IL-1 β , IL-6, TNF- α , воспалительные белки макрофагов (MIP1, MIP2), трансформирующий фактор роста- β (TGF- β), моноцитарный хемоаттрактантный белок 1 и фактор активации тромбоцитов. Эти провоспалительные факторы привлекают другие иммунные клетки в легкие, которые вырабатывают воспалительные медиаторы и повреждение клеток, а также активируют фибробласты, которые увеличивают выработку белков внеклеточного матрикса, что приводит к отложению коллагена и в

конечном итоге рубцеванию легочной ткани [40]. Ни один из известных генетических факторов прямо не связан с пылевыми заболеваниями легких. Однако, однонуклеотидные полиморфизмы в генах TNF- α , в частности в позиции -308 в промоторной области, и лимфотоксина- α связаны с генетической восприимчивостью и повышенным риском пылевой патологии легких. Другие исследования показали, что повышенные концентрации плазменных рецепторов TNF- α и IL-6 у пациентов были связаны с тяжестью заболевания [3, 58]. Следует отметить, что эти показатели растут по мере прогрессирования легочной патологии и коррелируют со степенью воспаления нижних дыхательных путей и снижением легочной функции. В аспекте легочного воспаления на данный момент имеются обширные данные о непосредственном участии ИЛ -10 в регулировании процессов воспаления в легких. Согласно последним наблюдениям, у людей, имеющих хронический бронхит, уровень ИЛ-10 был значительно ниже по сравнению со здоровыми наблюдаемыми лицами [39,9].

Следовательно, они могут быть полезными биомаркерами для раннего выявления профессиональных заболеваний бронхолегочной системы пылевой этиологии, могут дать необходимый прогноз состояния обследуемого в плане возможности развития болезней бронхолегочной системы, выявления группы риска, и, возможно, проведения более эффективной системы превентивных мер [36].

Семейство протеаз играют важную роль во многих нормальных физиологических процессах, также в различных патологических процессах, в том числе, и заболеваниях легких. Количество вновь синтезируемых (ММП или матриксинов) регулируется в основном на уровне транскрипции, а протеолитическая активность существующих ММП контролируется как активацией ферментов, так и ингибированием активных ферментов эндогенными ингибиторами, α 2-макроглобулином и тканевыми ингибиторами металлопротеиназ. ММП стимулируются провоспалительными цитокинами. Такие цитокины, как фактор некроза опухоли и интерлейкин-1 значительно влияют на экспрессию и активацию коллагеназ в человеческих фибробластах. Активные ММП-7 рекрутируются в плазматическую мембрану эпителия, индуцируя процессинг мембраносвязанных факторов роста для восстановления и пролиферации эпителия. Кроме того, ММП-7 связывается с плазматической мембраной эпителия, содержащей домен, богатый холестерином, повышает активность эпителиальной плазматической мембраны. Этот процесс способствует миграции, пролиферации и апоптозу эпителиальных клеток. Патологическая экспрессия металлопротеиназ связана со многими деструктивными процессами, в том числе, с атеросклерозом и эмфиземой легких. Как полифункциональные белки ММП-7 участвуют в механизмах ангиогенеза и апоптоза и являются единственными протеолитическими ферментами, способные денатурировать фибриллярные коллагены.

Иммунологические нарушения и биомаркеры при пылевых заболеваниях легких.

Согласно литературным данным в настоящее время

активно изучаются вопросы системного воспалительного ответа организма и участие системы белков легочного сурфактанта в ответе на патогенную инвазию. По имеющимся на сегодняшний день данным, можно с уверенностью говорить о важной, одной из ключевых ролей SP-A и SP-D в патогенезе ВП – развитии жизнеугрожающих осложнений. Легочный сурфактант представляет собой сложную смесь из липидов и белков: SP-A, SP-D, SP-B и SP-C [11]. Белки SP-A и SP-D относятся к семейству коллектинов типа C, активно участвуют в ранней противомикробной защите респираторного тракта. SP-A, являясь частью системы врожденного иммунитета, способен посредством взаимодействия с дендритными клетками и Т-клетками регулировать иммунный ответ в легких. Белки SP-A и SP-D играют колоссальную роль в каскаде и моделировании воспалительных реакций. SP-D регулирует клиренс апоптотических клеток и телец, а также тормозит высвобождение цитокинов и других провоспалительных продуктов. SP-A и SP-D посредством взаимодействия с миелопероксидазой увеличивают апоптотическую активность нейтрофилов. В настоящее время актуальной задачей остается определение маркеров воспаления и повреждения легких и дыхательных путей, с учетом изучения генетических маркеров пневмофиброза и их роли в возрастании заболеваемости болезнями системы дыхания [67, 47].

Генетические предикторы и факторы риска развития пневмофиброза.

Изучение основных генетических маркеров пневмофиброза, в частности генов TERT и TERC, помогает выявить предрасположенность к развитию пневмофиброза, а также объяснить, почему у некоторых людей заболевание прогрессирует быстрее или имеет более тяжелое течение [47]. Основные генетические маркеры пневмофиброза TERT и TERC кодируют компоненты теломеразы, фермента, который поддерживает длину теломер (концевых участков хромосом). Мутации в этих генах приводят к сокращению теломер и нарушению клеточного деления. Люди с такими мутациями подвержены более высокому риску развития пневмофиброза, так как укороченные теломеры могут способствовать преждевременному старению и гибели клеток легочной ткани. Мутации в этих генах связаны как с семейными формами ИЛФ, так и со спорадическими случаями. Примерно 10-15% пациентов с идиопатическим легочным фиброзом (ИЛФ) имеют мутации в TERT или TERC. Исследования генетики пневмофиброза наиболее активно проводятся в контексте ИЛФ, одной из самых серьезных форм заболевания. Мутации в генах PARN, RTEL1, SFTPC, SFTPA2, MUC5B, TOLLIP также влияют на длину теломер и, как и мутации в TERT и TERC, могут приводить к развитию пневмофиброза. Укороченные теломеры вызывают нарушения в восстановлении легочной ткани, что способствует разрастанию фиброзной ткани. Помимо указанных выше, в других исследованиях выявляли другие гены, влияющие на воспаление и восстановление ткани, такие как гены, регулирующие экспрессию коллагена (например,

COLA3), а также гены, участвующие в механизмах апоптоза или в ответе на оксидативный стресс.

Генетические маркеры оксидативного стресса включающие SOD1,2,3, CAT, GPX2, GPX3, GPX4, PRDX2, PRDX3, PRDX4, PRDX5, PRDX6 TXNRD1 NQO1 кодируют ферменты и белки, участвующие в процессах антиоксидантной защиты, детоксикации реактивных форм кислорода (РФК), поддержании редокс-статуса клетки и репарации повреждений, вызванных оксидативным стрессом [23]. Ферменты ALOX5 (5-липоксигеназа) и XDH (ксантиндегидрогеназа), участвующие в окислительно-восстановительных реакциях, при патологических условиях могут производить супероксиды. Эти гены играют ключевую роль в защите клеток от повреждений, вызванных избытком свободных радикалов [61].

С позиции профпатологии под медицинской реабилитацией понимается система медико-биологических и медико-социальных мероприятий, направленных на предупреждение утраты трудоспособности, скорейшее восстановление нарушенных функций, на профилактику осложнений и рецидивов, на ранее возвращение больного к обществу и труду. Биомаркерами обострения ХОБЛ в различных странах предлагается считать доступные и эффективные показатели. Так японские исследователи указывают на индекс массы тела, форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за одну секунду (ОФВ1), соотношение ОФВ1 / ФЖЕЛ (ОФВ1 / ФЖЕЛ), процентные прогнозируемые значения ОФВ1 (%ОФВ1), а также концентрации общего белка (ОБ) и альбумина в сыворотке [69] или другие параметры: низкий уровень компонента С3, более высокие значения САТ [32], уровни СД4+ и СД8+, Т-клетки.

Современные подходы к диагностике и раннему выявлению профессиональных заболеваний легких.

Проведение первичных профилактических мероприятий лицам, работающим во вредных и опасных условиях труда, является основой превентивных мероприятий, направленных на сохранение здоровья работников. Охрана здоровья трудящихся предусматривает комплексный подход к решению проблемы сохранения и укрепления физического и психического здоровья, поддержания долголетней активной жизни работающих, с реализацией совокупности мер технического и медицинского характера. В этой связи остаются актуальными вопросы профилактики профессиональных заболеваний работников, ранней диагностики, проведения лечебных оздоровительных мероприятий для сохранения трудового потенциала страны. Лечебно-профилактические мероприятия в оздоровлении работников, в последнее время недооцениваются. Изменение технологических процессов в угольных шахтах в современных условиях не представляется возможным. Физическая активность, симптомы, психическое здоровье и статус повседневной активности у пациентов, которые не выздоровели после завершения первичного лечения респираторных заболеваний, могут улучшиться посредством легочной

реабилитации в стационаре. Имеются основания полагать, что с помощью индивидуального подхода к оздоровлению работающих, создания оптимальных условий течения физиологических процессов в организме работников можно усилить защитные свойства, снизить заболеваемость, создать предпосылки для высокой работоспособности трудящихся [52].

Стратегии лечения и реабилитации при пылевой патологии легких.

Пылевая патология легких продолжает оставаться наиболее распространенной формой профессиональных заболеваний, приводящей к снижению работоспособности и инвалидизации больных. Проблема медицинской реабилитации больных с пылевым профессиональным заболеванием бронхолегочной системы является в настоящее время наиболее актуальной, т.к. заболевание часто характеризуется необратимым течением, что значительно снижает качество жизни больных. Эффективных базисных медикаментозных методов лечения пока не разработано, не определены и критерии эффективности проводимого восстановительного лечения, отсутствуют стандарты реабилитации. Существующий подход к медицинской реабилитации больных с пылевой этиологией основан на принципах профилактики, с учетом воздействия основных повреждающих факторов и наиболее пострадавших органов и систем организма. В этой связи необходимо более широкое применение методов патогенетической терапии, являющихся основой медицинской реабилитации. Санаторно-курортное лечение можно считать наиболее естественным и физиологичным для оздоровления организма. При многих заболеваниях, особенно в периоде ремиссии, оно является наиболее эффективным Szalontai.

Профилактика профессиональных заболеваний и сохранение трудоспособности работающего населения.

Проблема сохранения здоровья и трудоспособности работающего населения теснейшим образом связана с вопросами восстановительной медицины и реабилитации. Для разработки мер ранней диагностики, лечения, профилактики профессиональных заболеваний легких требуется знание отличительных особенностей: клинических, рентгеноморфологических и функциональных нарушений, возникающих при пневмокониозе и профессиональном бронхите. В настоящее время не существует медицинских технологий, обеспечивающих излечение пневмофиброза и изменение динамики падения функции легких. Регулярное, индивидуально подобранное лечение должно быть направлено на патогенетические механизмы и отдельные клинические симптомы заболевания, а также — предупреждение осложнений, что требует комплексного подхода к медицинской профилактике развития пылевой патологии легких, прежде всего, в отказе от курения и разработке реабилитационных программ, включая санаторно-курортное лечение профессиональных заболеваний [64, 28]. Один из основных вызовов, с которым сталкиваются специалисты, — это трудности в

ранней диагностике пылевых заболеваний легких. Разработаны скрининг-тесты, которые необходимо своевременно определять, чтобы не доводить до хронического бессимптомного течения, что затруднит их своевременное выявление. Поэтому продолжается поиск различных методов ранней диагностики респираторных заболеваний, в том числе, использующих и искусственный интеллект (ИИ) в исследованиях [74, 62].

Выводы

В ответ на эти вызовы необходимо внедрение новых методов профилактики и лечения, совершенствование существующих методик мониторинга здоровья работников, создание безопасных условий труда, разработку инновационных подходов к управлению профессиональными рисками. Важно также укреплять систему охраны здоровья работников, предоставляя доступ к своевременной медицинской помощи и реабилитации. Ключевым элементом решения проблемы является не только лечение, но и профилактика, основанная на изучении механизма возникновения пылевых заболеваний, а также санаторно-курортное лечение, направленное на восстановление здоровья и снижение прогрессирования болезни.

Таким образом, для эффективной борьбы с пылевыми заболеваниями легких необходимо объединение усилий глобальных и местных стратегий, использование современных медицинских технологий и методов профилактики, а также постоянное внимание к улучшению условий труда и здоровья работников в различных отраслях.

Вклад авторов: каждым автором данной обзорной статьи проведен поиск и анализ литературы по тематическим заголовкам и ключевым словам.

Конфликт интересов: Отсутствует.

Финансирование: Работа проведена в рамках Программно-целевого финансирования Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан по теме BR27199517 «Комплексный подход к медицинской профилактике и реабилитации профессиональных заболеваний бронхолегочной системы пылевой этиологии» (2024-2026 годы).

Авторы заверяют редакцию в том, что материалы, представляемые в данной статье, не были опубликованы и не подавались в редакции других печатных изданий.

Литература:

1. Аманбекова А.У., Омаркулов Б.К. Состояние службы медицины труда в Республике Казахстан. Материалы научно-практической конференции с международным участием, посвященной 65-летию Института общественного здравоохранения и профессионального здоровья НАО МУК «Перспективы развития медицины труда и медицинской экологии», 2-3 ноября 2023 г. С. 23-25.
2. Бабанов С.А., Стрижаков Л.А., Лебедева М.В., Фомин В.В. и др. Пневмокониозы: современные взгляды. Терапевтический архив. 2019. Том 91. №3. С. 107-113. doi: 10.26442/00403660.2019.03.000066.
3. Виткина Т.И., Сидлецкая К.А. Роль интерлейкин-6 сигналинга в развитии системного

воспаления при хронической обструктивной болезни легких. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2018. (69): 97-106. doi: 10.12737/article_5b9858ead1b5e3.93619630.

4. Ковальчук Т.А., Рубцов Р.В. Диагностическое значение воспалительных биомаркеров у работников горнодобывающей и металлургической промышленности с пневмокониозом в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких. ISSN 2223-6775 Украинский журнал охраны труда. 2022; 18 (4): 277-284. <https://doi.org/10.33573/ujoh2022.04.277>.

5. Ковальчук Т.А., Рубцов Р.В. Оценка клинико-функциональных показателей риска развития пневмокониозов в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких у работников горнодобывающей и металлургической промышленности. ISSN 2223-6775 Украинский журнал охраны труда. 2024; 20 (2): 120-128. <https://doi.org/10.33573/ujoh2024.02.120>.

6. Павленко А.И. Анализ занятости работников предприятия добывающей промышленности во вредных условиях труда. ISSN 2223-6775 Украинский журнал по проблемам медицины труда. 2021; 17(3): 204-210. <https://doi.org/10.33573/ujoh2021.03.204>.

7. Павличенко Г.Ф. Особенности профессиональной заболеваемости работников современных предприятий горнодобывающей промышленности Украины. ISSN 2223-6775 Украинский журнал охраны труда. 2023; 19 (1): 21-25. <https://doi.org/10.33573/ujoh2023.01.021>.

8. Тихонова Г.И., Пиктушанская Т.Е., Горчакова Т.Ю., Серебряков П.В. Продолжительность жизни шахтеров-угольщиков с установленным диагнозом профзаболевания. Медицина труда и промышленная экология. 2022. 62 (6): 419-426. doi: 10.31089/1026-9428-2022-62-6-419-426.

9. Трушина Е.Ю., Костина Е.М., Молотилев Б.А. и др. Роль цитокинов IL-4, IL-6, IL-8, IL-10 в иммунопатогенезе хронической обструктивной болезни легких. Медицинская иммунология. 2019; 21(1): 89-98. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2019-1-89-98>.

10. Фомин А.И., Грунковой Т.В. Сравнительный анализ профессиональной заболеваемости на предприятиях добывающей промышленности Кемеровской области, Кузбасса и Республики Коми. Бюллетень научного центра по безопасности работ в угольной промышленности. 2021; 1: 51-56.

11. Харламова О.С., Николаев К.Ю., Рагино Ю.И., Воевода М.И. Сурфактантные белки А и D: роль в патогенезе внебольничной пневмонии и возможные прогностические перспективы. Терапевтический архив. – 2020; 3: 109-116.

12. Чучалин А.Г. Пульмонология / под ред. А.Г. Чучалина. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 768 с. ISBN 978-5-9704-5323-0.

13. Adeyoye D., Song P., Zhu Y. et al. Global, regional, and national prevalence of, and risk factors for, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in 2019: a systematic review and modelling analysis. Lancet Respir Med. 2022; 10(5): 447-458. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00511-7.

14. Arnold M.T., Dolezal B.A., Cooper C.B. Pulmonary Rehabilitation for Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Highly Effective but Often Overlooked. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*. 2020; 83(4): 257-267. doi: 10.4046/trd.2020.0064.
15. Beller J., Safieddine B., Sperlich S., et al. Socioeconomic differences in limited lung function: a cross-sectional study of middle-aged and older adults in Germany. *Int J Equity Health*. – 2024; 23(1): 138. doi: 10.1186/s12939-024-02224-1.
16. Bloom C.I., Ricciardi F., Smeeth L. et al. Predicting COPD 1-year mortality using prognostic predictors routinely measured in primary care. *BMC Med*. – 2019; 17(1): 73. doi: 10.1186/s12916-019-1310-0.
17. Brat K., Svoboda M., Zatloukal J. et al. Prognostic Properties of the GOLD 2023 Classification System. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2023; 18: 661-667. doi: 10.2147/COPD.S410372.
18. Calabrese F., Montero-Fernandez M.A., Kern I. et al. The role of pathologists in the diagnosis of occupational lung diseases: an expert opinion of the European Society of Pathology Pulmonary Pathology Working Group. *Virchows Arch*. 2024; 485(2): 173-195. doi: 10.1007/s00428-024-03845-1.
19. Chai C.S., Liam C.K., Pang Y.K. et al. Clinical phenotypes of COPD and health-related quality of life: a cross-sectional study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2019; 14: 565-573. doi: 10.2147/COPD.S196109.
20. Cheng W., Zhou A., Song Q. et al. Development and validation of a nomogram model for mortality prediction in stable chronic obstructive pulmonary disease patients: A prospective observational study in the RealDTC cohort. *J Glob Health*. 2024; 14: 04049. doi: 10.7189/jogh.14.04049.
21. Dailah H.G. Therapeutic Potential of Small Molecules Targeting Oxidative Stress in the Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): A Comprehensive Review. *Molecules*. 2022; 27(17): 5542. doi: 10.3390/molecules27175542.
22. Doña E., Reinoso-Ariza R., Carrasco-Hernandez L. et al. Exploring Current Concepts and Challenges in the Identification and Management of Early-Stage COPD. *J Clin Med*. – 2023; 12(16): 5293. doi: 10.3390/jcm12165293.
23. Efe U., Dede S., Yüksek V., Çetin S. Apoptotic and Oxidative Mechanisms in Liver and Kidney Tissues of Sheep with Fluorosis. *Biol Trace Elem Res*. 2021; 199: 136–141. doi: 10.1007/s12011-020-02121-y.
24. Frei-Stuber L., Drexler H., Heutelbeck A., Nowak D. Obstruktive Atemwegserkrankungen im Beruf: Wie gelingt eine frühe Diagnostik zur Vermeidung chronischer Verläufe? [Occupational obstructive airway diseases: How can early diagnosis be made to avoid chronic courses?]. *Pneumologie*. – 2023; 77(6): 350-356. doi: 10.1055/a-2055-0806.
25. Gandhi S.A., Heinzerling A., Flattery J., Cummings K.J. Occupational Contributions to Respiratory Health Disparities. *Clin Chest Med*. – 2023; 44(3): 635-649. doi: 10.1016/j.ccm.2023.03.016.
26. Gangwar R.S., Bevan G.H., Palanivel R. et al. Oxidative stress pathways of air pollution mediated toxicity: Recent insights. *Redox Biol*. 2020; 34: 101545. doi: 10.1016/j.redox.2020.101545.
27. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. – 2020; 396(10258): 1204-1222. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32226-1.
28. Gémes N., Balog J.A., Neuperger P. et al. Single-cell immunophenotyping revealed the association of CD4+ central and CD4+ effector memory T cells linking exacerbating chronic obstructive pulmonary disease and NSCLC. *Front Immunol*. 2023; 14: 1297577. doi: 10.3389/fimmu.2023.1297577.
29. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2017 report). 2017. <http://goldcopd.org/gold-2017-global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd/>. Accessed 15 Oct 2021.
30. Hai C.N., Ba T.T., Duc T.B. et al. Serum immunoglobulin levels in group E of chronic obstructive pulmonary disease: insights for clinical management and immunoglobulin therapy strategies // *BMC Pulm Med*. 2024; 24(1): 381. doi: 10.1186/s12890-024-03185-5.
31. Halpin D.M.G., Criner G.J., Papi A. et al. Global Initiative for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease. The 2020 GOLD Science Committee Report on COVID-19 and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021; 203(1): 24–36. doi: 10.1164/rccm.202009-3533SO.
32. He S., Wu S., Chen T., Cao C. Using complete blood count, serum immunoglobulins G/A/M and complement C3/C4 levels to predict the risk of COPD acute exacerbation: 2-year follow-up in a single-center prospective cohort study. *Clin Exp Med*. 2023; 23(8): 5161-5176. doi: 10.1007/s10238-023-01117-x.
33. He S., Wu S., Chen T. et al. The predictive value of baseline symptom score and the peripheral CD4CD8 double-positive T cells in patients with AECOPD. *BMC Pulm Med*. 2023; 23(1): 478. doi: 10.1186/s12890-023-02751-7.
34. Holtjer J.C.S., Bloemsma L.D., Beijers R.J.H.C.G. et al. Identifying risk factors for COPD and adult-onset asthma: an umbrella review. *Eur Respir Rev*. 2023; 32(168): 230009. doi: 10.1183/16000617.0009-2023.
35. Hussain M.S., Sharma P., Dhanjal D.S. et al. Nanotechnology based advanced therapeutic strategies for targeting interleukins in chronic respiratory diseases. *ChemBiol Interact*. 2021; 348: 109637. doi: 10.1016/j.cbi.2021.109637.
36. Kanth Swaroop Vanka, Shakti Shukla, Henry M. Gomez, et al. Understanding the pathogenesis of occupational coal and silica dust-associated lung disease. *Eur Respir Rev*. 2022; 31: 210250. doi: 10.1183/16000617.0250-2021.
37. Lei J., Huang K., Pan J. et al. The national COPD screening programme in China: rationale and design. *ERJ Open Res*. 2023; 9(2): 00597-2022. doi: 10.1183/23120541.00597-2022.
38. Lei J., Huang K., Wu S. et al. Heterogeneities and impact profiles of early chronic obstructive pulmonary disease status: findings from the China Pulmonary Health Study. *Lancet Reg Health West Pac*. 2024; 45: 101021. doi: 10.1016/j.lanwpc.2024.101021.

39. LeVan T.D., Romberger D.J., Shiahpush M. et al. Relationship of systemic IL-10 levels with proinflammatory cytokine responsiveness and lung function in agriculture workers. *Respir Res.* 2018; 19(1): 166. doi: 10.1186/s12931-018-0875-z.
40. Liu G., Cooley M.A., Jarnicki A.G. et al. Fibulin-1c regulates transforming growth factor- β activation in pulmonary tissue fibrosis. *JCI Insight.* 2019; 5(16): e124529. doi: 10.1172/jci.insight.124529.
41. Locatelli F., Murgia N., Baldacci S. et al. Il ruolo dell'esposizione a inquinanti aerodispersi nel luogo di lavoro sulla prevalenza e gravità della malattia respiratoria cronica in Italia [The role of exposure to airborne pollutants in the workplace on the prevalence and severity of chronic respiratory disease in Italy]. *Epidemiol Prev.* 2023; 47(6): 56-66. doi: 10.19191/EP23.6.S3.008.
42. Lv J.J., Li X.Y., Shen Y.C. et al. Assessing volatile organic compounds exposure and chronic obstructive pulmonary disease in US adults. *Front Public Health.* 2023; 11: 1210136. doi: 10.3389/fpubh.2023.1210136.
43. Massari S., Malpassuti V.C., Binazzi A. et al. Occupational Mortality Matrix: A Tool for Epidemiological Assessment of Work-Related Risk Based on Current Data Sources. *Int J Environ Res Public Health.* – 2022; 19(9): 5652. doi: 10.3390/ijerph19095652.
44. Otelea M.R., Fell A.K.M., Handra C.M., et al. The value of fractional exhaled nitric oxide in occupational diseases - a systematic review. *J Occup Med Toxicol.* 2022; 17(1): 14. doi: 10.1186/s12995-022-00355-1.
45. Pagano L., McKeough Z., Wootton S. et al. Accuracy of the COPD diagnostic questionnaire as a screening tool in primary care. *BMC Prim Care.* 2022; 23(1): 78. doi: 10.1186/s12875-022-01685-z.
46. Pan Z., Dickens A.P., Chi C., et al. Accuracy and cost-effectiveness of different screening strategies for identifying undiagnosed COPD among primary care patients (≥ 40 years) in China: a cross-sectional screening test accuracy study: findings from the Breathe Well group. *BMJ Open.* 2021; 11(9): e051811. doi: 10.1136/bmjopen-2021-051811.
47. Papiris S.A., Kannengiesser C., Borie R. et al. Genetics in Idiopathic Pulmonary Fibrosis: A Clinical Perspective. *Diagnostics (Basel).* 2022; 12(12): 2928. doi: 10.3390/diagnostics12122928.
48. Peach C.J., Edgington-Mitchell L.E., Bunnett N.W., Schmidt B.L. Protease-activated receptors in health and disease. *Physiol Rev.* 2023; 103(1): 717-785. doi: 10.1152/physrev.00044.2021.
49. Pega F., Momen N.C., Bero L., Whaley P. Towards a framework for systematic reviews of the prevalence of exposure to environmental and occupational risk factors. *Environ Health.* 2022; 21(1): 64. doi: 10.1186/s12940-022-00878-4.
50. Philippova A., Aringazina R., Kurmanalina G. et al. Epidemiology, clinical and physiological manifestations of dust lung disease in major industrial centers. *Emerging Themes in Epidemiology.* 2022; 19(1). doi: 10.1186/s12982-022-00111-0.
51. Qin K., Xu B., Pang M. et al. The functions of CD4 T-helper lymphocytes in chronic obstructive pulmonary disease. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai).* 2022; 54(2): 173-178. doi: 10.3724/abbs.2021009.
52. Sami R., Salehi K., Hashemi M. et al. Exploring the barriers to pulmonary rehabilitation for patients with chronic obstructive pulmonary disease: a qualitative study. *BMC Health Serv Res.* 2021; 21: 828. doi: 10.1186/s12913-021-06814-5.
53. Scarlata S., Finamore P., Meszaros M. et al. The Role of Electronic Noses in Phenotyping Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Biosensors (Basel).* 2020; 10(11): 171. doi: 10.3390/bios10110171.
54. Schlünssen V., Mandrioli D., Pega F., et al. The prevalences and levels of occupational exposure to dusts and/or fibres (silica, asbestos and coal): A systematic review and meta-analysis from the WHO/ILO Joint Estimates of the Work-related Burden of Disease and Injury. *Environ Int.* 2023; 178: 107980. doi: 10.1016/j.envint.2023.107980.
55. Shahbazi Khamas S., Alizadeh Bahmani A.H., Vijverberg S.J.H. et al. Exhaled volatile organic compounds associated with risk factors for obstructive pulmonary diseases: a systematic review. *ERJ Open Res.* 2023; 9(4): 00143-2023. doi: 10.1183/23120541.00143-2023.
56. Shakeel I., Ashraf A., Afzal M. et al. The Molecular Blueprint for Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): A New Paradigm for Diagnosis and Therapeutics. *Oxid Med Cell Longev.* 2023; 2023: 2297559. doi: 10.1155/2023/2297559.
57. Shen X., Yang H., Lan C. et al. Screening performance of COPD-PS scale, COPD-SQ scale, peak expiratory flow, and their combinations for chronic obstructive pulmonary disease in the primary healthcare in Haicang District, Xiamen City. *Front Med (Lausanne).* 2024; 11: 1357077. doi: 10.3389/fmed.2024.1357077.
58. Singh S., Verma S.K., Kumar S., Ahmad M.K. et al. Correlation of severity of chronic obstructive pulmonary disease with potential biomarkers. *Immunol Lett.* – 2018; 196: 1-10. doi: 10.1016/j.imlet.2018.01.004.
59. Su H., Song Y., Yang S., et al. Plasmonic Alloys Enhanced Metabolic Fingerprints for the Diagnosis of COPD and Exacerbations. *ACS Cent Sci.* 2024; 10(2): 331-343. doi: 10.1021/acscentsci.3c01201.
60. Suganuma N., Natori Y., Kurosawa H. et al. Update of occupational lung disease. *J Occup Health.* 2019; 61(1): 10-18. doi: 10.1002/1348-9585.12031.
61. Sun Q.Y., Zhou H.H., Mao X.Y. Emerging Roles of 5-Lipoxygenase Phosphorylation in Inflammation and Cell Death. *Oxid Med Cell Longev.* 2019; 2019: 2749173. doi: 10.1155/2019/2749173.
62. Synn A.J., Zhang C., Washko G.R. et al. Cigarette smoke exposure and radiographic pulmonary vascular morphology in the Framingham heart study. *Ann Am Thorac Soc.* 2019; 16: 698–706. doi: 10.1513/AnnalsATS.201811-795OC.
63. Syamlal G.B.A., Dodd K.E. Medical expenditures attributed to asthma and chronic obstructive pulmonary disease among workers — United States, 2011–2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* – 2020; 69: 809-814.
64. Szalontai K., Gémes N., Furák J. et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Epidemiology, Biomarkers, and Paving the Way to Lung Cancer. *J Clin Med.* 2021; 10(13): 2889. doi: 10.3390/jcm10132889.
65. Tanimura K., Sato S., Sato A. et al. Low serum free light chain is associated with risk of COPD exacerbation.

ERJ Open Res. 2020; 6(2): 00288-2019. doi: 10.1183/23120541.00288-2019.

66. Thimmulappa R.K., Chattopadhyay I., Rajasekaran S. Oxidative stress mechanisms in the pathogenesis of environmental lung diseases. *Oxidative Stress Lung Dis.* 2019; 2: 103–137. doi: 10.1007/978-981-32-9366-3_5.

67. Tomos I., Roussis I., Matthaiou A.M., Dimakou K. Molecular and Genetic Biomarkers in Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Where Are We Now? *Biomedicines.* 2023; 11(10): 2796. doi: 10.3390/biomedicines11102796.

68. Xu Y, Yan Z, Li K, Liu L. The association between systemic immune-inflammation index and chronic obstructive pulmonary disease in adults aged 40 years and above in the United States: a cross-sectional study based on the NHANES 2013-2020. *Front Med (Lausanne).* – 2023; 10: 1270368. doi: 10.3389/fmed.2023.1270368.

69. Yamaya M., Usami O., Nakayama S. et al. Malnutrition, Airflow Limitation and Severe Emphysema are Risks for Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Japanese Subjects: A Retrospective Single-Center Study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2020; 15: 857-868. doi: 10.2147/COPD.S238457.

70. Yang Y., Li W., Kang Y. et al. A novel lung radiomics feature for characterizing resting heart rate and COPD stage evolution based on radiomics feature combination strategy. *Math Biosci Eng.* 2022; 19: 4145–4165. doi: 10.3934/mbe.2022191.

71. Yazar E.E., Yiğitbaş B.A., Öztürk C., et al. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes in Turkey: the COPET study-a national, multicenter cross-sectional observational study. *Turk J Med Sci.* 2022; 52(4): 1130-1138. doi: 10.55730/1300-0144.5416.

72. Zatloukal J., Brat K., Neumannova K. et al. Chronic obstructive pulmonary disease - diagnosis and management of stable disease; a personalized approach to care, using the treatable traits concept based on clinical phenotypes. Position paper of the Czech Pneumological and Phthisiological Society. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2020; 164(4): 325-356. doi: 10.5507/bp.2020.056.

73. Zhang D., Newton C.A., Wang B. et al. Utility of whole genome sequencing in assessing risk and clinically relevant outcomes for pulmonary fibrosis. *Eur Respir J.* – 2022; 60(6): 2200577. doi: 10.1183/13993003.00577-2022.

74. Zou D., Zhu X. Association of CT phenotype with pulmonary function in patients with chronic obstructive pulmonary disease and influencing factors of prognosis. *Am J Transl Res.* 2023; 15(3): 2164-2174.

75. Статистика численности работников, занятых во вредных и других неблагоприятных условиях труда в 2023 году. [Электронный ресурс] https://stat.gov.kz/ru/news/chislennost-rabotnikov-zanyatykh-vo-vrednykh-i-drugikh-neblagopriyatnykh-usloviyakh-truda-v-2023-god/?sphrase_id=398196 (Дата последнего обновления 10.04.2024).

76. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). [Электронный ресурс] [https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd)) (Дата посещения 24.02.2024).

References: [1-12, 75,76]

1. Amanbekova A.U., Omarqulov B.K. Sostoyanie sluzhby meditsiny truda v Respublike Kazakhstan [The state of occupational medicine services in the Republic of Kazakhstan]. *Materialy nauchno-prakticheskoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem, posvyashchennoi 65-letiyu Instituta obshchestvennogo zdravookhraneniya i professional'nogo zdorov'ya NAO MUK «Perspektivy razvitiya meditsiny truda i meditsinskoj ekologii»* [Proceedings of the International Scientific and Practical Conference dedicated to the 65th anniversary of the Institute of Public Health and Occupational Health of NAO MUK "Prospects for the Development of Occupational Medicine and Medical Ecology"] November 2-3, 2023. pp. 23-25. [in Russian]

2. Babanov S.A., Strizhakov L.A., Lebedeva M.V., Fomin V.V., et al. Pnevmoniozy: sovremennye vzglyady. [Pneumoconioses: modern perspectives]. *Terapevticheskii arkhiv* [Therapeutic Archive]. 2019. Vol. 91. No. 3. pp. 107-113. doi: 10.26442/00403660.2019.03.000066. [in Russian]

3. Vitkina T.I., Sidletskaya K.A. Rol' interleikin-6 signalinga v razvitii sistemnogo vospaleniya pri khronicheskoi obstruktivnoi bolezni legkikh [The role of interleukin-6 signaling in the development of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease]. *Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya* [Bulletin of Physiology and Pathology of Respiration]. 2018. (69): 97-106. doi: 10.12737/article_5b9858ead1b5e3.93619630. [in Russian]

4. Kovalchuk T.A., Rubtsov R.V. Diagnosticheskoe znachenie vospalitel'nykh biomarkerov u rabotnikov gornodobyvayushchei i metallurgicheskoi promyshlennosti s pnevmokoniozom v sochetanii s khronicheskoi obstruktivnoi boleznyu legkikh [Diagnostic value of inflammatory biomarkers in workers of the mining and metallurgical industry with pneumoconiosis combined with chronic obstructive pulmonary disease]. *Ukrainskii zhurnal okhrany truda* [Ukrainian Journal of Occupational Health]. 2022; 18 (4): 277-284. <https://doi.org/10.33573/ujoh2022.04.277>. [in Russian]

5. Kovalchuk T.A., Rubtsov R.V. Otsenka kliniko-funktsional'nykh pokazatelei riska razvitiya pnevmokoniozov v sochetanii s khronicheskoi obstruktivnoi boleznyu legkikh u rabotnikov gornodobyvayushchei i metallurgicheskoi promyshlennosti [Assessment of clinical and functional risk indicators for the development of pneumoconioses combined with chronic obstructive pulmonary disease in workers of the mining and metallurgical industry]. *Ukrainskii zhurnal okhrany truda* [Ukrainian Journal of Occupational Health]. 2024; 20 (2): 120-128. <https://doi.org/10.33573/ujoh2024.02.120>. [in Russian]

6. Pavlenko A.I. Analiz zanyatosti rabotnikov predpriyatiya dobyvayushchei promyshlennosti vo vrednykh usloviyakh truda [Analysis of employment of workers in hazardous working conditions in the mining industry]. *Ukrainskii zhurnal okhrany truda* [Ukrainian Journal of Occupational Health]. 2021; 17(3): 204-210. <https://doi.org/10.33573/ujoh2021.03.204>. [in Russian]

7. Pavlychenko G.F. Osobennosti professional'noi zabolevaemosti rabotnikov sovremennykh predpriyatii gornodobyvayushchei promyshlennosti Ukrainy [Features of occupational morbidity among workers of modern mining

enterprises in Ukraine]. *Ukrainskii zhurnal okhrany truda* [Ukrainian Journal of Occupational Health]. 2023; 19 (1): 21-25. <https://doi.org/10.33573/ujoh2023.01.021>. [in Russian]

8. Tikhonova G.I., Piktushanskaya T.E., Gorchakova T.Yu., Serebryakov P.V. Prodolzhitel'nost' zhizni shakhterov-ugol'shchikov s ustanovlennym diagnozom profzabolevaniya [Life expectancy of coal miners with diagnosed occupational diseases]. *Medsina truda i promyshlennaya ekologiya* [Occupational Medicine and Industrial Ecology]. 2022. 62 (6): 419-426. doi: 10.31089/1026-9428-2022-62-419-426. [in Russian]

9. Trushina E.Yu., Kostina E.M., Molotilov B.A., et al. Rol' tsitokinov IL-4, IL-6, IL-8, IL-10 v immunopatogeneze khronicheskoi obstruktivnoi bolezni legkikh [The role of cytokines IL-4, IL-6, IL-8, IL-10 in the immunopathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease]. *Medsinskaya immunologiya* [Medical Immunology]. 2019. 21(1): 89-98. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2019-1-89-98>. [in Russian]

10. Fomin A.I., Grunskoy T.V. Sravnitel'nyi analiz professional'noi zabolevaemosti na predpriyatiyakh dobyvayushchei promyshlennosti Kemerovskoi oblasti, Kuzbassa i Respubliki Komi [Comparative analysis of occupational morbidity in mining enterprises of the Kemerovo Region, Kuzbass, and the Republic of Komi]. *Byulleten' nauchnogo tsentra po bezopasnosti rabot v*

ugol'noi promyshlennosti [Bulletin of the Scientific Center for Safety in the Coal Industry]. 2021. 1: 51-56. [in Russian]

11. Kharlamova O.S., Nikolaev K.Yu., Ragino Yu.I., Voevoda M.I. Surfaktantnye belki A i D: rol' v patogeneze vnebol'nichnoi pnevmonii i vozmozhnye prognosticheskie perspektivy [Surfactant proteins A and D: role in the pathogenesis of community-acquired pneumonia and potential prognostic perspectives]. *Terapevticheskii arkhiv* [Therapeutic Archive]. 2020; 3: 109-116.

12. Chuchalin A.G. *Pul'monologiya / pod red A.G. Chuchalina* [Pulmonology] / ed. A.G. Chuchalin. Moscow: GEOTAR-Media, 2020. – 768 p. ISBN 978-5-9704-5323-0. [in Russian]

75. Statistika chislennosti rabotnikov, zanyatykh vo vrednykh i drugikh neblagopriyatnykh usloviyakh truda v 2023 godu [Statistics on the number of workers employed in hazardous and other unfavorable working conditions in 2023]. [Electronic resource] https://stat.gov.kz/ru/news/chislennost-rabotnikov-zanyatykh-vo-vrednykh-i-drugikh-neblagopriyatnykh-usloviyakh-truda-v-2023-god/?sphrase_id=398196 (Last updated: April 10, 2024). [in Russian]

76. Khronicheskaya obstruktivnaya bolezni' legkikh (KhOBL) [Chronic obstructive pulmonary disease (COPD)]. [Electronic resource] [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd)) (Accessed: February 24, 2024). [in Russian]

Информация об авторах:

Аманбекова Айгуль Укеновна – д.м.н. профессор, профпатолог высшей категории, главный профпатолог, НАО «Национальный центр гигиены труда и профессиональных заболеваний», г. Караганда, Республика Казахстан, ул. Мустафина 15; e-mail: info@naoncgt.kz телефон: 8(7212) 50-68-84

Гребенева Ольга Васильевна – д.м.н., гл. науч. сотр. научно-исследовательской, санитарно-гигиенической лаборатории, НАО «Национальный центр гигиены труда и профессиональных заболеваний», г. Караганда, Республика Казахстан, ул. Мустафина 15; e-mail: ol_grebeneva@bk.ru

Досмагамбетова Раушан Султановна - д.м.н. профессор, советник по науке Директора НИИ курортологии с медицинской реабилитацией, г. Астана, Республика Казахстан; e-mail: dosmagambetovaraushan@gmail.com

Шадетова Алмагуль Женисовна – к.б.н., руководитель отдела стратегического развития и обеспечения научной инновационной деятельности, НАО «Национальный центр гигиены труда и профессиональных заболеваний», г. Караганда, Республика Казахстан, ул. Мустафина 15; e-mail: alma7722@mail.ru телефон: +7 (701) 686 42 19

Алексеев Алексей Владимирович – доктор PhD, заместитель директора по стратегическому развитию и научной работе НАО «Национальный центр гигиены труда и профессиональных заболеваний», г. Караганда, Республика Казахстан, ул. Мустафина 15; e-mail: alexeyev.ncgtpr@mail.ru телефон: 8(705)255-01-99

Русяев Михаил Викторович – научный сотрудник научно-исследовательской, санитарно-гигиенической лаборатории НАО «Национальный центр гигиены труда и профессиональных заболеваний», г. Караганда, Республика Казахстан, ул. Мустафина 15; e-mail: sotnislgl@outlook.com телефон: 8(701)756-23-10

Окасов Дидар Бекежанович – научный сотрудник научно-исследовательской, санитарно-гигиенической лаборатории НАО «Национальный центр гигиены труда и профессиональных заболеваний», г. Караганда, Республика Казахстан, ул. Мустафина 15; e-mail: okassovdb@gmail.com телефон: 8(706)651-25-54

Автор-корреспондент:

Шадетова Алмагуль Женисовна – к.б.н., ведущий научный сотрудник научно-исследовательской санитарно-гигиенической лаборатории, НАО «Национальный центр гигиены труда и профессиональных заболеваний», г. Караганда, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Мустафина, 15.

E-mail: alma7722@mail.ru

Телефон: +7 701 686 42 19