

Особенности саркопении при профессиональной хронической обструктивной болезни легких в условиях воздействия промышленных аэрозолей, содержащих наночастицы

Л.А. Шпагина¹, М.А. Зенкова², А.И. Сапрыкин³, Е.Б. Логашенко², И.С. Шпагин¹, О.С. Котова^{✉1}, А.Р. Цыганкова³, Е.Г. Кондюрина¹, В.В. Зеленская¹, Г.В. Кузнецова¹, Е.В. Аникина¹, Н.В. Камнева¹, В.А. Сергеев¹, Т.Н. Суровенко⁴

¹ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия;

²ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины» СО РАН, Новосибирск, Россия;

³ФГБУН «Институт неорганической химии им. А.В. Николаева» СО РАН, Новосибирск, Россия;

⁴ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Владивосток, Россия

Аннотация

Обоснование. Влияние наночастиц (НЧ) промышленных аэрозолей на фенотипы профессиональной хронической обструктивной болезни легких (ПХОБЛ) изучены недостаточно. В связи с этим большой интерес для исследований представляют системные проявления заболевания, в том числе саркопении, в значительной степени определяющие качество и продолжительность жизни больных.

Цель. Определить особенности саркопении у больных ПХОБЛ от воздействия аэрозолей, содержащих НЧ.

Материалы и методы. Выполнено проспективное наблюдательное исследование. Предварительно провели химико-гигиеническое исследование НЧ воздуха рабочих мест предприятия машиностроения. Основные группы – больные ПХОБЛ, работавшие на исследованных участках, в контакте с аэрозолями НЧ металлов ($n=48$) или кремния ($n=55$). Контроль – больные ХОБЛ, курильщики табака ($n=50$). Группы сопоставимы по полу, возрасту, длительности ХОБЛ. Выполнены анкетирование SARC-F (Sarcopenia Fast), ультразвуковое исследование квадрицепса бедра, биоимпедансометрия, кистевая динамометрия, тест «встать со стула», краткая батарея тестов физического функционирования, исследование функции легких, определение молекулярных маркеров в крови методом твердофазного иммуноферментного анализа или кинетическим, фибриногена – методом Клаусса. Диагноз ХОБЛ – отношение постбронходилаторного объема форсированного выдоха за 1-ю секунду к форсированной жизненной емкости легких менее 0,7, саркопении – критерии EWGSOP2 (European Working Group on Sarcopenia in Older People). Применяли методы описательной статистики и линейный регрессионный анализ.

Результаты. Частота саркопении при ПХОБЛ от аэрозолей с НЧ кремния составила 26 (47,2%), с НЧ металлов – 17 (35,4%), в группе контроля 15 (30,0%); $p=0,015$. Выявлены различия выраженности саркопении при разных условиях развития ПХОБЛ – Me (Q_2-Q_3). ПХОБЛ от аэрозолей с НЧ кремния отличалась минимальными значениями площади поперечного сечения квадрицепса: 4,9 (4,0–5,5) см² в сравнении с 9,4 (8,4–9,9) см² при ПХОБЛ от аэрозолей с НЧ металлов и 9,0 (7,8–9,2) см² в группе контроля соответственно; $p=0,010$, толщины мышцы, индекса аппендикулярной безжировой массы: 7,1 (5,5–7,4), 7,5 (6,2; 8,3) и 8,2 (6,8; 9,1) кг/м²; $p=0,009$, теста «встать со стула»: 15,8 (13,2–16,7), 12,1 (10,5–13,0) и 11,5 (9,4; 13,8) с; $p=0,009$, увеличением эхоплотности мышц. При ПХОБЛ от аэрозолей с НЧ металлов получены промежуточные значения. В динамике через 12 мес сохранялись выявленные соотношения. Определена взаимосвязь НЧ кремния с площадью поперечного сечения ($B=-0,95$; $p=0,009$), эхоплотностью ($B=1,02$; $p=0,001$) квадрицепса, индекса аппендикулярной безжировой массы ($B=-1,05$; $p=0,001$), результатами теста «встать со стула» ($B=0,91$; $p=0,011$).

Заключение. ПХОБЛ отличается частотой саркопении, меньшими значениями количества мышечной массы и силы мышц, особенно при ПХОБЛ от воздействия аэрозолей с НЧ кремния.

Ключевые слова: наночастицы, промышленный аэрозоль, профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких, саркопения

Для цитирования: Шпагина Л.А., Зенкова М.А., Сапрыкин А.И., Логашенко Е.Б., Шпагин И.С., Котова О.С., Цыганкова А.Р., Кондюрина Е.Г., Зеленская В.В., Кузнецова Г.В., Аникина Е.В., Камнева Н.В., Сергеев В.А., Суровенко Т.Н. Особенности саркопении при профессиональной хронической обструктивной болезни легких в условиях воздействия промышленных аэрозолей, содержащих наночастицы. Терапевтический архив. 2026;98(3):162–169. DOI: 10.26442/00403660.2026.03.203539

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2026 г.

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Котова Ольга Сергеевна** – д-р мед. наук, доц., доц. каф. госпитальной терапии и медицинской реабилитации ФГБОУ ВО НГМУ. E-mail: ok526@yandex.ru

✉ **Olga S. Kotova.** E-mail: ok526@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-0724-1539

Шпагина Любовь Анатольевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. госпитальной терапии и медицинской реабилитации ФГБОУ ВО НГМУ

Lyubov A. Shpagina. ORCID: 0000-0003-0871-7551

Зенкова Марина Аркадьевна – чл.-кор. РАН, д-р биол. наук, проф., зав. лаб. биохимии нуклеиновых кислот ФГБУН ИХБФМ СО РАН

Marina A. Zenkova. ORCID: 0000-0003-4044-1049

Сапрыкин Анатолий Ильич – д-р техн. наук, рук. центра коллективного пользования ФГБУН ИНХ СО РАН

Anatoly I. Saprykin. ORCID: 0000-0002-8999-8457

Логашенко Евгения Борисовна – канд. биол. наук, ст. науч. сотр. лаб. биохимии нуклеиновых кислот ФГБУН ИХБФМ СО РАН

Evgeniya B. Logashenko. ORCID: 0000-0001-8977-5395

Шпагин Илья Семенович – д-р мед. наук, доц., проф. каф. госпитальной терапии и медицинской реабилитации ФГБОУ ВО НГМУ

Ilya S. Shpagin. ORCID: 0000-0002-3109-9811

Цыганкова Альфия Рафаэльевна – канд. хим. наук, ст. науч. сотр. аналитической лаб. ФГБУН ИНХ СО РАН

Alphiya R. Tsygankova. ORCID: 0000-0001-7126-276X

Кондюрина Елена Геннадьевна – д-р мед. наук, проф., проректор по последипломному образованию, зав. каф. педиатрии фак-та повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей ФГБОУ ВО НГМУ

Elena G. Kondyurina. ORCID: 0000-0003-3250-3107

Peculiarities of sarcopenia in occupational chronic obstructive pulmonary disease in conditions of exposure of industrial aerosols containing nanoparticles

Lyubov A. Shpagina¹, Marina A. Zenkova², Anatoly I. Saprykin³, Evgeniya B. Logashenko², Ilya S. Shpagin¹, Olga S. Kotova^{✉1}, Alphiya R. Tsygankova³, Elena G. Kondyurina¹, Vera V. Zelenskaia¹, Galina V. Kuznetsova¹, Ekaterina V. Anikina¹, Natalya V. Kamneva¹, Valerij A. Sergeev¹, Tatiana N. Surovenko⁴

¹Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia;

²Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Novosibirsk, Russia;

³Nikolaev Institute of Inorganic Chemistry, Novosibirsk, Russia;

⁴Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

Abstract

Background. The influence of nanoparticles of industrial aerosols on phenotypes of occupational chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is not studied enough. In this connection the system signs and symptoms of the disease including sarcopenia is of a great interest for investigation, because there associations with quality of life and lifespan.

Aim. To establish the features of sarcopenia in patients with COPD due to aerosols containing nanoparticles.

Materials and methods. A prospective observational study was performed. Previously, chemical and hygienic investigation of nanoparticles in the workplaces air on the machine building enterprise was done. The groups under investigation were occupational COPD patients, who were employed at the workplaces that has been investigated and contacting with aerosols containing metal ($n=48$) or silica ($n=55$) nanoparticles. Groups were matched by sex, age, COPD duration. Study procedures were Sarcopenia Fast questionnaire, ultrasound measurement of quadriceps femoris, bioelectrical impedance analysis, hand grip strength by dynamometry, sit-to-stand test, short physical performance battery, pulmonary function tests, serum molecular markers measured by enzyme-linked immunosorbent assay or by kinetic method, serum fibrinogen by Klaus method. COPD was diagnosed when postbronchodilator forced expiratory volume in one second divided by forced vital capacity was less than 0.7. Sarcopenia was diagnosed by EWGSOP2 criteria (European Working Group on Sarcopenia in Older People). Statistical analysis included descriptive methods and liner regression.

Results. Sarcopenia rate was 26 (47.2%) in COPD due to aerosols containing silica nanoparticles, 17 (35.4%) in COPD due to aerosols containing metal nanoparticles and 15 (30.0%) in control group; $p=0.015$. The differences of sarcopenia severity between COPD due to different environmental conditions were seen – $Me (Q_2-Q_3)$. COPD due to aerosols containing silica nanoparticles was characterized by minimal values of quadriceps cross-sectional area: 4.9 (4.0–5.5) cm^2 compared with 9.4 (8.4–9.9) cm^2 in COPD due to aerosols containing metal nanoparticles patients and with 9,0 (7.8; 9.2) cm^2 in control group respectively; $p=0.010$, quadriceps thickness, appendicular fat-free mass index: 7.1 (5.5–7.4), 7.5 (6.2–8.3) and 8.2 (6.8–9.1) kg/m^2 ; $p=0.009$, sit-to-stand test 15.8 (13.2–16.7), 12.1 (10.5–13.0) and 11.5 (9.4–13.8) s; $p=0.009$, by elevated muscle echogenicity. COPD due to aerosols containing metal nanoparticles patients had the mid values. After 12 months these relationships were preserved. The associations of silica nanoparticles with quadriceps cross-sectional area ($B=-0.95$; $p=0.009$), echogenicity ($B=1.02$; $p=0.001$), appendicular fat-free mass index ($B=-1.05$; $p=0.001$) and sit-to-stand test ($B=0.91$; $p=0.011$) were explored.

Conclusion. Occupational COPD is characterized by sarcopenia rate, less values of muscle quantity and quality, especially pronounced in COPD due to aerosols containing silica nanoparticles.

Keywords: nanoparticles, occupational air pollutants, occupational chronic obstructive pulmonary disease, sarcopenia

For citation: Shpagina LA, Zenkova MA, Saprykin AI, Logashenko EB, Shpagin IS, Kotova OS, Tsygankova AR, Kondyurina EG, Zelenskaia VV, Kuznetsova GV, Anikina EV, Kamneva NV, Sergeev VA, Surovenko TN. Peculiarities of sarcopenia in occupational chronic obstructive pulmonary disease in conditions of exposure of industrial aerosols containing nanoparticles. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2026;98(3):162–169. DOI: 10.26442/00403660.2026.03.203539

Введение

Профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких (ПХОБЛ) – одно из наиболее тяжелых заболеваний, вызванных неблагоприятными условиями труда, характеризующееся необратимым и прогрессирующим

снижением функции бронхолегочной системы. Этиологическим фактором ПХОБЛ могут быть любые компоненты промышленного аэрозоля, обладающие способностью индуцировать персистирующее воспаление [1]. В условиях современного производства это один из наиболее часто

Информация об авторах / Information about the authors

Зеленская Вера Викторовна – д-р мед. наук, доц., проф. каф. педиатрии фак-та повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей ФГБОУ ВО НГМУ

Кузнецова Галина Владимировна – канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии и медицинской реабилитации ФГБОУ ВО НГМУ

Аникина Екатерина Валентиновна – ассистент каф. госпитальной терапии и медицинской реабилитации ФГБОУ ВО НГМУ

Камнева Наталья Владимировна – канд. мед. наук, ассистент каф. госпитальной терапии и медицинской реабилитации ФГБОУ ВО НГМУ

Сергеев Валерий Алексеевич – аспирант каф. госпитальной терапии и медицинской реабилитации ФГБОУ ВО НГМУ

Суровенко Татьяна Николаевна – д-р мед. наук, проф. Института педиатрии ФГБОУ ВО НГМУ

Vera V. Zelenskaia. ORCID: 0000-0003-0344-9412

Galina V. Kuznetsova. ORCID: 0000-0001-7428-9159

Ekaterina V. Anikina. ORCID: 0000-0002-6047-1707

Natalya V. Kamneva. ORCID: 0000-0003-3251-0315

Valerij A. Sergeev. ORCID: 0009-0007-6984-4294

Tatiana N. Surovenko. ORCID: 0000-0001-7676-3213

встречаемых факторов профессионального риска здоровью, что определяет высокую распространенность ПХОБЛ. По данным Росстата, в условиях воздействия химического фактора заняты 7,5% работающих, аэрозолей преимущественно фиброгенного действия – 4,5% [2]. Данные факторы вызывают 17,3% профессиональных заболеваний. Доля ПХОБЛ в структуре заболеваемости от воздействия аэрозолей составляет 19,2%, что соответствует 2-му рангу [3]. Смертность от ХОБЛ составляет от 14,0 до 21,3 на 100 тыс. населения у мужчин и от 6,4 до 18,3 на 100 тыс. – у женщин [4]. По данным международного исследования Global Burden of Disease Study, с воздействием производственных факторов связаны 15,7% случаев смерти от ХОБЛ [5]. Существенный ущерб от ПХОБЛ на индивидуальном и популяционном уровнях определяет необходимость дальнейшего изучения закономерностей его возникновения и развития.

Возможности совершенствования подходов к лечению и реабилитации ХОБЛ в целом и ПХОБЛ в частности основаны на гетерогенности заболевания [6, 7]. В случае ПХОБЛ важными являются этиологически обусловленные фенотипы. Паттерн воспаления (эндотип) связан с биологическими свойствами компонентов промышленных аэрозолей, и он, в свою очередь, влияет на клинико-функциональные особенности заболевания (фенотип) и потребность в терапии [8]. Системные (внелегочные) проявления ПХОБЛ – важная характеристика фенотипа. Так, саркопения ассоциирована со снижением функции легких, физической активности, риском обострений, снижением выживаемости [9]. Таким образом, актуально исследование роли промышленных аэрозолей в формировании системных проявлений, в том числе саркопении, при ПХОБЛ.

Частицы промышленных аэрозолей размером менее 100 нм способны индуцировать воспаление и фиброз [10–13]. Учитывая также проникновение наночастиц (НЧ) в силу малых размеров в дистальные отделы дыхательных путей и паренхиму легких, можно предположить их значимое влияние на фенотип ПХОБЛ [13]. Вместе с тем роль ненамеренных НЧ промышленных аэрозолей в развитии системных проявлений ПХОБЛ все еще изучена недостаточно.

Цель исследования – определить особенности саркопении у больных ПХОБЛ от воздействия аэрозолей, содержащих НЧ.

Материалы и методы

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №19-74-30011). Дизайн исследования – одноцентровое проспективное наблюдательное. Набор больных проводили на основании следующих критериев включения: информированное согласие на участие в исследовании, мужчины и женщины, возраст 40–65 лет, диагноз ХОБЛ, установленный на основании спирометрического критерия – отношение постбронходилаторных объема форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$) к форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) меньше 0,7 [14]. В страты ПХОБЛ включали работников предприятия машиностроения (код по Общероссийскому классификатору видов экономической деятельности 30.30.32), занятых на рабочих местах с воздействием промышленных аэрозолей с ненамеренными НЧ, стажем работы в указанных условиях не менее 10 лет, появлением хронических респираторных симптомов при стаже работы в данных условиях не менее 5 лет. В группу контроля (ХОБЛ у курильщиков табака) включали лиц, за время трудовой деятель-

ности занимавших рабочие места с классом условий труда 1–2, не имевших контакта с промышленными аэрозолями, аллергенами, в том числе в пределах предельно допустимых концентраций (ПДК), курильщиков табака (классических сигарет) с общей продолжительностью курения не менее 10 лет, индексом пачка лет не менее 10. Критериями не включения были другие хронические заболевания бронхолегочной системы (допускали наличие простого бронхита и бронхиальной астмы), другие, кроме ХОБЛ, заболевания и состояния, сопровождающиеся развитием эозинофилии и воспалительных заболеваний, злокачественное новообразование, левожелудочковая сердечная недостаточность стадии IIА–III, хроническая болезнь почек С5, цирроз печени класс В–С по Чайлду–Пью, неспособность понимать и выполнять требования протокола исследования, наличие противопоказаний к диагностическим процедурам исследования. Дополнительными критериями не включения для анализа системных проявлений были: заболевания нервной системы с развитием парезов и параличей, в том числе вибрационная болезнь, заболевания опорно-двигательного аппарата с нарушением функции суставов 3-й степени, снижением функции мышц, нутритивный дефицит алиментарного генеза, тяжелый синдром мальабсорбции.

Для детекции ненамеренных НЧ пробы воздуха рабочей зоны пропускали через поглотительный раствор (деионизированная вода), затем фуговали в планетарной центрифуге (10 мин, 1500 об/мин) и исследовали верхнюю фракцию. Размеры частиц подтверждали методом сканирующей электронной микроскопии в сочетании с энергодисперсионным анализатором – сканирующим электронным микроскопом Zeiss EVO MA 15 (Karl Zeiss Microscopy Ltd., Великобритания, увеличение в 2000–8000 раз). Элементный химический состав частиц наноразмерной фракции определяли методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой с использованием спектрометра высокого разрешения iCAP-6500 (Thermo Scientific, США). Концентрация НЧ составила от 5 до 625 нг/л.

На рабочих местах плавильщиков и сварщиков преобладали НЧ металлов (наибольшая массовая концентрация алюминия была 0,0031 мкг/мл, железа – 0,0042 мкг/мл, хрома – 0,00021 мкг/мл), концентрация НЧ кремния была наименьшей. В дальнейшем для расчетов брали суммарную концентрацию НЧ металлов. На рабочих местах шихтовщиков, формовщиков, обрубщиков, шлифовщиков наибольшей была массовая концентрация НЧ кремния – 0,035 мкг/мл, концентрация НЧ металлов была наименьшей. Исследуемые основных групп были заняты на данных рабочих местах в разные периоды при одинаковых технологиях производства. Данные о концентрации газов и пылей производственной среды без учета размерных фракций получены из санитарно-гигиенических характеристик условий труда предприятия, составленных экспертами отдела надзора по гигиене труда, коммунальной гигиене Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Новосибирской области при проведении экспертиз связи заболевания с профессией. Максимальные разовые концентрации меди и марганца были превышены в 1,5 и 5,5 раза, среднесменные – в 2,9 и 2,7 раза соответственно. Максимальные разовые концентрации кремнийсодержащей пыли составили 1,5–10,2 ПДК, среднесменные – 6,5–16,1 ПДК.

В группу ПХОБЛ от воздействия промышленных аэрозолей, содержащих преимущественно НЧ металлов (далее – аэрозоли с НЧ металлов), включены 48 больных – литейщики ($n=29$), сварщики ($n=19$). В группу ПХОБЛ в

Таблица 1. Основные характеристики больных**Table 1. Baseline characteristics of patients**

Параметр	Пациенты с ПХОБЛ (n=50)		ХОБЛ у курильщиков табака (n=50)	p
	НЧ металлов (n=48)	НЧ кремния (n=55)		
Мужчин, абс. (%)	45 (93,8)	52 (94,5)	46 (92,0)	0,442
Женщин, абс. (%)	3 (6,2)	3 (5,5)	4 (8,0)	0,439
Возраст, лет	57 (55–63)	59 (54–64)	60 (55–63)	0,318
Доля курящих, абс. (%)	15 (31,2) ³	18 (32,7) ³	50 (100) ^{1,2}	0,001
Индекс пачка-лет	13 (11–17)	14 (12–16)	17 (13–19)	0,142
Стаж работы, лет	23 (19–26)	22 (20–25)	Н/п	0,316
Длительность курения, лет	25 (20–27)	24 (21–26)	25 (21–26)	0,225
Длительность ХОБЛ, лет	12 (7–15)	13 (9–16)	14 (10–16)	0,496
Стаж работы на момент дебюта симптомов ПХОБЛ, лет	11 (9–14,5)	10 (8–13)	Н/п	0,233
ОФV ₁ /ФЖЕЛ, %	65 (63–67) ^{2,3}	69 (66–68) ^{1,3}	62 (58–68) ^{1,2}	0,011

Примечание. Здесь и далее в табл. 2: достоверность различий по отношению к группам – ^{1,2}ПХОБЛ в условиях воздействия аэрозолей преимущественно с НЧ металлов и кремния соответственно, ³ХОБЛ у курильщиков табака. Н/п – не применимо.

условиях контакта с аэрозолями, содержащими преимущественно НЧ кремния (далее – аэрозоли с НЧ кремния), – 55 больных, это шихтовщики (n=5), формовщики (n=22), обрубщики (n=10), шлифовщики (n=18). В группу контроля включены 50 больных. Экспертиза связи заболевания с профессией проведена в Центре профессиональной патологии г. Новосибирска (ГБУЗ НСО «ГКБ №2»). Основные характеристики участников исследования представлены в табл. 1.

Все диагностические мероприятия осуществляли в стабильную фазу ПХОБЛ. Для скрининговой оценки состояния мышечной ткани проводили анкетирование с использованием вопросника SARC-F (Sarcopenia Fast) [15]. Исследование массы/объема скелетных мышц включало ультразвуковое исследование квадрицепса бедра в В-режиме [16] с применением ультразвуковой диагностической системы Vivid S70N и биоимпедансометрию аппаратом «МЕДАСС АВС-01» (Россия), с расчетом аппендикулярной мышечной массы по уравнению G. Sergi и соавт. [17], силы мышц – кистевую динамометрию (динамометр «ДК-50», НТМИЗ, Россия), тест «встать со стула» (время выполнения теста), исследование мышечной выносливости – краткую батарею тестов физического функционирования [18]. Диагноз саркопении устанавливали на основании критериев Европейской рабочей группы по саркопении у пожилых людей (редакция 2010 и 2018 гг.) [19]. При ультразвуковом исследовании оценивали толщину мышц бедра (*musculus rectus femoris* и *m. vastus intermedius*), площадь поперечного сечения мышц бедра на уровне средней трети, эхоплотность методом анализа серой шкалы от 0 до 255 Ед, где 0 – черный цвет, 255 – белый. Исследования проведены дважды с интервалом 12 мес. Для исключения полинейропатии всем больным выполнены электронейромиография (электромиограф «Нейрософт МВП-8», Россия), осмотр неврологом.

Всем обследуемым проведено комплексное исследование функции легких – спирография с пробой с бронхолитиком (спирограф «МАС2-С», «Белинтелмед», Республика Беларусь), бодиплетизмография, исследование диффузионной способности легких (DLCO) по монооксиду углерода методом одиночного вдоха (бодиплетизмограф PowerCube Body, Shiller, Германия).

Концентрации в крови интерлейкина-1 β и 5, С-реактивного белка, фактора роста фибробластов 2 (fibroblast growth factor 2 – FGF-2), трансформирующего фактора роста β 1, N-терминального пропептида проколлагена 3-го типа (N-terminal procollagen type III propeptide – PIIINP), матриксных металлопротеиназ 1 и 9, растворимой сосудистой молекулы адгезии 1 определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа «сэндвич»-типа на иммуноферментном 8-канальном планшетном фотометре ExpertPlus (ASYS HITECH, Австрия). Концентрации фибриногена исследовали методом Клаусса.

Этика. Исследование выполнено с соблюдением этических принципов, изложенных в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации, и в соответствии с этическими нормами и правилами, предусмотренными Бюллетенем Высшей аттестационной комиссии Министерства образования РФ №3 от 2002 г. Исследование одобрено комитетом по этике ФГБОУ ВО НГМУ (протокол №121 от 21.11.2019).

Статистический анализ. Программное обеспечение – SPSS 29. Уровень значимости для отклонения нулевой гипотезы принят как $p=0,017$ с учетом поправки Бонферрони. Применяли стандартные методы описательной статистики, результаты представлены в виде медианы и межквартильного интервала – $Me (Q_2-Q_3)$ для непрерывных переменных, в виде процентов/долей – для ординальных. Сравнение независимых выборок по непрерывным переменным проводили при помощи критерия Краскела–Уоллиса, по ординальным – посредством критерия χ^2 , если общее количество наблюдений было не менее 50 и количество наблюдений каждого варианта значений – не менее 5. Для сравнения связанных выборок использовали критерии Уилкоксона и Мак-Немара. Взаимосвязи определяли методом линейной регрессии. Для исключения влияния вмешивающихся факторов в модели включали параметры ОФV₁, статус курения.

Результаты

Доля больных с вероятной саркопенией на основании снижения мышечной силы составила 18 (37,5%) человек в группе ПХОБЛ от воздействия аэрозолей с НЧ металлов,

Таблица 2. Количество и функция мышечной ткани в зависимости от этиологического фактора ХОБЛ
Table 2. Muscle quantity and quality depending on COPD etiology

Параметр	Пациенты с ПХОБЛ		ХОБЛ у курящих (n=50)	p
	НЧ металлов (n=48)	НЧ кремния (n=55)		
SARC-F, балл	3 (1–3)	3 (2–3)	3 (1–4)	0,427
Площадь поперечного сечения квадрицепса, см ²	9,4 (8,4–9,9) ^{2,3}	4,9 (4,0–5,5) ^{1,3}	9,0 (7,8–9,2) ^{1,2}	0,010
Толщина квадрицепса (<i>m. rectus femoris</i> , <i>m. vastus intermedius</i>), см	3,6 (2,7–4,1) ^{2,3}	2,5 (2,0–3,8) ^{1,3}	4,2 (3,1–5,5) ^{1,2}	0,001
Эхоплотность квадрицепса, «серая шкала», Ед.	61 (58–67) ^{2,3}	74 (68–80) ^{1,3}	52 (45–59) ^{1,2}	0,001
Индекс массы тела, кг/м ²	24,3 (23,8–25,7)	24,9 (23,5–26,2)	24,3 (22,7–26,0)	0185
АБМТ, кг	24,2 (22,4–26,4) ^{2,3}	20,5 (14,5–23,9) ^{1,3}	29,0 (24,5–32,8) ^{1,2}	0,009
ИАБМТ, кг/м ²	7,5 (6,2–8,3) ^{2,3}	7,1 (5,5–7,4) ^{1,3}	8,2 (6,8–9,1) ^{1,2}	0,009
Фазовый угол, град	5,9 (5,5–6,2) ^{2,3}	5,5 (4,1–5,8) ^{1,3}	6,5 (6,1–6,9) ^{1,2}	0,001
Краткая батарея тестов физического функционирования, балл	10 (9–12) ²	9 (8–11) ^{1,3}	10 (10–12) ²	0,045
Скорость ходьбы, балл	3 (2–4)	3 (2–4)	3 (2–4)	1,0
Скорость ходьбы, м/с	0,71 (0,62–0,85) ²	0,68 (0,59–0,83) ^{1,3}	0,80 (0,61–0,88) ²	0,015
Баланс, балл	4 (4–4)	4 (4–4)	4 (3–4)	0,985
Тест «встать со стула», балл	3 (3–4)	2 (2–3)	3 (2–4)	0,045
Тест «встать со стула», с	12,1 (10,5–13,0) ²	15,8 (13,2–16,7) ^{1,3}	11,5 (9,4–13,8) ²	0,009
Сила сжатия кисти, кг	39 (26–44) ²	27 (12–30) ^{1,3}	42 (25–51) ²	0,009

26 (47,2%) – с НЧ кремния, 17 (34,0%) – в группе контроля; $p=0,010$. Снижение количества мышечной ткани подтверждено методом биоимпедансометрии у 17 (35,4%), 26 (47,2%) и 15 (30,0%) больных соответственно; $p=0,015$, достоверность различий между всеми группами. Доля больных тяжелой саркопенией (со снижением мышечной выносливости) составила 11 (22,9%), 20 (36,3%) и 11 (22,0%) человек; $p=0,012$, достоверность различий по отношению к группе ПХОБЛ от воздействия аэрозолей с НЧ кремния (табл. 2). Таким образом, частота саркопении и тяжелой саркопении была больше при формировании фенотипа ПХОБЛ в условиях воздействия аэрозолей с НЧ кремния.

Межквартильный интервал значений анкетирования по SARC-F, рекомендованного EWGSOP2 (European Working Group on Sarcopenia in Older People) в качестве начального инструмента для скрининга саркопении, в группах профессионального заболевания не включал критерий саркопении, равный 4 баллам и более. В группе ХОБЛ у курильщиков 18 (36%) больных набрали количество баллов, пороговое для подозрения на саркопению [17].

Характеристики мышечной ткани отличались между этиологически обусловленными фенотипами ПХОБЛ. В группе подвергавшихся воздействию аэрозолей с НЧ кремния наблюдали минимальные значения площади поперечного сечения и толщины четырехглавой мышцы бедра, аппендикулярной безжировой массы тела (АБМТ) и ее индекса (ИАБМТ), т.е. отношения к квадрату роста, силы сжатия кисти и максимальные – времени выполнения теста «встать со стула». В подгруппе ПХОБЛ от воздействия аэрозолей с НЧ металлов получены промежуточные значения показателей, отражающих количество и силу мышц.

Эхоплотность мышц, наоборот, была больше в подгруппах ПХОБЛ, особенно в подгруппе воздействия аэрозолей с НЧ кремния, и меньше – у курильщиков.

Общий счет краткой батареи тестов физического функционирования также был минимальным в группе ПХОБЛ от воздействия аэрозолей с НЧ кремния, нижний квартиль соответствовал критерию саркопении. Различия получены в первую очередь за счет значений теста «встать со стула», зависящих преимущественно от силы квадрицепса, а также скорости ходьбы. Показатели в подгруппе ПХОБЛ от воздействия НЧ металлов не отличались от группы контроля. Координаторных нарушений у исследуемых больных не было.

Следует отметить, что выявлены различия значений фазового угла – показателя биоимпедансометрии, отражающего общую интенсивность обмена веществ и работоспособность. В подгруппах ПХОБЛ фазовый угол был меньше, чем у курильщиков табака, преимущественно в подгруппе воздействия аэрозолей с НЧ кремния.

В динамике через 12 мес сохранялись выявленные соотношения.

Регрессионный анализ показал линейную взаимосвязь массовой концентрации НЧ кремния, но не общей концентрации пыли, с характеристиками мышечной ткани (табл. 3).

Значимых взаимосвязей для НЧ металлов и общих концентраций металлов в воздухе рабочей зоны не выявлено.

Кроме того, количество и сила мышц зависели от особенностей функции легких, маркеров воспаления и фиброза. В группе ПХОБЛ от воздействия аэрозолей с НЧ металлов функциональная остаточная емкость легких коррелировала с ИАБМТ ($B=-1,03$; $p=0,006$), временем вы-

Таблица 3. Регрессионный анализ взаимосвязей промышленной пыли и ненамеренных НЧ с характеристиками мышечной ткани**Table 3. Regression analysis of interrelationships of industrial dust and unintentional nanoparticles with muscle tissue characteristics**

Переменная		B	R	R ²	p
независимая	зависимая				
Концентрация НЧ кремния, мкг/мл	Площадь поперечного сечения квадрицепса, см ²	-0,95	-0,85	0,72	0,009
	Эхоплотность квадрицепса, Ед	1,02	0,91	0,82	0,001
	ИАБМТ, мг/м ²	-1,05	-0,95	0,90	0,001
	Тест «встать со стула», с	0,91	0,83	0,69	0,011
Максимальная разовая концентрация пыли, мкг/м ³	Площадь поперечного сечения квадрицепса на уровне средней трети бедра, см ²	-0,33	-0,27	0,07	0,332
	Эхоплотность квадрицепса	0,42	0,30	0,09	0,307
	ИАБМТ, мг/м ²	-0,18	-0,35	0,12	0,257
	Тест «встать со стула», с	0,71	0,69	0,48	0,059
Среднесменная концентрация пыли, мкг/м ³	Площадь поперечного сечения квадрицепса на уровне средней трети бедра, см ²	-0,26	-0,15	0,02	0,349
	Эхоплотность квадрицепса, Ед	0,91	0,12	0,01	0,462
	ИАБМТ, мг/м ²	-0,20	-0,29	0,08	0,296
	Тест «встать со стула», с	0,70	0,67	0,45	0,061

Примечание. B – коэффициент линейной регрессии, R – коэффициент корреляции прогноза и измеренной величины, R² – коэффициент детерминации.

полнения теста «встать со стула» (B=0,85; p=0,009); концентрация фибриногена сыворотки была ассоциирована с ИАБМТ (B=-0,95; p=0,009). В группе ПХОБЛ от воздействия аэрозолей с НЧ металлов определены взаимосвязи функциональной остаточной емкости легких и ИАБМТ (B=-1,04; p=0,012), результатов теста «встать со стула» (B=0,88; p=0,015), DLCO – с площадью поперечного сечения квадрицепса (B=1,01; p=0,012) и ИАБМТ (B=1,07; p=0,010). Концентрации фибриногена крови были ассоциированы с ИАБМТ (B=-0,99; p=0,008), маркера активного фиброобразования PИИИПР (пг/мл) и профиброзного цитокина FGF-2 (нг/мл) – с эхоплотностью квадрицепса (B=1,06; p=0,001 и B=1,02; p=0,001), ИАБМТ (B=-0,97; p=0,005 и B=-0,95; p=0,008), результатами теста «встать со стула» (B=-1,07; p=0,001 и B=-1,03; p=0,001). В группе курильщиков табака значимыми были ассоциация ОФВ₁ (%) и фибриногена крови с ИАБМТ (B=1,03; p=0,001 и B=1,09; p=0,001).

Обсуждение

Частицы размером менее 100 нм образуются в результате многих производственных процессов: плавки и сварки металлов, горении, дроблении, шлифовки минералов, плазменной обработки материалов. В результате такие частицы попадают в воздух рабочей зоны [20]. Особые физические и химические свойства частиц наноразмерного уровня определяют отличия биологических, в том числе патологических свойств от более крупных частиц. Доказанная способность НЧ индуцировать воспаление и фиброз дыхательных путей [10–13] позволяет предположить их значимость для развития ПХОБЛ. При этом клинических наблюдений все еще недостаточно. Помимо возможной этиологической роли, важной является задача изучения влияния НЧ промышленных аэрозолей на развитие эндо- и фенотипов. Возможность проникновения НЧ в кровотоки и далее в различные клетки, ткани и органы позволяют предположить

особенности системных проявлений заболевания. В общей популяции ХОБЛ этот компонент объясняют попаданием в кровотоки из легочной ткани провоспалительных факторов и интермиттирующей гипоксемией.

Саркопения – распространенный синдром у пациентов с ХОБЛ. По данным разных авторов, от 44 до 53% больных имеют какие-либо признаки саркопии [9, 21]. Существенный разброс частоты также определяет интерес изучения саркопии с позиции фенотипирования ХОБЛ.

В данном исследовании определены увеличение частоты у пациентов с ПХОБЛ в сравнении с ХОБЛ у курильщиков табака. Установлена гетерогенность количества и функции мышц в зависимости от химического состава НЧ. Ассоциации с массовой концентрацией НЧ позволяют предполагать их влияние – прямое или опосредованное – паттерном воспаления бронхолегочной системы. Кроме того, определены взаимосвязи саркопии и других фенотипических характеристик ПХОБЛ. Взаимосвязи ИАБМТ, результатов функционального теста «встать со стула» с PИИИПР и FGF-2 не исключают участия фиброза в комплексном биомеханизме саркопии при ПХОБЛ в условиях воздействия аэрозолей с НЧ кремния.

По данным литературы, плотность мышц у пациентов с ХОБЛ снижается в сравнении с контролем и положительно коррелирует с функцией мышц [22]. У исследованных больных плотность мышц увеличивалась, при увеличении плотности снижалась их функция. Определены связи с PИИИПР и FGF-2. Дизайн исследования не предполагает конкретных выводов относительно фиброза мышц, тем не менее целесообразно дальнейшее изучение структурных изменений мышечной ткани при воздействии аэрозолей с НЧ кремния.

Таким образом, инструментальная оценка объема и функции мышечной ткани, в том числе в динамике, необходимо всем пациентам с ПХОБЛ. Учитывая известные данные о неблагоприятном прогнозе, связанном с сарко-

пенией, терапевтические и реабилитационные программы должны включать профилактику и при необходимости – лечение данного синдрома.

Заключение

ПХОБЛ от воздействия аэрозолей, содержащих НЧ кремния, отличается частотой саркопении, меньшими значениями показателей количества мышечной ткани и силы мышц. При ПХОБЛ от воздействия аэрозолей с НЧ металлов количество мышечной ткани у больных меньше, чем у курильщиков табака, и больше, чем у исследованных лиц при воздействии НЧ кремния.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи. Исследование воздуха рабочей зоны проведено сотрудниками ФГБУН ИНХ СО РАН доктором химических наук А.И. Сапрыкиным и кандидатом химических наук А.Р. Цыганковой.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE

criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. Air quality research in the workplace was conducted by employees of Nikolaev Institute of Inorganic Chemistry Doctor of Sciences (Chem.) A.I. Saprykin and Candidate of Sciences (Chem.) A.R. Tsygankova.

Источник финансирования. Эта работа была поддержана Российским научным фондом (проект №19-74-30011).

Funding source. This work was supported by the Russian Science Foundation (project No. 19-74-30011).

Соответствие принципам этики. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО НГМУ (протокол №121 от 21.11.2019). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской декларации.

Compliance with the principles of ethics. The study protocol was approved by the local ethics committee of the Novosibirsk State Medical University (Minutes No. 121, 21.11.2019). Approval and protocol procedure was obtained according to the principles of the Declaration of Helsinki.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Список сокращений

АБМТ – аппендикулярная безжировая масса тела
ИАБМТ – индекс аппендикулярной безжировой массы тела
НЧ – наночастица
ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду
ПДК – предельно допустимая концентрация
ПХОБЛ – профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких

ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
FGF-2 (fibroblast growth factor 2) – фактор роста фибробластов 2
PIIINP (N-terminal procollagen type III propeptide) – N-терминальный пропептид проколлагена 3-го типа
SARC-F (Sarcopenia Fast) – опросник для скрининга саркопении

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Профессиональная патология. Национальное руководство. Под ред. И.В. Бухтиярова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2024. 904 с. [Professional'naia patologiiia. Natsional'noe rukovodstvo. Pod red. IV Bukhtiarova. Moscow: GEOTAR-Media, 2024. 904 s. (in Russian)].
2. Федеральная служба государственной статистики. Режим доступа: https://rosstat.gov.ru/working_conditions. Ссылка активна на 05.10.2024 [Federal'naia sluzhba gosudarstvennoi statistiki. Available at: https://rosstat.gov.ru/working_conditions. Accessed: 05.10.2024 (in Russian)].
3. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году. Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2024. 364 с. [O sostoianii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiiia naseleniia v Rossiiskoi Federatsii v 2023 godu. Gosudarstvennyi doklad. Moscow: Federal'naia sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitelei i blagopoluchiiia cheloveka, 2024. 364 s. (in Russian)].
4. Mei F, Dalmartello M, Bonifazi M, et al. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) mortality trends worldwide: An update to 2019. *Respirology*. 2022;27(11):941-50. DOI:10.1111/resp.14328
5. Global burden of disease study 2021. Available at: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>. Accessed: 27.07.2024.
6. Авдеев С.Н., Лещенко И.В., Айсанов З.Р., и др. Новые клинические рекомендации по ХОБЛ – смена парадигмы. *Терапевтический архив*. 2024;96(3):292-7 [Avdeev SN, Leshchenko IV, Aisanov ZR, et al., on behalf of the working group for the development and revision of Federal clinical guidelines for COPD. New clinical guidelines for COPD – a paradigm shift: A review. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2024;96(3):292-7 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2024.03.202646
7. Шпагина Л.А., Котова О.С., Шпагин И.С., и др. Клинико-функциональные особенности хронической обструктивной болезни легких после вирус-ассоциированных обострений. *Терапевтический архив*. 2023;95(3):217-22 [Shpagina LA, Kotova OS, Shpagin IS, et al. Clinic and functional features of chronic obstructive pulmonary disease after virus-induced acute exacerbations. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2023;95(3):217-22 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2023.03.202086
8. Афтасан Л.И., Шпагина Л.А., Котова О.С., и др. Клеточно-молекулярные особенности воспаления и выживаемость больных профессиональной хронической обструктивной болезнью легких в условиях воздействия неорганической пыли. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2018;38(6):35-43 [Aftanas LI, Shpagina LA, Kotova OS, et al. Inflammation cell-molecular features and survival in patients with occupational chronic obstructive pulmonary disease from silica dust exposure. *Sibirskij Nauchnyj Medicinskij Zhurnal*. 2018;38(6):35-43 (in Russian)]. DOI:10.15372/SSMJ20180606
9. Attaway AH, Lopez R, Welch N, et al. Muscle loss phenotype in COPD is associated with adverse outcomes in the UK Biobank. *BMC Pulm Med*. 2024;24(1):186. DOI:10.1186/s12890-024-02999-7
10. Zhuo LB, Liu YM, Jiang Y, Yan Z. Zinc oxide nanoparticles induce acute lung injury via oxidative stress-mediated mitochondrial damage and

- NLRP3 inflammasome activation: In vitro and in vivo studies. *Environ Pollut.* 2024;341:122950. DOI:10.1016/j.envpol.2023.122950
11. Zhou S, Wang Z, Gao L, et al. C5a/C5aR1 axis as a key driver promotes epithelial-to-mesenchymal transition in airway epithelial cells in silica nanoparticles-induced pulmonary fibrosis. *Int Immunopharmacol.* 2023;125(Pt B):111112. DOI:10.1016/j.intimp.2023.111112
 12. Fatkhutdinova LM, Gabidinova GF, Daminova AG, et al. Mechanisms related to carbon nanotubes genotoxicity in human cell lines of respiratory origin. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2024;482:116784. DOI:10.1016/j.taap.2023.116784
 13. Fireman Klein E, Adir Y, Krencel A, et al. Ultrafine particles in airways: A novel marker of COPD exacerbation risk and inflammatory status. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2019;14:557-64. DOI:10.2147/COPD.S187560
 14. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., и др. Хроническая обструктивная болезнь легких: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. *Пульмонология.* 2022;32(3):356-92 [Chuchalin AG, Avdeev SN, Aisanov ZR, et al. Federal guidelines on diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Pulmonologiya.* 2022;32(3):356-392 (in Russian)]. DOI:10.18093/0869-0189-2022-32-3-356-392
 15. Malmstrom TK, Miller DK, Simonsick EM, et al. SARC-F: A symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2016;7(1):28-36. DOI:10.1002/jcsm.12048
 16. Deng M, Yan L, Tong R, et al. Ultrasound assessment of the rectus femoris in patients with chronic obstructive pulmonary disease predicts sarcopenia. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2022;17:2801-10. DOI:10.2147/COPD.S386278
 17. Sergi G, De Rui M, Veronese N, et al. Assessing appendicular skeletal muscle mass with bioelectrical impedance analysis in free-living Caucasian older adults. *Clin Nutr.* 2015;34(4):667-73. DOI:10.1016/j.clnu.2014.07.010
 18. Short Physical Performance Battery. Available at: <https://www.nia.nih.gov/research/labs/leps/short-physical-performance-battery-sppb>. Accessed: 27.07.2024.
 19. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019;48(1):16-31. DOI:10.1093/ageing/afy169
 20. Шаяхметов С.Ф., Рукавишников В.С., Лисецкая Л.Г., Меринов А.В. Характеристика образующихся аэрозольных взвесей – комплексов при традиционной и модернизированной технологиях электролиза алюминия. *Медицина труда и промышленная экология.* 2022;62(7):452-8 [Shayakhmetov SF, Rukavishnikov VS, Lisetskaya LG, Merinov AV. Characteristics of generated aerosol suspensions-complexes at traditional and modernized aluminum electrolysis technologies. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology.* 2022;62(7):452-8 (in Russian)]. DOI:10.31089/1026-9428-2022-62-7-452-458
 21. Сулейманова А.К., Сафонова Ю.А., Баранова И.А. Частота саркопении у пациентов со стабильной хронической обструктивной болезнью легких: сравнение диагностических алгоритмов Европейской рабочей группы по саркопении у пожилых людей (редакции 2010 и 2018 гг.). *Пульмонология.* 2019;29(5):564-70 [Suleymanova AK, Safonova YuA, Baranova IA. An incidence of sarcopenia in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease: A comparison of diagnostic algorithms of European Working Group on Sarcopenia in Older People, 2018 versus 2010. *Pulmonologiya.* 2019;29(5):564-7 (in Russian)]. DOI:10.18093/0869-0189-2019-29-5-564-570
 22. Wang Y, Li S, Zhang Z, et al. Accelerated loss of trunk muscle density and size at L1 vertebral level in male patients with COPD. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:1087110. DOI:10.3389/fendo.2022.1087110

Статья поступила в редакцию / The article received: 04.11.2024



OMNIDOCTOR.RU