

МАТРИКСНАЯ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗА-9 И МОНОЦИТАРНЫЙ ХЕМОТАКСИЧЕСКИЙ ПРОТЕИН-1 ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ И ЕЁ СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Т.А. Скиба, Г.П. Победенная

ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки» Минздрава России, Луганск, ЛНР, Россия

Цель: оценить уровни матриксной металлопротеиназы-9 (ММР-9) и моноцитарного хемотаксического протеина-1 (МСП-1) в сыворотке крови и конденсате выдыхаемого воздуха у пациентов с обострением бронхиальной астмы (БА), коморбидной с сахарным диабетом (СД) 2-го типа и БА без такой коморбидности. **Материалы и методы:** наблюдали 70 пациентов со среднетяжёлым обострением аллергической БА, в том числе 36 больных с БА, сочетанной с СД 2 типа (I группа), и 34 больных с обострением БА без СД (II группа) в возрасте $38,8 \pm 2,7$ лет. Всем пациентам в сыворотке крови и конденсате выдыхаемого воздуха (КВВ) определяли концентрации ММР-9 и МСП-1, фагоцитарную активность моноцитов по спонтанному тесту с нитросиним тетразолием (НСТ-тесту), фагоцитарному индексу (ФИ) и фагоцитарному числу (ФЧ). **Результаты:** у пациентов I группы концентрации ММР-9 и МСП-1 в сыворотке крови превысили аналогичные во II и контрольной группе и таковые в КВВ. Корреляционные связи между обоими изученными показателями, между каждым из показателей и уровнем объёма форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁), уровнем гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) свидетельствовали об их тесной связи при реализации обострения БА, сочетанной с СД 2-го типа, и о негативном влиянии СД 2 типа на показатель бронхиальной проходимости. Результаты НСТ-теста у пациентов I и II групп были в 1,5 раза выше ($p < 0,05$) контрольных и позитивно коррелировали с величиной МСП-1 в обеих группах пациентов с БА. ФИ у больных I группы был в 1,7 раза ($p < 0,05$) ниже контрольного и аналогичного во II группе, ФЧ в I группе отмечено в 1,6 раза ($p < 0,05$) ниже, чем во II группе, но выше контрольного. **Выводы:** у больных с обострением БА без СД 2 типа и БА, сочетанной с СД 2-го типа, наблюдается высокая концентрация ММР-9 и МСП-1 в сыворотке крови и КВВ. У больных с ассоциацией БА и СД 2-го типа выявлен функциональный дисбаланс фагоцитирующих клеток со снижением числа клеток, способных к фагоцитозу, наряду с увеличением количества поглощённых частиц в фагоцитирующих моноцитах и повышенной продукцией МСП-1. Выявленные корреляционные связи между величинами изученных факторов, бронхиальной проходимости и HbA_{1c} у больных БА в сочетании с СД 2-го типа, могут подтверждать их участие в деструктивных и фибротических процессах в трахеобронхиальном дереве (ТБД) с учётом особенностей биологического действия.

Ключевые слова: бронхиальная астма, сахарный диабет, матриксная металлопротеиназа-9, моноцитарный хемотаксический протеин-1, фагоцитарная активность моноцитов.

Для цитирования: Скиба Т.А., Победенная Г.П. Матриксная металлопротеиназа-9 и моноцитарный хемотаксический протеин-1 при бронхиальной астме и её сочетании с сахарным диабетом 2-го типа. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2026;7(1):79-86. DOI: 10.21886/2712-8156-2026-7-1-79-86.

Контактное лицо: Татьяна Анатольевна Скиба, Skiba-tatiana2410@yandex.ru.

MATRIX METALLOPROTEINASE-9 AND MONOCYTE CHEMOTACTIC PROTEIN-1 IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA COMBINED WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

T.A. Skiba, G.P. Pobedyonnaya

Lugansk State Medical University n. a. St. Luke, Lugansk, LPR, Russia

Objective: to study the content of MMP-9 and MCP-1 in patients with exacerbation of bronchial asthma combined with type 2 diabetes mellitus and exacerbation of bronchial asthma without of comorbid DM. **Materials and methods:** 70 patients with moderate exacerbations of bronchial asthma (BA), including 36 patients with BA combined with type 2 diabetes mellitus (T2DM) (group I) and 34 patients with BA exacerbations without DM (group II), aged 38.8 ± 2.7 years were observed. All patients had their serum and exhaled air condensate (EAC) concentrations of matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) and monocyte che-

motactic protein (MCP)-1 measured by enzyme-linked immunosorbent assay, as well as their monocyte phagocytic activity measured by the spontaneous test with nitroblue tetrazolium (NBT- test), phagocytic index (PI), and phagocytic number (PN). **Results:** in patients of Group I, the concentrations of MMP-9 and MCP-1 in the blood serum exceeded those in Group II and the control group, as well as those in the ACE. The detected correlations between the studied indicators, between each indicator and the FEV₁ and HbA_{1c} levels, indicated their close relationship with each other in the exacerbation of BA combined with T2DM, and the negative impact of type 2 DM on the indicators. The results of the NBT-test in patients of groups I and II did not differ significantly, but were 1.5 times ($p < 0,05$) higher than the control values and positively correlated with the value of MCP-1 in both groups of patients with BA. The phagocytic capacity of monocytes, despite the increased synthetic activity in patients of group I, was reduced. Thus, the PI in patients of Group I was 1.7 times ($p < 0,001$) lower than in the control group, and similar in patients of Group II. The number of phagocytic cells in patients of Group I was 1.6 times ($p < 0,05$) lower than in Group II, but significantly higher than in the control group. **Conclusions:** patients with exacerbation of BA and BA combined with T2DM have a high concentration of MMP-9 and MCP-1 in the blood serum and EAC. The MMP-9 indicator in patients with BA combined with T2DM was noted to be the highest in EAC compared to the blood serum in these patients and compared to the concentration in the blood serum by 1.2 times ($p < 0,05$). In patients with the association of BA and T2DM, a functional imbalance of phagocytic cells was revealed with a decrease in the number of cells capable of phagocytosis, along with an increase in the number of absorbed particles in phagocytic monocytes and increased production of MCP-1. The identified correlations between the values of the studied factors, bronchial patency, and HbA_{1c} in patients with BA combined with T2DM may confirm their involvement in destructive and fibrotic processes in the TB.

Keywords: bronchial asthma, diabetes mellitus, matrix metalloproteinase-9, monocyte chemotactic protein-1, and monocyte phagocytic activity.

For citation: Skiba T.A., Pobedyonnaya G.P. Matrix metalloproteinase-9 and monocyte chemotactic protein-1 in patients with bronchial asthma combined with type 2 diabetes mellitus. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2026;7(1):79-86. DOI: 10.21886/2712-8156-2026-7-1-79-86.

Corresponding author: Tatiana A. Skiba, Skiba-tatiana2410@yandex.ru.

Введение

Бронхиальная астма (БА), несмотря на современные схемы и средства терапии, остаётся заболеванием с высокими затратами для больного и государства. Контролируемое течение БА в реальной клинической практике, по данным современных клинических рекомендаций по бронхиальной астме 2024 г.[®], не достигается у 20–30% больных. Сочетание БА и сахарного диабета (СД) 2 типа представляет клинически значимую коморбидность, которая может утяжелять течение астмы и снижать эффективность стандартной терапии. Патогенетические аспекты течения БА у больных с СД характеризуются значительными метаболическими нарушениями у пациентов. Каждое из заболеваний дополняет патогенетическую цепь ухудшения контроля над БА из-за изменения структуры трахеобронхиального дерева (ТБД) и нарастания инсулинорезистентности и декомпенсации СД 2-го типа [1]. При этом существует негативная зависимость между степенью компенсации СД и ухудшением бронхиальной проходимости, которая возникает при таком сочетании, в частности, из-за ускорения ремоделирования ТБД.

Ремоделирование бронхов представляет собой прогрессирующее изменение их структуры в виде утолщения стенки бронхов вследствие длительной гипертрофии и затем фиброза, ухудшающего проходимость бронхов и чувствительность к медикаментозной терапии. Фиброз способствует прогрессирующему снижению функ-

ции лёгких. В формировании и регуляции фибротических изменений значительное место принадлежит активации продукции деструктивных цитокинов и энзимов, среди которых рассматривают семейство металлопротеиназ, в частности матриксную металлопротеиназу-9 (ММП-9), и моноцитарный хемотаксический фактор (MCP-1).

ММП-9 или В-желатиназа секретируется макрофагами, нейтрофилами, фибробластами, хондроцитами и Т-лимфоцитами после стимуляции этих клеток цитокинами. Биологическое действие заключается в гидролизе желатинов, получаемых из различных типов коллагенов, а также ряда белков соединительнотканного матрикса, в том числе и эластина. Возрастание активности ММП-9 связывают с плохим прогнозом при опухолевых процессах и инфаркте миокарда [2].

MCP-1 относится к семейству хемокинов, синтезируется моноцитами, макрофагами, фибробластами, лимфоцитами, эндотелиоцитами и другими клетками, способствует формированию эндотелиальной дисфункции, ремоделированию сосудистой стенки и прогрессированию микроангиопатии при СД 2-го типа [3], тем самым может выступить фактором ускорения ремоделирования сосудистого русла ТБД при БА.

Цель исследования — оценить уровни матриксной металлопротеиназы-9 (ММП-9) и моноцитарного хемотаксического протеина-1 (MCP-1) в сыворотке крови и конденсате выдыхаемого воздуха у пациентов с обострением

Сравнительная характеристика исследованных групп пациентов с БА
Comparative characteristics of the studied groups of patients with asthma

Показатель	Группа I – БА с СД 2 типа	Группа II – БА без СД 2 типа
ОФВ ₁ , %	61,5 ± 2,9	66,3 ± 2,7* p=0,005062
ОФВ ₁ , % после пробы с Сальбутамолом	68,7 ± 3,1	73,4 ± 3,2 p=0,168808
Количество лейкоцитов крови, 10 ⁹ /л	6,5 ± 0,3	6,0 ± 0,4* p=0,012516
Количество эозинофилов крови, %	4,5 ± 0,2	3,6 ± 0,1* p=0,028306
Количество эозинофилов мокроты, ед.	15,2±1,5	17,4±2,0* p=0,023342
Глюкоза крови, ммоль/л	6,9 ± 0,4	5,2 ± 0,3* p=0,0044427
НвА1с, %	7,1 ± 0,3	6,1 ± 0,2* p=0,007661

Примечание: * — статистически значимое различие показателей I и II групп (p<0,05).

Note: * — statistically significant difference in indicators of groups I and II (p<0.05).

бронхиальной астмы (БА), коморбидной с сахарным диабетом (СД) 2-го типа и БА без такой коморбидности.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 70 пациентов: I группа — 36 пациентов с аллергической БА средней тяжести, персистирующей в стадии среднетяжелого обострения, сочетанной с СД 2-го типа (в том числе 22 женщины и 14 мужчин, находящиеся на лечении в стационарных отделениях терапевтического профиля), и II группа — 34 больных БА без СД (из них 19 женщин и 15 мужчин). Средний возраст больных составил 37,9±2,4 года. Длительность БА у больных I группы составляла 19,2±2,4 года, у пациентов II группы средняя продолжительность БА была 18,9±1,7 года, СД 2-го типа — 4,7±0,4 года. Диагнозы «БА», «СД 2-го типа» и объём лечения устанавливали в соответствии с клиническими рекомендациями. Всем больным, наряду с клиническими и биохимическими исследованиями, в сыворотке крови и конденсате выдыхаемого воздуха (КВВ) определяли уровень MMP-9 с помощью стандартного набора «eBioscience» (Австрия), моноцитарный хемотаксический фактор-1 (MCP-1) — с использованием набора MCP-1-ИФА-БЕСТ методом иммуноферментного анализа на микропланшетном фотометре «Stat Fax-2100» (Awareness Technology, Inc.6 USA). Исследовали фагоцитарную активность моноцитов с определением фагоцитарного числа (ФЧ)

и фагоцитарного индекса (ФИ) с проведением спонтанного теста с нитросиним тетразолием (НСТ-теста). Функцию внешнего дыхания оценивали с помощью спирографа «Spirobank» (Италия). Для определения условной нормы изучаемых показателей обследовали 30 здоровых доноров такого же возраста и пола (контрольная группа).

Критериями включения в исследование были наличие указанных заболеваний, согласие больных на обследование, выполнение рекомендованных диагностических процедур. Критериями невключения являлись другие фенотипы БА, сочетание БА и хронической обструктивной болезни лёгких, пациенты с БА других степеней тяжести, курение, употребление алкоголя, СД 1-го типа, инсулинзависимый СД 2-го типа, беременность, злокачественные новообразования, туберкулёз, другие хронические заболевания в стадии обострения, гепатиты и болезни почек, ВИЧ-инфицирование. Исследование проведено с соблюдением принципов Хельсинкской декларации. Все пациенты подписали информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Статистические вычисления проводились при помощи пакета прикладных программ «STATISTICA 10». Наличие статистического значимого различия (при p<0,05) устанавливалось на основании критерия Манна-Уитни как наиболее универсального для ситуации с невыполнением условия параметрического распределения хотя бы в единичном случае. Значения показате-

Таблица / Table 1

Уровни ММР-9 и МСР-1 в сыворотке крови и в КВВ у исследованных групп пациентов
MMP-9 and MCP-1 levels in the studied patient groups

Показатель	Контрольная группа	I группа – БА с СД 2 типа	II группа – БА без СД 2 типа
Сыворотка крови:			
ММР-9, нг/мл	36,2±2,9	786,5±23,6* p*=0,000014	140,2±8,5* p*=0,000059 p= 0,000091
МСР-1, пг/мл	52,8±3,4	806,3±21,7* p*=0,000003	62,7±3,6* p*=0,01434 p= 0,000026
КВВ:			
ММР-9, нг/мл	29,4±2,1	962,4±28,4* p*=0,000001	186,3±9,2* p*=0,000001 p= 0,000096
МСР-1, пг/мл	21,4±1,7	885,6±13,5* p*=0,000002	199,1±3,6* p*=0,000780 p= 0,000011
НСТ, %	10,2±0,8	15,3±1,8* p*=0,030384	15±2,1* p*=0,029115
% фагоцитирующих моноцитов	60,3±2,6	36±2,4* p*=0,018798	60,7±3,1 p=0,022197
Фагоцитарное число, у.е.	1,1±0,1	1,2*±0,09 p*=0,018413	1,9±0,2* p*=0,029906 p=0,025460

Примечание: * — p<0,05 при сравнении с контрольной группой, __p<0,05 при сравнении между I и II группами.

Note: * — p<0.05 when compared with the control group, __p<0.05 when compared between groups I and II.

лей даны в виде среднего значения и границ доверительного интервала для наглядности представления данных в наиболее распространённой форме. Уровень взаимосвязи между показателями групп оценивался при помощи коэффициента корреляции Спирмена, значимость результатов определялась на заданном уровне p<0,05.

Результаты

Все исследованные больные с БА I и II групп поступили на лечение в стадии среднетяжёлого обострения. Несмотря на проводимую терапию обострения БА, у пациентов сохранялись частые симптомы удушья (4–5 эпизодов в день и 2–3 раза за ночь), кашель с отделением вязкой слизисто-желтоватой мокроты, одышка при незначительной физической нагрузке и общая слабость, что предусматривало дальнейшее наблюдение и коррекцию проводимой ранее базисной терапии.

Сравнительная характеристика некоторых параметров больных БА исследованных групп представлена в таблице 1.

Как представлено в таблице 1, у больных I группы наблюдался сниженный ОФV₁ (p<0,05)

и достоверно повышенные показатели глюкозы крови и HbA1c по сравнению с пациентами II группы. Количество эозинофилов в мокроте больных I группы было достоверно ниже (p<0,05), чем во II группе.

Показатели ММР-9 и МСР-1 в сыворотке крови и КВВ у пациентов с БА, БА в сочетании с СД 2 типа и группы контроля представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, у пациентов I группы концентрация ММР-9 в сыворотке крови превысила значения показателя в контрольной группе в 21,7 раза (p<0,001), во II группе — в 5,6 раза (p<0,001). Величина ММР-9 у пациентов II группы в 3,9 раза (p<0,001) была выше, чем у пациентов контрольной группы. При этом в КВВ уровень ММР-9 в I группе выявился в 32,7 раза выше, чем в контрольной группе (p<0,001), и в 1,3 раза выше, чем в сыворотке крови (p<0,05).

Концентрация МСР-1 в сыворотке крови у больных I группы отмечена выше, чем в контрольной группе, в 15,3 раза (p<0,05) и выше, чем во II группе, в 12,9 раза (p<0,05). У пациентов II группы уровень МСР-1 в сыворотке крови оказался выше значений показателя в контрольной группе в 1,2 раза (p<0,05).

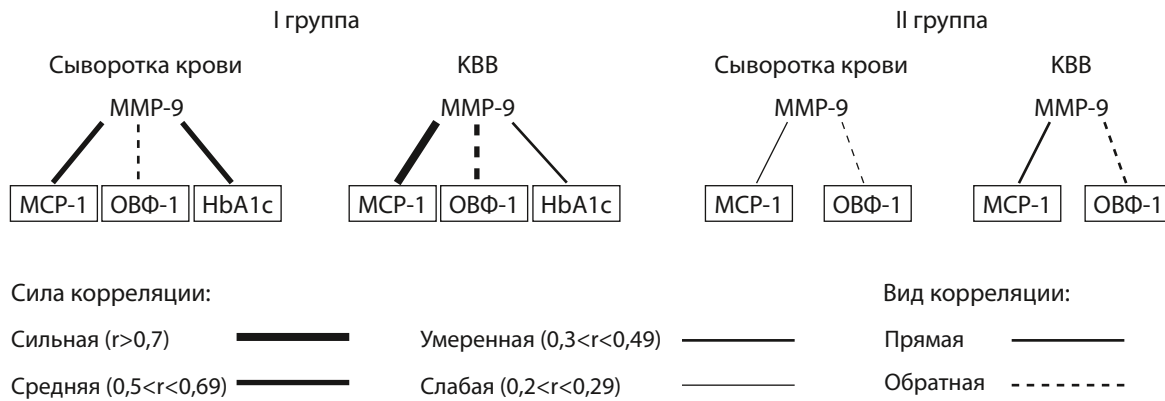


Рисунок. Выявленные корреляционные связи между исследованными показателями у I и II групп пациентов.

Figure. The revealed correlations between the studied indicators in Groups I and II of patients.

В КВВ пациентов I группы концентрация МСР-1 превышала уровень в контрольной группе в 41,4 раз ($p < 0,001$), аналогичный во II группе — в 4,4 раз ($p < 0,001$). Показатель МСР-1 в КВВ у пациентов I группы превысил аналогичный в сыворотке крови в 1,1 раза ($p < 0,05$), во II группе — в 3,2 раза ($p < 0,05$).

В исследуемых группах пациентов с БА были обнаружены корреляционные связи между некоторыми исследуемыми показателями. При этом у пациентов I группы выявлена умеренно сильная прямая корреляция между уровнями МСР-1 и ММП-9 в сыворотке крови ($r = +0,664$; $p < 0,05$), тогда как во II группе связь была слабой ($r = +0,306$; $p < 0,05$). В КВВ у пациентов I группы обнаружена сильная прямая корреляция между МСР-1 и ММП-9 ($r = +0,735$; $p < 0,05$), во II группе — умеренная ($r = +0,419$; $p < 0,05$).

Результаты НСТ-теста у пациентов I и II групп существенно не различались между собой, но были в 1,5 раза выше, чем значения у пациентов контрольной группы, и позитивно коррелировали с величиной МСР-1 в обеих группах, соответственно: ($r = +0,582$, $p < 0,05$) и ($r = +0,468$, $p < 0,05$). Этот факт объясняет высокую концентрацию МСР-1 в сыворотке крови и КВВ пациентов обеих групп. Но фагоцитирующая способность моноцитов, несмотря на повышенную синтетическую активность у больных I группы, оказалась сниженной. Так, ФИ у больных I группы был в 1,7 раза ниже, чем контрольный, и аналогичный у пациентов II группы, ФЧ пациентов I группы выявилось в 1,6 раза ($p < 0,05$) ниже, чем во II группе, но достоверно выше контрольного. Снижение результата НСТ-теста у больных II группы и ФИ моноцитов, наряду с повышенным ФЧ, характеризует функциональный дисбаланс активности фагоцитирующих клеток, очевидно, за счёт нарушения поглотительных возможностей из-за системных метаболических нарушений при СД 2-го типа.

При БА, ассоциированной с СД 2-го типа, у больных выявлялась негативная корреляционная связь концентрации ММП-9 в сыворотке крови с показателем ОВФ₁ ($r = -0,482$, $p < 0,05$), которая была слабее в группе пациентов с БА без СД ($r = -0,293$, $p < 0,05$). Однонаправленная, но более сильная корреляция была обнаружена у больных I и II групп между величиной ММП-9 в КВВ и ОВФ₁, соответственно: ($r = -0,629$, $p < 0,05$) и ($r = -0,307$, $p < 0,05$). В I группе имела место позитивная корреляция между концентрацией ММП-9 в сыворотке крови с уровнем HbA1c — ($r = +0,573$, $p < 0,05$) и в КВВ — ($r = +0,327$, $p < 0,05$).

Обсуждение

ММП-9 рассматривают фактором, ассоциированным с ухудшением бронхиальной проходимости у больных БА [4]. Концентрация этого фермента в КВВ в обеих группах пациентов с БА обнаружена выше, чем в сыворотке крови, при этом самой высокой была у больных с коморбидностью БА и СД 2-го типа. Значительное повышение ММП-9 в КВВ можно объяснить его ролью участника воспаления в очаге воспалительного поражения бронхов при БА у пациентов обеих групп. Наиболее высокие показатели ММП-9 в КВВ по сравнению с сывороткой крови и по сравнению с больными БА без СД, у пациентов с БА, сочетанной с СД 2-го типа, очевидно, связаны с негативным действием СД на метаболические изменения в стенке бронхов при системном воспалении и усиленной локальной выработкой этого фермента.

Так как биологического действие ММП-9 деструктивное, этот фермент может являться маркером развития локальных фибротических процессов в ТБД, которые усиливаются его же эффекторным воздействием на прогрессирование сосудистых поражений при СД

2-го типа у больных БА. Аналогичные результаты со значительным повышением ММР-9 в синовиальной жидкости суставов по сравнению с его концентрацией в сыворотке крови были обнаружены при исследовании детей с различными формами ревматоидного артрита. Позитивная корреляция ММР-9 с количеством эрозий в суставах дала авторам возможность оценить повышение энзима показателем развития деструктивных изменений в суставах [5], что можно экстраполировать и на изменения в стенке бронха на этапе развития ремоделирования ТБД при БА [6]. Есть указания на негативную роль ММР-9 в ремоделировании соединительнотканых структур при дисплазии соединительной ткани [7], при дисплазии бронхолегочной ткани [8], в констриктивном ремоделировании артерий [2], при эндометриозе [9]. Процесс ремоделирования приводит к снижению бронхиальной проходимости, что подтверждает наличие сильной негативной корреляции с ОФВ₁ у пациентов в I группе, ухудшению чувствительности оставшихся рецепторов к терапии и формированию осложнений, в то время как у больных II группы была выявлена более слабая аналогичная корреляционная связь. Прогрессирующее снижение ОФВ₁ при участии ММР-9 у больных БА было отмечено в исследованиях Chung F.-T. et al., 2019 [10]. Негативная провоспалительная роль ММР-9 с генетически опосредованной его продукцией была выявлена у детей с БА [11].

Содружественным фактором в разрушительном воздействии ММР-9 на структуру ТБД пациентов с БА и СД 2-го типа является МСР-1. Его концентрация в КВВ больных БА в ассоциации с СД 2-го типа отмечена более высокой по сравнению с концентрацией в сыворотке крови и с показателями этого хемокина у больных БА без СД 2-го типа. Синергичное агрессивное действие ММР-9 и МСР-1 в очаге воспаления способно потенцировать разрушение ткани бронхов за счет провоспалительного действия МСР-1 [12] и фиброгенного местного действия ММР-9 [4] с последующим изменением структуры бронхиальной стенки и утяжелением течения БА, коморбидной с СД 2-го типа. Воздействие обоих факторов на сосудистую стенку способно стимулировать в ней аналогичные деструктивные и фиброзирующие процессы у пациентов с СД 2-го типа при БА, осложняя течение СД 2-го типа развитием микроангиопатии. В лёгких диабетическая микроангиопатия характеризуется диффузным характером в сравнении с состоянием сосудистого русла других органов, в частности почек. Обострения БА, в сочетании с СД 2-го типа, с развитием гипоксии и метаболического стресса [13] могут быть факторами, ускоряющими ре-

моделирование ТБД из-за развития склеротической микроангиопатии и интерстициального фиброза в лёгких и бронхах.

Значительное повышение концентрации провоспалительного цитокина МСР-1 в сыворотке крови и ещё более высокий его уровень в КВВ характеризует системное и выраженное местное воспаление в ткани бронхов у больных БА, которое является более интенсивным при сочетании БА и СД 2-го типа. Сходные данные были обнаружены у пациентов с ХОБЛ [14]. Фактором стимуляции высокой продукции МСР-1 у больных БА в сочетании с СД 2-го типа служит функциональный дисбаланс фагоцитирующих клеток, при котором наряду с высокой секреторной активностью моноцитов ослабляются их фагоцитирующие свойства. Дисбаланс фагоцитарной активности моноцитов замедляет санационные способности последних в части удаления продуктов протеолиза при воспалении, пролонгируя существование метаболического стресса, системной и локальной гипоксии, что замыкает деструктивный патологический круг ремоделирования ТБД у больных БА в сочетании с СД 2-го типа.

Заключение

У пациентов обеих исследуемых групп с обострением БА и БА, сочетанной с СД 2-го типа обнаружены высокие концентрации ММР-9 и МСР-1 в сыворотке крови и в КВВ. Наиболее высокий уровень ММР-9 и МСР-1 определялся в КВВ у пациентов с БА, сочетанной с СД 2-го типа, как в сравнении с уровнем показателей в сыворотке данной группы, так и в сравнении с аналогичными значениями в группе пациентов с БА без СД 2-го типа. Результаты проведённого исследования свидетельствуют о наличии функционального дисбаланса фагоцитирующих клеток со снижением числа клеток, способных к фагоцитозу, наряду с увеличением в фагоцитирующих моноцитах количества поглощенных частиц и с повышенной продукцией МСР-1 у больных с ассоциацией БА и СД 2-го типа. Позитивные корреляционные связи между ММР-9 и МСР-1, а также негативные — между этими факторами и показателем бронхиальной проходимости у больных с БА, сочетанной с СД 2-го типа, — позволяют думать о потенцирующем негативном действии обоих факторов на состояние ТБД. Незначительно повышенные уровни ММР-9 и МСР-1 при обострении БА без СД 2-го типа и слабые корреляционные связи между этими показателями и ОФВ₁ могут свидетельствовать об их участии в системном и локальном воспалении при обострении БА среди других факторов, опосредующих воспаление. Сильные корреляционные связи между ве-

личинами изученных факторов, бронхиальной проходимости и HbA1c у больных БА в сочетании с СД 2-го типа, подтверждают деструктивные и фибротические процессы в ТБД с учетом особенностей их биологического действия и потенцирование ремоделирования ТБД у пациентов с коморбидностью БА и СД 2-го типа.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Иванов В., Рубеко Е., Сорокина Л., Минеев В., Быстрова А., Трофимов В. Бронхиальная астма в сочетании с сахарным диабетом типа 2: клинико-патогенетические особенности. *Врач.* 2016;7:36-38.
Ivanov V., Rubeko E., Sorokina L., Mineev V., Bystrova A., Trofimov V. Bronchial asthma concurrent with type 2 diabetes mellitus: clinical and pathogenetic features. *Vrach.* 2016;7:36-38. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 26486722 EDN: WHPVKТ
- Рогова Л.Н., Шестернина Н.В., Замечник Т.В., Фастова И.А. Матриксные металлопротеиназы, их роль в физиологических и патологических процессах (обзор) *Вестник новых медицинских технологий.* 2011;18(2):86-90.
Rogova L.N., Shesternina N.V., Zamechnik T.V., Fastova I.A. Matrix metalloproteinases, their role in physiological and pathological processes (review) *Bulletin of New Medical Technologies.* 2011;18(2):86-90. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 16767924 EDN: OCYGFN
- Колотов К.А., Распутин П.Г. Моноцитарный хемотаксический протеин-1 в физиологии и медицине. *Пермский медицинский журнал.* 2018;35(3):99-105.
Kolotov K.A., Rasputin P.G. Monocytic chemotactic protein-1 in physiology and medicine (review of literature). *Perm Medical Journal.* 2018;35(3):99-105. (In Russ.)
DOI: 10.17816/pmj35399-105
- Naveed SU, Clements D, Jackson DJ, Philp C, Billington CK, Soomro I, et al. Matrix Metalloproteinase-1 Activation Contributes to Airway Smooth Muscle Growth and Asthma Severity. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195(8):1000-1009.
DOI: 10.1164/rccm.201604-0822OC
- Кайлина А.Н., Огородова Л.М., Часовских Ю.П., Кремер Е.Э. Показатели системы матриксных металлопротеиназ (ММП-2, ММП-9, ТИМП-1) при ювенильных артритах у детей. *Вестник Российской академии медицинских наук.* 2013;68(7):36-41.
Kajlina A.N., Ogorodova L.M., Chasovskikh Yu.P., Kremer E.E. Indices of matrix metalloproteinases (MMP-2, MMP-9, TIMP-1) with juvenile arthritis in children. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2013;68(7):36-41. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 19671732 EDN: QOMJYТ
- Потапова Н.Л., Гаймоленко И.Н. Биомаркеры ремоделирования дыхательных путей при бронхиальной астме. *Доктор.Ру.* 2020;19(11):27-31.
Potapova N.L., Gaimolenko I.N. Biomarkers of Respiratory Tract Remodelling in Bronchial Asthma. *Doctor.Ru.* 2020;19(11):27-31. (in Russ.)
DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-11-27-31
- Гладких Н.Н., Ягода А.В., Джазаева М.Б. Некоторые показатели системы матриксных металлопротеиназ при дисплазии соединительной ткани. *Терапия.* 2018;6(24):72-77.
Gladkikh N.N., Yagoda A.V., Dzhazaeva M.B. Some indicators of the matrix metalloproteinase system in connective tissue dysplasia. *Therapy.* 2018;6(24):72-77. (In Russ.)
<https://doi.org/10.18565/therapy.2018.6.72-77>.
- Давыдова И.В., Яцык Г.В., Бершова Т.В., Басаргина М.А., Баканов М.И. Матриксные металлопротеиназы как биомаркеры формирования бронхолегочной дисплазии у детей. *Пульмонология.* 2009;(4):80-84.
Davydova I.V., Yatsyk G.V., Bershova T.V., Basargina M.A., Bakanov M.I. Matrix metalloproteinases as biomarkers of bronchopulmonary dysplasia formation in children. *Pulmonologiya.* 2009;(4):80-84. (In Russ.)
DOI: 10.18093/0869-0189-2009-4-80-84
- Адамян Л.В., Манукян Л.М., Логинова О.Н., Арсланян К.Н., Зайратьянц В.О. Роль матриксных металлопротеиназ в патогенезе эндометриоза(обзор литературы). *Проблемы репродукции.* 2020;26(2):95-103.
Adamyan LV, Manukyan LM, Loginova ON, Arslanyan KN, Zayratyants VO. The role of matrix metalloproteinases in the pathogenesis of endometriosis (literature review). *Russian Journal of Human Reproduction.* 2020;26(2):95-103. (In Russ.)
DOI: 10.17116/repro20202602195
- Chung FT, Huang HY, Lo CY, Huang YC, Lin CW, He CC, et al. Increased Ratio of Matrix Metalloproteinase-9 (MMP-9)/Tissue Inhibitor Metalloproteinase-1 from Alveolar Macrophages in Chronic Asthma with a Fast Decline in FEV1 at 5-Year Follow-up. *J Clin Med.* 2019;8(9):1451.
DOI: 10.3390/jcm8091451
- Лебедеенко А.А., Семерник О.Е., Дударева М.В., Тюрина Е.Б. Роль матриксной металлопротеиназы-9 в генезе хронического воспаления бронхов у детей с бронхиальной астмой. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2020;65(2):49-54.
Lebedenko A.A., Semernik O.E., Dudareva M.V., Tyurina E.B. The role of matrix metalloproteinase-9 in the genesis of chronic bronchi inflammation in children with bronchial asthma. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics).* 2020;65(2):49-54. (In Russ.)
DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-2-49-54
- Granata F, Frattini A, Loffredo S, Del Prete A, Sozzani S, Marone G, et al. Signaling events involved in cytokine and chemokine production induced by secretory phospholipase A2 in human lung macrophages. *Eur J Immunol.* 2006;36(7):1938-1950.
DOI: 10.1002/eji.200535567
- Скиба Т.А. Метаболический стресс и стресс-лимитирующие механизмы при бронхиальной астме, сочетанной с сахарным диабетом 2-го типа. *Южно-Российский журнал терапевтической практики.* 2024;5(1):47-52.
Skiba T.A. Metabolic stress and stress-limiting mechanisms in bronchial asthma combined with type 2 diabetes mellitus. *South Russian Journal of Therapeutic Practice.* 2024;5(1):47-52. (In Russ.)
DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-1-47-52
- Азнабаева Л.Ф., Ганцева Х.Х., Афлятунова С.Ф. Моноцитарный хемотаксический фактор в иммунопатогенезе изолированной хронической обструктивной болезни легких. *Креативная хирургия и онкология.* 2011;(1):85-89.
Aznabaeva L.F., Gantseva Kh.Kh., Aflyatunova S.F. Monocyte chemotactic protein in immunopathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *Creative Surgery and Oncology.* 2011;(1):85-89. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 17300532 EDN: OOPHAT

Информация об авторах

Скиба Татьяна Анатольевна, к.м.н., доцент кафедры внутренней медицины, пульмонологии и аллергологии, доцент, ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки» Минздрава России, Луганск, ЛНР, Россия, ORCID: 0009-0006-9897-0241, Skiba-tatiana2410@yandex.ru.

Победенная Галина Павловна, д.м.н., проф., зав. кафедрой внутренней медицины, пульмонологии и аллергологии, ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки» Минздрава России, Луганск, ЛНР, Россия, ORCID: 0009-0005-5671-3848.

Information about the authors

Tatiana A. Skiba, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Internal Medicine, Pulmonology and Allergology, Lugansk State Medical University n. a. St. Luke, Lugansk, LPR, Russia, ORCID: 0009-0006-9897-0241, Skiba-tatiana2410@yandex.ru.

Galina P. Pobedyonnaya, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Internal Medicine, Pulmonology and Allergology, Professor, Lugansk State Medical University n. a. St. Luke, Lugansk, LPR, Russia, ORCID: 0009-0005-5671-3848.

Получено / Received: 28.01.2026

Принято к печати / Accepted: 24.02.2026