

Анализ факторов риска у пациентов с бронхиальной астмой: генетические маркеры и сопутствующие метаболические нарушения

А. В. Ломоносова, М. В. Гаряева*, Р. М. Куналиева, И. В. Киселева

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Резюме

Введение. Бронхиальная астма (БА) — гетерогенное заболевание, в развитии которого, наряду с генетической предрасположенностью, важную роль играют ненаследственные факторы, включая коморбидные состояния, такие как сахарный диабет 2 типа (СД2) и метаболический синдром. Общность патогенетических механизмов, основанных на хроническом воспалении, предполагает наличие общих генетических детерминант, что изучено недостаточно. **Цель исследования** — выявить молекулярно-генетические маркеры и факторы риска предрасположенности к БА у взрослых, ассоциированные с метаболическими нарушениями. **Материалы и методы.** Проведено ретроспективное исследование «случай-контроль» на выборке из 315 человек (63 пациента с БА и 252 условно здоровых человека в контрольной группе), сопоставимых по возрасту и полу. Помимо анализа сопутствующей патологии, выполнен поиск ассоциаций с полиморфизмами генов: ADRB2 (rs1042713), IL6 (rs1800795), HLA-DQ2.5 (rs2187668), SLC30A8 (rs13266634) и TCF7L2 (rs12255372). Статистический анализ проводился с использованием критерия χ^2 в программе StatTech v. 4.12.1. **Результаты.** У пациентов с БА достоверно чаще встречались нарушения, ассоциированные с диабетом/метаболическим синдромом (11,1 % против 4,0 %, $p = 0,034$), и диагностированный колит (14,3 % против 3,6 %, $p = 0,003$). Сильные ассоциации с БА выявлены для полиморфизмов генов, ключевых для метаболизма: SLC30A8 rs13266634 (генотип C/C: 41,3 % против 11,5 %, $p < 0,001$) и TCF7L2 rs12255372 (генотип G/G: 47,6 % против 14,3 %, $p < 0,001$). Ассоциаций с полиморфизмами в генах ADRB2, IL6 и HLA-DQ2.5 не обнаружено. **Заключение.** Полученные данные свидетельствуют о существовании «метаболически-ассоциированного» фенотипа БА у взрослых, патогенез которого в значительной степени связан с полиморфизмами генов SLC30A8 и TCF7L2 и соответствующей коморбидностью. Результаты обосновывают целесообразность взаимного скрининга пациентов с БА на метаболические нарушения и воспалительные заболевания кишечника.

Ключевые слова: бронхиальная астма, сахарный диабет 2 типа, коморбидность, генетические маркеры, SLC30A8, TCF7L2, метаболический синдром, колит

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Ломоносова А. В., Гаряева М. В., Куналиева Р. М. и др. Анализ факторов риска у пациентов с бронхиальной астмой: генетические маркеры и сопутствующие метаболические нарушения. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2026;25(3):50-57. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2026-25-3-50-57>

Analysis of Risk Factors in Patients with Bronchial Asthma: Genetic Markers and Comorbid Metabolic Disorders

AV Lomonosova, MV Garyaeva**, RM Kunalieva, IV Kiselyova

Sechenov University, Russia

Abstract

Introduction. Bronchial asthma (BA) is a heterogeneous disease whose development involves not only genetic predisposition but also important non-hereditary factors, including comorbid conditions such as type 2 diabetes mellitus (T2DM) and metabolic syndrome. The shared pathogenetic mechanisms based on chronic inflammation suggest the existence of common genetic determinants, which remains understudied. **Purpose.** To identify molecular genetic markers and risk factors for predisposition to adult-onset BA associated with metabolic disorders. **Materials and Methods.** A retrospective case-control study was conducted on a sample of 315 individuals (63 BA patients and 252 conditionally healthy controls), matched for age and sex. Alongside the analysis of concomitant pathology, an association analysis was performed for polymorphisms in the genes: ADRB2 (rs1042713), IL6 (rs1800795), HLA-DQ2.5 (rs2187668), SLC30A8 (rs13266634), and TCF7L2 (rs12255372). Statistical analysis was performed using the χ^2 criterion in the StatTech v. 4.12.1 program (developer – StatTech LLC, Russia). **Results.** BA patients had a significantly higher prevalence of diabetes/metabolic syndrome-associated disorders (11.1 % vs. 4.0 %, $p = 0.034$) and diagnosed colitis

* Для переписки: Гаряева Марина Владимировна, студентка, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119311, Москва, ул. Крупской, д. 6, корп. 2. +7 (916) 439-26-88, alexandrova_marina@list.ru. ©Ломоносова А. В. и др.

** For correspondence: Garyaeva Marina V., student, Sechenov University, 6, bldg. 2, Krupskoy Street, Moscow, 119311, Russia. +7 (916) 439-26-88, alexandrova_marina@list.ru. ©Lomonosova AV, et al.

(14.3 % vs. 3.6 %, $p = 0.003$). Strong associations with BA were found for polymorphisms in genes key to metabolism: SLC30A8 rs13266634 (C/C genotype: 41.3 % vs. 11.5 %, $p < 0.001$) and TCF7L2 rs12255372 (G/G genotype: 47.6 % vs. 14.3 %, $p < 0.001$). No associations were found for polymorphisms in the ADRB2, IL6, and HLA-DQ2.5 genes. **Research limitations.** The retrospective design and the relatively small sample size, which preclude establishing causal relationships. **Conclusion.** The obtained data indicate the existence of a "metabolically-associated" phenotype of adult-onset BA, whose pathogenesis is significantly linked to polymorphisms in the SLC30A8 and TCF7L2 genes and corresponding comorbidity. The results justify the expediency of mutual screening of BA patients for metabolic disorders and inflammatory bowel diseases.

Keywords: bronchial asthma, type 2 diabetes mellitus, comorbidity, genetic markers, SLC30A8, TCF7L2, metabolic syndrome, colitis
No conflict of interest to declare.

For citation: Lomonosova AV, Garyaeva MV, Kunalieva RM et al. Analysis of Risk Factors in Patients with Bronchial Asthma: Genetic Markers and Comorbid Metabolic Disorders. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2026;25(3)50-57 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2026-25-3-50-57>

Введение

Бронхиальная астма (БА) является мультифакториальным заболеванием и остается одним из самых распространенных хронических заболеваний дыхательных путей. По оценкам, более 300 миллионов человек по всему миру страдают этим заболеванием, что представляет собой значимую медико-социальную проблему [1]. Этиология БА формируется под влиянием совокупности внешних факторов и наследственных дефектов [2]. Важно отметить, что генетика бронхиальной астмы у взрослых и детей может различаться. Крупное полногеномное исследование, проведенное на базе UK Biobank с использованием данных 376 358 британцев европейского происхождения и опубликованное в журнале «The Lancet Respiratory Medicine», показало, что гены, оказывающие сильное влияние на развитие астмы у детей, не оказывают такого же влияния на взрослых. Это указывает на то, что астма, возникающая во взрослом возрасте, в меньшей степени связана с известными генетическими вариациями, что может свидетельствовать о ее биологическом отличии от детской астмы и о большей роли ненаследственных факторов, включая влияние среды и коморбидные состояния [3]. К числу ключевых коморбидных состояний при БА у взрослых относится сахарный диабет 2-го типа (СД2). Эпидемиологическими исследованиями установлено, что у пациентов, страдающих БА, наблюдается повышенный риск развития СД2, и, наоборот, у пациентов с СД2 повышен риск развития бронхиальной астмы [4–6]. СД2 характеризуется дебютом преимущественно во взрослом возрасте, и его развитие в значительной степени определяется модифицируемыми факторами образа жизни, такими как гиподинамия, ожирение, в том числе на фоне наследственной предрасположенности. Мета-анализ проспективных исследований также показал связь избыточной массы тела и ожирения с повышенным риском возникновения БА [7]. Систематический обзор и мета-анализ наблюдательных исследований также продемонстрировали статистически значимую ассоциацию между БА и метаболическим синдромом [8]. Обзор, посвященный инсулинорезистентности при БА, обобщает

возможные патогенетические механизмы и клинические последствия этой связи [9]. Патогенетической основой этой коморбидности выступает системное хроническое воспаление. Висцеральная жировая ткань продуцирует провоспалительные цитокины (лептин, ФНО- α , ИЛ-6), которые усиливают инсулинорезистентность и одновременно потенцируют воспаление в дыхательных путях [10]. Дополнительным звеном является нарушение состава кишечной микробиоты, характерное для СД2, которое приводит к снижению выработки противовоспалительных метаболитов (короткоцепочечных жирных кислот) и способствует системному воспалению, затрагивающему и респираторный тракт [11,12].

Кроме того, в фокусе нашего исследования находятся общие генетические предпосылки. Мы предполагаем, что полиморфизмы генов, ассоциированных с метаболизмом и риском СД2, таких как SLC30A8 (rs13266634) [13] и, по данным литературы, TCF7L2, могут быть кандидатами для поиска общих детерминант риска. Эта гипотеза основана на том, что, с одной стороны, такие гены определяют метаболический риск [13], а с другой – метаболические нарушения ассоциированы с особыми эндотипами астмы, в патогенезе которых ключевую роль играет системное воспаление [14]. Косвенным, но важным доказательством тесной биологической связи служат данные о влиянии противодиабетических препаратов на течение астмы. Исследования продемонстрировали их способность снижать частоту обострений БА, что открывает новые терапевтические перспективы [15]. Например, крупное когортное исследование в Великобритании с участием 2 млн человек старше 17 лет показало, что прием антидиабетических препаратов (в частности, метформина) ассоциирован со снижением риска обострений БА, причем данный эффект, по мнению авторов, может быть обусловлен не только улучшением метаболического контроля, но и непосредственным воздействием на функцию дыхательных путей [16]. Однако, в современных клинических рекомендациях по БА и СД2 в Российской Федерации отсутствует прямое предписание о проведении обязательного взаимного

скрининга. Диагностика и ведение пациентов с БА в первую очередь базируются на оценке респираторных симптомов, данных физикального обследования, исследовании функции внешнего дыхания и мониторинге маркеров воспаления [17]. Этот подход, хотя и эффективен для постановки основного диагноза, не регламентирует активное обследование всех пациентов с БА на наличие метаболических нарушений или СД2. Аналогично, клинические рекомендации по СД2 сосредоточены на контроле гликемии и профилактике специфических осложнений, но не содержат требования о плановой оценке функции внешнего дыхания или активном выявлении респираторной симптоматики у всех пациентов [18]. Таким образом, несмотря на указания на необходимость учета коморбидности, отсутствие конкретного алгоритма взаимного скрининга в текущих рекомендациях способствует тому, что на практике оба заболевания зачастую ведутся изолированно до появления явных клинических признаков второго.

Внедрение в клиническую практику расширенного диагностического алгоритма для обоих заболеваний могло бы помочь выявить пациентов в группе риска и проводить целенаправленные превентивные вмешательства. Мы предполагаем, что использование молекулярно-генетических методов исследования предрасположенности к БА и СД2 путем анализа нуклеотидной последовательности в генах, связанных с риском развития обоих заболеваний, позволит улучшить стратификацию риска, определить профилактические меры, выявить коморбидность и скорректировать тактику лечения.

Цель исследования: определить молекулярно-генетические маркеры и факторы риска предрасположенности к бронхиальной астме у взрослого населения Российской Федерации.

Материалы и методы

В качестве материала для ретроспективного исследования «случай-контроль» были использованы данные, полученные из базы данных ООО «Базис Геномик». Всего в анализ были включены сведения о 315 участниках. Критерием включения

был возраст старше 23 лет. Основную группу составили 63 пациента с установленным диагнозом «Бронхиальная астма». Группу контроля (252 человека) сформировали с помощью генератора случайных чисел из базы данных ООО «Базис Геномик», выбрав условно здоровых лиц, не имеющих установленного диагноза бронхиальной астмы, хронической обструктивной болезни легких и других хронических респираторных заболеваний на момент генетического тестирования и сбора анамнеза. Как показано в таблицах 1 и 2, группы были сопоставимы по возрасту и полу ($p > 0,05$).

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.12.1 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Категориальные данные (пол, возрастные группы, распределение генотипов и частота сопутствующей патологии) описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей (n , %). Сравнение процентных долей между основной и контрольной группами при анализе таблиц сопряженности 2×2 и более выполнялось с помощью критерия χ^2 (хи-квадрат) Пирсона. Пороговый уровень статистической значимости (p) для всех тестов был установлен на уровне $< 0,05$.

Результаты

На первом этапе нашего исследования был проведен анализ сопутствующей эндокринно-метаболической патологии и факторов риска, который показал, что пациенты с бронхиальной астмой имеют статистически значимые различия по сравнению с контрольной группой. У пациентов с БА достоверно чаще встречались нарушения, ассоциированные с сахарным диабетом и метаболическим синдромом (11,1 % против 4,0 %, $p = 0,034$), а также диагностированный колит (14,3 % против 3,6 %, $p = 0,003$). Помимо этого, в основной группе отмечалась тенденция к более высокой частотеотягощенной наследственности по сердечно-сосудистым заболеваниям (63,5 % против 50,4 %, $p = 0,070$) и сахарному диабету (31,7 % против 21,0 %, $p = 0,077$), хотя статистической значимости не обнаружено (табл. 3).

Таблица 1. Количество и процентное соотношение участников исследования по возрасту в основной и контрольной группах

Table 1. The number and percentage of study participants by age in the main and control groups

Показатель Indicator	Категории по возрасту Age categories	Наличие диагноза бронхиальная астма, (n, %) Diagnosis of Bronchial Asthma, (n, %)		p =
		нет no	есть yes	
Возраст, годы Age, years	23–35	82 (32,5)	22 (34,9)	0,858
	36–45	90 (35,7)	19 (30,2)	
	46–55	61 (24,2)	15 (23,8)	
	> 56	19 (7,5)	7 (11,1)	
	Всего Total	252 (100,0)	63 (100,0)	

Таблица 2. Количество и процентное соотношение участников исследования по полу в основной и контрольной группах**Table 2. The number and percentage of study participants by gender in the main and control groups**

Показатель Indicator	Категории Categories	Наличие диагноза бронхиальная астма, (n, %) Diagnosis of Bronchial Asthma, (n, %)		p =
		нет no	есть yes	
Пол Sex	женский female	200 (79,4)	50 (79,4)	1,000
	мужской male	52 (20,6)	13 (20,6)	

Таблица 3. Сравнительная характеристика групп по наличию сопутствующей эндокринно-метаболической патологии**Table 3. Comparative analysis of the groups regarding the presence of comorbid endocrine and metabolic pathology**

Фактор риска Risk Factor	Наличие диагноза бронхиальная астма, (n, %) Diagnosis of Bronchial Asthma, (n, %)		ОШ (95 % ДИ) OR (95 % CI)	p =
	нет (252) no	есть (63) yes		
Наличие нарушений, ассоциированных с диабетом/метаболическим синдромом Presence of diabetes/metabolic syndrome-associated disorders	10 (4,0)	7 (11,1)	3,03 (1,10 – 8,28)	0.034
Диагностированный колит Diagnosed colitis	9 (3,6)	9 (14,3)	4,50 (1,71 – 11,87)	0.003
Отягощение наследственностью по сердечно-сосудистым заболеваниям Positive family history of cardiovascular diseases	127 (50,4)	40 (63,5)	1,71 (0,97 – 3,03)	0.070
Отягощение наследственностью по диабету Positive family history of diabetes mellitus	53 (21,0)	20 (31,7)	1,75 (0,95 – 3,22)	0.077

Эти данные указывают на возможную связь БА с рядом метаболических и коморбидных нарушений, что определило направление дальнейшего генетического анализа.

С целью поиска возможных генетических детерминант, общих для патогенеза БА и метаболических расстройств, был проведен анализ полиморфизмов пяти генов-кандидатов. Наряду с классическими генами, ассоциированными с риском развития атопии и воспаления дыхательных путей (ADRB2, IL6, HLA-DQ2.5), в исследование были включены гены, ключевые для регуляции метаболизма глюкозы и связанные с риском развития сахарного диабета второго типа (SLC30A8, TCF7L2). Такой подход обусловлен гипотезой о наличии общих патогенетических механизмов между БА и метаболическими нарушениями, а также растущим объемом данных о частой коморбидности БА и СД2. Ген ADRB2 кодирует β 2-адренорецептор, играющий ключевую роль в регуляции тонуса гладкой мускулатуры бронхов. Ген IL6 кодирует интерлейкин-6 – провоспалительный цитокин, участвующий в хроническом воспалении дыхательных путей. Ген HLA-DQ2.5 ассоциирован с предрасположенностью к аутоиммунным и аллергическим заболеваниям. Ген SLC30A8 кодирует

цинковый транспортер, участвующий в секреции инсулина, а ген TCF7L2 является ключевым транскрипционным фактором, регулирующим метаболизм глюкозы.

Статистически значимые различия ($p < 0,001$) между группой пациентов с БА и контрольной группой были выявлены именно для полиморфизмов генов, связанных с метаболическими путями: SLC30A8_rs13266634_C/T и TCF7L2_rs12255372_G/T. В основной группе генотип C/C гена SLC30A8 встречался достоверно чаще (41,3 % против 11,5 % в контроле), а генотип G/G гена TCF7L2 — у 47,6 % пациентов с БА против 14,3 % в контрольной группе. Распределение генотипов L6_rs1800795_C/G, ADRB2_rs1042713_A/G и HLA-DQ2.5_rs2187668_A/G значимо не отличалось между группами ($p > 0,05$) (табл. 4).

Таким образом, наиболее сильные ассоциации с бронхиальной астмой в нашей выборке продемонстрировали не классические гены, повышающие риск заболевания БА, а гены, вовлеченные в регуляцию метаболизма и хронического системного воспаления.

Этот результат согласуется с клиническими данными о повышенной частоте метаболических

Таблица 4. Сравнение частоты встречаемости полиморфизмов генов в основной и контрольной группах
Table 4. Comparison of gene polymorphism frequency distribution between the main (case) and control groups

Ген-кандидат Candidate gene	Категории Categories	Наличие диагноза бронхиальная астма, (n, %) Diagnosis of Bronchial Asthma, (n, %)		ОШ (95 % ДИ) OR (95 % CI)	p=
		нет no	есть yes		
ADRB2_rs1042713_A/G	A/A	27 (11,7 %)	9 (18,4 %)	1,70 (0,74–3,91)	0.251
	A/G	108 (46,8 %)	25 (51,0 %)	1,19 (0,64–2,21)	
	G/G	96 (41,6 %)	15 (30,6 %)	0,62 (0,32–1,20)	
IL6_rs1800795_C/G	C/C	10 (17,5 %)	10 (21,3 %)	1,28 (0,48–3,39)	0.800
	C/G	24 (42,1 %)	17 (36,2 %)	0,77 (0,36–1,66)	
	G/G	23 (40,4 %)	20 (42,6 %)	1,09 (0,50–2,40)	
HLA-DQ2.5_rs2187668_A/G	A/A	21 (9,1 %)	3 (6,1 %)	0,65 (0,18–2,31)	0.595
	A/G	12 (5,2 %)	4 (8,2 %)	1,65 (0,49–5,53)	
	G/G	198 (85,7 %)	42 (85,7 %)	1,00 (0,43–2,32)	
SLC30A8_rs13266634_C/T	C/C	29 (11,5 %)	26 (41,3 %)	5,41 (2,87–10,2)	< 0,001
	C/T	123 (48,8 %)	20 (31,7 %)	0,46 (0,26–0,81)	
	T/T	100 (39,7 %)	17 (27,0 %)	0,56 (0,31–1,02)	
TCF7L2_rs12255372_G/T	G/G	36 (14,3 %)	30 (47,6 %)	5,46 (2,97–10,0)	< 0,001
	G/T	100 (39,7 %)	20 (31,7 %)	0,69 (0,39–1,22)	
	T/T	116 (46,0 %)	13 (20,6 %)	0,29 (0,15–0,56)	

нарушений у пациентов с БА [8] и позволяет выдвигать предположение о том, что выявленные генетические маркеры могут отражать общий предрасполагающий фон для развития коморбидного состояния – сочетания БА, метаболических нарушений и сахарного диабета второго типа. Полученные данные подчеркивают важность комплексного подхода к изучению бронхиальной астмы и необходимость учета метаболического фенотипа при оценке генетических рисков.

Обсуждение

Основным результатом настоящего исследования явилось выявление у пациентов с бронхиальной астмой (БА) значимых ассоциаций с коморбидными метаболическими нарушениями, диагностированным колитом, а также с полиморфизмами генов SLC30A8 (rs13266634) и TCF7L2 (rs12255372), ключевых для патогенеза сахарного диабета 2 типа (СД2).

В проведенном нами исследовании подтвержденный колит выявлен более чем в четыре раза чаще в группе пациентов с БА (14,3 % против 3,6 %), что согласуется с современной концепцией оси «кишечник–легкие» и общими иммунопатогенетическими механизмами. Связь между воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) и БА подтверждается данными крупных эпидемиологических исследований и мета-анализов [19]. Предполагается, что дисбиоз кишечника и нарушение барьерной функции, характерные для колита,

приводят к системной дисрегуляции иммунного ответа, которая может способствовать воспалению в дыхательных путях через циркулирующие микробные метаболиты и провоспалительные цитокины [12]. Выявленная ассоциация поддерживает гипотезу о существовании общего провоспалительного фенотипа, объединяющего патологию слизистых оболочек различных органов.

Наиболее значимым результатом генетического анализа стала сильная ассоциация БА с полиморфизмами генов TCF7L2 и SLC30A8, являющихся классическими маркерами риска развития СД2. Вариативность гена TCF7L2 (rs12255372) представляет собой один из наиболее воспроизводимых генетических факторов риска СД2, влияя на секрецию инсулина и глюконеогенез [20]. Стоит отметить, что, помимо роли в метаболизме глюкозы, TCF7L2 выступает ключевым транскрипционным фактором в сигнальном пути Wnt/ β -катенин. Показано, что в патогенезе астмы ключевой провоспалительный и профибротический цитокин TGF- β реализует свои эффекты, в том числе через активацию именно этого пути в гладкомышечных клетках дыхательных путей, что ведет к их пролиферации и способствует ремоделированию [21]. Поскольку полиморфизмы TCF7L2 являются наиболее значимыми генетическими детерминантами риска СД2, выявленная нами ассоциация позволяет предположить, что данный ген может представлять собой молекулярное звено, объясняющее частую коморбидность двух заболеваний. Аналогично,

полиморфизм rs13266634 в гене SLC30A8, кодирующем цинковый транспортер ZnT8 бета-клеток поджелудочной железы, является важным маркером риска СД2 [13]. Инактивирующие мутации в этом гене обладают протективным эффектом в отношении развития диабета [22]. Однако роль цинка и его транспортеров не ограничивается метаболизмом инсулина. Цинк критически важен для поддержания целостности эпителиальных барьеров, функционирования врожденного и адаптивного иммунитета, выполняя противовоспалительную и антиоксидантную функции [23]. Следовательно, дисрегуляция цинкового гомеостаза, обусловленная полиморфизмами SLC30A8, может способствовать нарушению барьерной функции слизистых и усилению системного воспаления, создавая патогенетическую основу для коморбидности метаболических нарушений и БА [10,12].

Совокупность полученных данных – факторов риска (связь с колитом и метаболическими нарушениями) и генетических ассоциаций с TCF7L2 и SLC30A8 – позволяет выдвинуть гипотезу о том, что в исследованной выборке представлен специфический «метаболически-ассоциированный» эндотип бронхиальной астмы. Данный эндотип соответствует современным представлениям о гетерогенности БА [14] и характеризуется дебютом во взрослом возрасте, коморбидностью с нарушениями обмена веществ и, возможно, большей связью с системным воспалением, опосредованным висцеральной жировой тканью [10], чем с классическим аллергическим (Th2) ответом. Это предположение косвенно подтверждается отсутствием в нашем исследовании значимых ассоциаций с «классическими» для атопической астмы генами (ADRB2, HLA-DQ2.5).

Настоящее исследование имеет ряд ограничений. Его перекрестный дизайн не позволяет установить причинно-следственные связи. Относительно небольшой размер выборки, особенно группы пациентов с БА, требует проверки полученных результатов на независимых, более крупных когортах. Кроме того, наличие коморбидной патологии (колит, метаболический синдром) устанавливалось на основании имеющихся диагнозов, что потенциально могло привести к их недооценке.

Полученные результаты подчеркивают необходимость комплексного, междисциплинарного подхода к ведению взрослых пациентов с БА. Для клинической практики это означает целесообразность активного скрининга пациентов с БА, особенно с трудно контролируемым течением, на наличие метаболических нарушений (СД2, ожирение) и симптомов ВЗК, и наоборот.

В исследовательском аспекте гены TCF7L2 и SLC30A8 представляют интерес как потенциальные генетические маркеры для стратификации риска развития коморбидного метаболического фенотипа БА. Дальнейшие проспективные и функциональные исследования могут быть направлены на уточнение роли этих генов в интегрированных патогенетических механизмах, связывающих заболевания обмена веществ и респираторную систему, что открывает пути к разработке персонализированных профилактических и терапевтических стратегий.

Заключение

Настоящее исследование выявило, что у взрослых пациентов с бронхиальной астмой достоверно чаще встречаются коморбидные метаболические нарушения и диагностированный колит, а также выявлены сильные ассоциации с полиморфизмами генов SLC30A8 (rs13266634) и TCF7L2 (rs12255372), ключевых для патогенеза сахарного диабета 2-го типа.

Полученные данные поддерживают гипотезу о существовании общего «метаболически-ассоциированного» эндотипа БА, патогенез которого в большей степени связан с системным воспалением и общими генетическими детерминантами, чем с классическими атопическими механизмами.

Результаты подчеркивают необходимость комплексного междисциплинарного подхода, включающего активный скрининг пациентов с БА на метаболические нарушения и воспалительные заболевания кишечника, и наоборот. Гены SLC30A8 и TCF7L2 представляют интерес как потенциальные маркеры для стратификации риска развития коморбидного фенотипа и могут стать основой для дальнейших патогенетических и персонализированных терапевтических исследований.

Литература

1. Глобальная инициатива по борьбе с астмой. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы, 2025. – URL: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2025/11/GINA-2025-Update-25_11_08-WMS.pdf (дата обращения: 19.01.2026).
2. Ferreira M.A., Vonk J.M., Baurecht H., Marenholz I., Tian C., Hoffman J.D., Helmer Q., et al. Shared genetic origin of asthma, hay fever and eczema elucidates allergic disease biology. // Nat Genet. 2017;49(12):1752–1757. doi: 10.1038/ng.3985
3. Pividori M., Schoettler N., Nicolae D.L., Ober C., Im H.K. Shared and distinct genetic risk factors for childhood-onset and adult-onset asthma: genome-wide and transcriptome-wide studies. // Lancet Respir Med. 2019;7(6):509–522. doi: 10.1016/S2213-2600(19)30055-4
4. Nguyen N.N., Ho D.S., Nguyen M.T., Nguyen T.D.N., Tran T.Q., Chen Y.-C. The association between asthma and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis including 17 million individuals [abstract]. // Diabetologia. 2024;67(Suppl 1):1–593. doi: 10.1007/s00125-024-06226-0
5. Rayner L., McGovern A., Creagh-Brown B., Woodmansey C., de Lusignan S. Type 2 Diabetes and Asthma: Systematic Review of the Bidirectional Relationship. // Curr Diabetes Rev. 2019;15(2):118–126. doi: 10.2174/1573399814666180711114859
6. Mubanga M., Gong T., Smew A.I., Wikström A., Caffrey Osvald E., Eeg-Olofsson K., et al. Association between asthma and type 2 diabetes in a Swedish adult population: a register-based cross-sectional study. // Thorax. 2025;80(6):385–391. doi: 10.1136/thorax-2024-222819

7. Beuther D.A., Sutherland E.R. Overweight, obesity, and incident asthma: a meta-analysis of prospective epidemiologic studies. // *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175(7):661–6. doi: 10.1164/rccm.200611-1717OC
8. Karamzad N., Izadi N., Sanaie S., Ahmadian E., Eftekhari A., Sullman M.J.M., et al. Asthma and metabolic syndrome: a comprehensive systematic review and meta-analysis of observational studies. // *J Cardiovasc Thorac Res*. 2020;12(2):120–128. doi: 10.34172/jcvtr.2020.20
9. Bartzikas K., Papaioannou A.I., Drakopanagiotakis F., Gouveri E., Papanas N., Steiropoulos P. Unraveling the Link between Insulin Resistance and Bronchial Asthma. // *Biomedicine*. 2024;12(2):437. doi: 10.3390/biomedicine12020437
10. Liu Q., Han X., Chen Y., Gao Y., Yang W., Huang L. Asthma prevalence is increased in patients with high metabolism scores for visceral fat: study reports from the US. // *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1162158. doi: 10.3389/fendo.2023.1162158
11. Liu J., Hong W., Sun Z., Zhang S., Xue C., Dong N. The gut-lung axis: effects and mechanisms of gut microbiota on pulmonary diseases. // *Front Immunol*. 2026;16:1693964. doi: 10.3389/fimmu.2025.1693964
12. Song X.L., Liang J., Lin S.Z., Xie Y.W., Ke C.H., Ao D., et al. Gut-lung axis and asthma: A historical review on mechanism and future perspective. // *Clin Transl Allergy*. 2024;14(5):e12356. doi: 10.1002/clt2.12356
13. Soltanian A.R., Hosseini B., Mahjub H., Bahreini F., Ghaffari M.E. A Bayesian analysis for investigating the association between rs13266634 polymorphism in SLC30A8 gene and type 2 diabetes. // *J Diabetes Metab Disord*. 2020;19(1):337–342. doi: 10.1007/s40200-020-00514-3
14. Maggi E., Parronchi P., Azzarone B.G., Moretta L. A pathogenic integrated view explaining the different endotypes of asthma and allergic disorders. // *Allergy*. 2022;77(11):3267–3292. doi: 10.1111/all.15445
15. Салухов В.В., Харитонов М.А., Рудаков Ю.В., Николаев А.В., Чугунов А.А., Рязанова К.М. Влияние противодиабетических препаратов на течение бронхиальной астмы. // *Медицинский совет*. 2025;19(9):50–56. doi: 10.21518/ms2025-208
16. Lee B., Man K.K.C., Wong E., Tan T., Sheikh A., Bloom C.I. Antidiabetic Medication and Asthma Attacks. // *JAMA Intern Med*. 2025;185(1):16–25. doi: 10.1001/jamainternmed.2024.5982
17. Клинические рекомендации. Бронхиальная астма. 2024. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/359_3 (дата обращения: 19.01.2026).
18. Клинические рекомендации. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. 2022. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/290_2 (дата обращения: 19.01.2026).
19. Kuenzig M.E., Bishay K., Leigh R., Kaplan G.G., Benchimol E.I.; Crowdscreen SR Review Team. Co-occurrence of Asthma and the Inflammatory Bowel Diseases: A Systematic Review and Meta-analysis. // *Clin Transl Gastroenterol*. 2018;9(9):188. doi: 10.1038/s41424-018-0054-z
20. Grant S.F., Thorleifsson G., Reynisdottir I., Benediktsson R., Manolescu A., Sainz J., et al. Variant of transcription factor 7-like 2 (TCF7L2) gene confers risk of type 2 diabetes. // *Nat Genet*. 2006;38(3):320–3. doi: 10.1038/ng1732
21. Kumawat K., Menzen M.H., Slegtenhorst R.M., Halayko A.J., Schmidt M., Gosens R. TGF- β -activated kinase 1 (TAK1) signaling regulates TGF- β -induced WNT-5A expression in airway smooth muscle cells via Sp1 and β -catenin. // *PLoS One*. 2014;9(4):e94801. doi: 10.1371/journal.pone.0094801
22. Flannick J., Thorleifsson G., Beer N.L., Jacobs S.B., Grarup N., Burt N.P., et al. Loss-of-function mutations in SLC30A8 protect against type 2 diabetes. // *Nat Genet*. 2014;46(4):357–63. doi: 10.1038/ng.2915
23. Wessels I., Maywald M., Rink L. Zinc as a Gatekeeper of Immune Function. // *Nutrients*. 2017;9(12):1286. doi: 10.3390/nu9121286

References

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2025. Available at: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2025/11/GINA-2025-Update-25_11_08-WMS.pdf (Accessed: 19.01.2026).
2. Ferreira MA, Vonk JM, Baurecht H, Marenholz I, Tian C, Hoffman JD, Helmer Q, et al. Shared genetic origin of asthma, hay fever and eczema elucidates allergic disease biology. *Nat Genet*. 2017;49(12):1752–1757. doi: 10.1038/ng.3985
3. Pividori M, Schoettler N, Nicolae DL, Ober C, Im HK. Shared and distinct genetic risk factors for childhood-onset and adult-onset asthma: genome-wide and transcriptome-wide studies. *Lancet Respir Med*. 2019;7(6):509–522. doi: 10.1016/S2213-2600(19)30055-4
4. Nguyen NN, Ho DS, Nguyen MT, Nguyen TD, Tran TQ, Chen YC. The association between asthma and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis including 17 million individuals [abstract]. *Diabetologia*. 2024;67(Suppl 1):1–593. doi: 10.1007/s00125-024-06226-0
5. Rayner L, McGovern A, Creagh-Brown B, Woodmansey C, de Lusignan S. Type 2 Diabetes and Asthma: Systematic Review of the Bidirectional Relationship. *Curr Diabetes Rev*. 2019;15(2):118–126. doi: 10.2174/157339981466618071114859
6. Mubanga M, Gong T, Smew AI, Wikström A, Caffrey Osvald E, Eeg-Olofsson K, et al. Association between asthma and type 2 diabetes in a Swedish adult population: a register-based cross-sectional study. *Thorax*. 2025;80(6):385–391. doi: 10.1136/thorax-2024-222819
7. Beuther DA, Sutherland ER. Overweight, obesity, and incident asthma: a meta-analysis of prospective epidemiologic studies. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175(7):661–6. doi: 10.1164/rccm.200611-1717OC
8. Karamzad N., Izadi N., Sanaie S., Ahmadian E., Eftekhari A., Sullman MJM, et al. Asthma and metabolic syndrome: a comprehensive systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Cardiovasc Thorac Res*. 2020;12(2):120–128. doi: 10.34172/jcvtr.2020.20
9. Bartzikas K., Papaioannou AI, Drakopanagiotakis F, Gouveri E, Papanas N, Steiropoulos P. Unraveling the Link between Insulin Resistance and Bronchial Asthma. *Biomedicine*. 2024;12(2):437. doi: 10.3390/biomedicine12020437
10. Liu Q., Han X., Chen Y., Gao Y., Yang W., Huang L. Asthma prevalence is increased in patients with high metabolism scores for visceral fat: study reports from the US. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1162158. doi: 10.3389/fendo.2023.1162158
11. Liu J., Hong W., Sun Z., Zhang S., Xue C., Dong N. The gut-lung axis: effects and mechanisms of gut microbiota on pulmonary diseases. *Front Immunol*. 2026;16:1693964. doi: 10.3389/fimmu.2025.1693964
12. Song XL, Liang J, Lin SZ, Xie YW, Ke CH, Ao D, et al. Gut-lung axis and asthma: A historical review on mechanism and future perspective. *Clin Transl Allergy*. 2024;14(5):e12356. doi: 10.1002/clt2.12356
13. Soltanian AR, Hosseini B, Mahjub H, Bahreini F, Ghaffari ME. A Bayesian analysis for investigating the association between rs13266634 polymorphism in SLC30A8 gene and type 2 diabetes. *J Diabetes Metab Disord*. 2020;19(1):337–342. doi: 10.1007/s40200-020-00514-3
14. Maggi E, Parronchi P, Azzarone BG, Moretta L. A pathogenic integrated view explaining the different endotypes of asthma and allergic disorders. *Allergy*. 2022;77(11):3267–3292. doi: 10.1111/all.15445
15. Salukhov VV, Kharitonov MA, Rudakov YuV, Nikolaev AV, Chugunov AA, Ryzanova KM. Effect of antidiabetic drugs on the course of bronchial asthma. *Medical Council*. 2025;19(9):50–56. (In Russ). doi: 10.21518/ms2025-208
16. Lee B, Man KKC, Wong E, Tan T, Sheikh A, Bloom CI. Antidiabetic Medication and Asthma Attacks. *JAMA Intern Med*. 2025;185(1):16–25. doi: 10.1001/jamainternmed.2024.5982
17. Клинические рекомендации. Бронхиальная астма. 2024. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/359_3 (Accessed: 19.01.2026). (In Russ).
18. Клинические рекомендации. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. 2022. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/290_2 (Accessed: 19.01.2026). (In Russ).
19. Kuenzig ME, Bishay K, Leigh R, Kaplan GG, Benchimol EI; Crowdscreen SR Review Team. Co-occurrence of Asthma and the Inflammatory Bowel Diseases: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Transl Gastroenterol*. 2018;9(9):188. doi: 10.1038/s41424-018-0054-z
20. Grant SF, Thorleifsson G, Reynisdottir I, Benediktsson R, Manolescu A, Sainz J, et al. Variant of transcription factor 7-like 2 (TCF7L2) gene confers risk of type 2 diabetes. *Nat Genet*. 2006;38(3):320–3. doi: 10.1038/ng1732
21. Kumawat K, Menzen MH, Slegtenhorst RM, Halayko AJ, Schmidt M, Gosens R. TGF- β -activated kinase 1 (TAK1) signaling regulates TGF- β -induced WNT-5A expression in airway smooth muscle cells via Sp1 and β -catenin. *PLoS One*. 2014;9(4):e94801. doi: 10.1371/journal.pone.0094801
22. Flannick J, Thorleifsson G, Beer NL, Jacobs SB, Grarup N, Burt NP, et al. Loss-of-function mutations in SLC30A8 protect against type 2 diabetes. *Nat Genet*. 2014;46(4):357–63. doi: 10.1038/ng.2915
23. Wessels I, Maywald M, Rink L. Zinc as a Gatekeeper of Immune Function. *Nutrients*. 2017;9(12):1286. doi: 10.3390/nu9121286

Об авторах

- **Алёна Вячеславовна Ломоносова** – к. м. н., доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины ИОЗ им. Ф.Ф. Эрисмана ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия. lomonosova_a_v@staff.sechenov.ru. ORCID: 0000-0002-6280-4325.

About the Authors

- **Alyona V. Lomonosova** – Cand. Sci. (Med.), Associate professor, Sechenov University, Moscow, Russia. lomonosova_a_v@staff.sechenov.ru. ORCID: 0000-0002-6280-4325.
- **Marina V. Garyaeva** – student, Sechenov University, Moscow, Russia. alexandrova_marina@list.ru. ORCID: 0009-0006-7963-3477.

Dedicated to the 95th Anniversary of the Department of Epidemiology, Sechenov University

- **Марина Владимировна Гаряева** – студентка, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия. alexandrova_marina@list.ru. ORCID: 0009-0006-7963-3477.
- **Розалия Макзоновна Куналиева** – студентка, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия. roza04.1990@mail.ru. ORCID: 0009-0006-9101-6367.
- **Иулияния Владимировна Киселева** – студентка, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия. kiseleva.ulyanochka@yandex.ru. ORCID: 0009-0005-8297-9025.
- **Rozaliya M. Kunalieva** – student, Sechenov University, Moscow, Russia. roza04.1990@mail.ru. ORCID: 0009-0006-9101-6367.
- **Iuliyania V. Kiselyova** – student, Sechenov University, Moscow, Russia. kiseleva.ulyanochka@yandex.ru. ORCID: 0009-0005-8297-9025.

Received: 27.05.2026. Accepted: 19.06.2026.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Поступила: 27.05.2026. Принята к печати: 19.06.2026.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.