

# Влияние сахарного диабета на формирование легочной дисфункции при внебольничной пневмонии

Зайцева А.А., Букреева Е.Б., Саприна Т.В., Зоркальцев М.А.,  
Беспалова И.Д., Удодов В.Д., Дьяков Д.А., Боярко В.В.

Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (СибГМУ Минздрава России), 634050, Российская Федерация, Томск, Московский тракт, 2

## Аннотация

**Цель:** определить влияние сахарного диабета 2-го типа (СД2) на функциональное состояние альвеолярно-капиллярной проницаемости (АКП) и выраженность воспалительного процесса при внебольничной пневмонии (ВП).

**Материал и методы.** В одноцентровое поперечное исследование включены больные, госпитализированные с диагнозом ВП на фоне СД2 ( $n = 24$ ), ВП ( $n = 45$ ) и СД2 ( $n = 32$ ). Всем пациентам на 1-е–3-и сут от начала госпитализации проводили вентиляционную сцинтиграфию для оценки состояния АКП, биохимическое исследование окислительных процессов в плазме крови методом спектрофотометрии.

**Результаты.** При ВП на фоне СД2 наблюдали статистически значимое повышение АКП на 30-й мин исследования как в пораженном 39,2%, так и в интактном легком 34,1% в сравнении с 30,9 и 28,2% при ВП, и 23,2% при СД2. Наиболее высокая продукция трипсиноподобных протеиназ (ТПП) – 153, БАЭЭ/мин·мл, эластазоподобных протеиназ (ЭЛП) – 130,7 БАЭЭ/мин·мл, тиабарбитуровой кислоты (ТБК-акт. пр.) – 8,4 мкмоль/мл, битирозина –  $12 \cdot 10^3$  усл. ед. наблюдалась при ВП на фоне СД2 при минимальной активности  $\alpha 1$ -протеиназного ингибитора ( $\alpha 1$ -ПИ) 28,5 ИЕ/мл по сравнению со всеми группами сравнения. Методом корреляционного анализа при ВП на фоне СД2 выявлены сильные прямые связи между значением АКП и активностью ТПП, ЭЛП, ТБК-акт. пр. и отрицательные связи с  $\alpha 1$ -ПИ.

**Заключение.** Особенностью проявления легочной дисфункции при ВП на фоне СД2 является повышение АКП как в пораженном, так и в интактном легком. Воспалительный процесс при ВП на фоне СД2 характеризуется минимальной активностью ингибитора при максимальной активности провоспалительных ферментов. Выявленные корреляционные связи свидетельствуют о системном воспалении, которое более выражено при сочетании двух нозологий, что оказывает влияние на состояние АКП.

<b>Ключевые слова:</b>	внебольничная пневмония; сахарный диабет; перекисное окисление липидов; альвеолярно-капиллярная проницаемость.
<b>Финансирование:</b>	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах.
<b>Соответствие принципам этики:</b>	информированное согласие получено от каждого пациента. Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (протокол №5749, 29.01.2018г.).
<b>Для цитирования:</b>	Зайцева А.А., Букреева Е.Б., Саприна Т.В., Зоркальцев М.А., Беспалова И.Д., Удодов В.Д., Дьяков Д.А., Боярко В.В. Влияние сахарного диабета на формирование легочной дисфункции при внебольничной пневмонии. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2025;40(4):131–139. <a href="https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-40-4-131-139">https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-40-4-131-139</a>

# Influence of diabetes mellitus on the development of pulmonary dysfunction in community-acquired pneumonia

Zaytseva A.A., Bukreeva E.B., Saprina T.V., Zorkaltsev M.A., Bespalova I.D., Udodov V.D., Dyakov D.A., Boyarko V.V.

Siberian State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (SSMU), 2, Moskovsky trakt, Tomsk, 634050, Russian Federation

## Abstract

**Aim:** To determine the influence of type 2 diabetes mellitus (DM 2) on the functional state of alveolar-capillary permeability (ACP) and inflammatory process intensity in community-acquired pneumonia (CAP).

**Material and Methods.** Patients hospitalized with CAP and DM 2 ( $n = 24$ ), CAP ( $n = 24$ ) and DM 2 ( $n = 32$ ) were enrolled in a single-center cross-sectional study. All patients underwent: ventilation scintigraphy to assess the state of ACP, biochemical study of oxidative processes in blood plasma using spectrophotometry. The examination was performed on the 1st-3rd day from the beginning of their hospitalization.

**Results.** A statistically significant increase in ACP at the 30th minute of the examination was observed in both the affected lung (39.2%) and the intact lung (34.1%) in CAP + DM2 patients vs. 30.9% and 28.2% in CAP patients and 23.2% in DM 2 patients. The highest production of trypsin-like proteinases (TLPs, 153.3 BAEE/min·mL), elastase-like proteinases (ELPs, 130.7 BAEE/min·mL), thiobarbituric acid (TBARS, 8.4  $\mu\text{mol/mL}$ ), and bityrosine ( $12 \cdot 10^{-3}$  units) was observed in CAP + DM 2 patients with the minimum activity of  $\alpha 1$ -proteinase inhibitor ( $\alpha 1$ PI) of 28.5 IU/mL vs. all comparison groups. The correlation analysis revealed strong direct relations between the ACP value and the activity of TLPs, ELPs, TBARS and negative relations with  $\alpha 1$ PI.

**Conclusion.** The peculiarity of pulmonary dysfunction manifestation in CAP+DM 2 patients consists in increased ACP both in the affected and intact lungs. The inflammatory process in CAP + DM 2 patients is characterized by the minimum activity of the inhibitor and the maximum activity of proinflammatory enzymes. These correlations testify to a systemic inflammation being more pronounced when the two nosologies occur simultaneously, which affects the state of ACP.

<b>Keywords:</b>	community-acquired pneumonia; diabetes mellitus; lipid peroxidation; alveolar-capillary permeability.
<b>Funding:</b>	no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.
<b>Compliance with ethical standards:</b>	informed consent was obtained from all patients. The study was approved by the Ethics Committee of Siberian State Medical University (protocol No. 5749 from 29.01.2018).
<b>For citation:</b>	Zaytseva A.A., Bukreeva E.B., Saprina T.V., Zorkaltsev M.A., Bespalova I.D., Udodov V.D., Dyakov D.A., Boyarko V.V. Influence of Diabetes mellitus on the development of pulmonary dysfunction in community-acquired pneumonia. <i>Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2025;40(4):131–139. <a href="https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-40-4-131-139">https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-40-4-131-139</a>

## Введение

При внебольничной пневмонии (ВП) аксиомой является реализация острой воспалительной реакции в дыхательных путях в ответ на проникновение микроорганизма. В воспалительный процесс вовлекаются клеточные структуры респираторного тракта, которые, высвобождая цитокины, усиливают провоспалительные реакции. В литературе описан синдром повышенной эпителиальной проницаемости альвеол при хронических заболеваниях бронхолегочной системы, таких как хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма. Данный синдром при ВП авторами не описан [1]. Т.С. Агеева и соавт., используя метод вентиляционной сцинтиграфии, продемонстрировали достоверное увеличение проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны (АКМ) у пациентов с ВП по сравнению с группой контроля [2].

Сахарный диабет (СД) – это хроническое заболевание, которое Всемирная организация здравоохранения определила как одну из наиболее опасных неинфекционных эпидемий XXI в. В Российской Федерации, по данным Росстата, на начало 2023 г. число пациентов, страдающих СД 2-го типа (СД2), составило около 4,5 млн человек. В настоящее время сохраняется высокая частота микрососудистых осложнений СД2, таких как диабетическая нефропатия, ретинопатия [3]. Все чаще в мировой литературе обсуждается концепция «диабетического легкого», согласно которой легкие являются органом-мишенью при СД. СД, по мнению большинства авторов, влияет на функциональное состояние легочной системы, изменяя сосудистую систему легкого, альвеолярно-капиллярную проницаемость (АКП) [4–7]. Так, в ряде исследований показано, что гипергликемия, способствуя развитию хрониче-

ческого воспаления, приводит к структурным изменениям легкого [8–11]. В. Сапег и соавт., исследуя легочную проницаемость методом вентилиционной сцинтиграфии в группе пациентов с СД2, определили, что период полувыведения (T1/2) радиофармпрепарата достоверно удлинялся только у пациентов, имеющих осложнения в виде ретинопатии, нефропатии. В группе пациентов с СД2 без осложнений не было выявлено значимой разницы в T1/2 радиофармпрепарата в сравнении со здоровыми лицами [12].

Практически не вызывает сомнений, что гипергликемическое состояние у пациентов с СД приводит к повышенному образованию активных форм кислорода, сверхтоксичных свободных радикалов, которые способны изменять структуру белков, вызывать перекисное окисление липидов (ПОЛ), что подтверждается многочисленными исследованиями [13–17]. Активация окислительного стресса (ПОЛ) способствует усилению воспалительных процессов, что сопровождается сосудистой дисфункцией органов и приводит к развитию осложнений.

Мы предположили, что СД влияет на характер воспаления и состояние АКП у пациентов с ВП.

Цель: определить влияние СД2 на функциональное состояние АКП и выраженность воспалительного процесса при ВП.

## Материал и методы

Исследование было выполнено на базе ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России. В исследование были включены пациенты, госпитализированные в клиники СибГМУ

в период с 2017 по 2020 гг., в возрасте 45–75 лет (101 пациент: 49 мужчин, 52 женщины, средний возраст –  $52 \pm 6$  лет). У всех пациентов диагноз ВП и СД2 был выставлен согласно актуальным клиническим рекомендациям. Критерии включения пациентов в исследование представлены в таблице 1.

Основную группу составили пациенты с диагнозом ВП на фоне СД2 ( $n = 24$ ); две группы сравнения включали пациентов с ВП ( $n = 45$ ) и СД2 ( $n = 32$ ). Пациенты с СД2 в основной группе и в группе сравнения не отличались по возрасту и половому составу (табл. 2). Длительность заболевания СД2 на момент исследования составляла 1–35 лет. Средняя продолжительность СД2 в группе пациентов с ВП на фоне СД2 составила  $10,6 \pm 10,4$  года, в группе с СД2 –  $14 \pm 6,9$  года. Пациенты данных двух групп не имели достоверных различий по уровню креатинина крови и скорости клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанной по формуле СКД-EPI. Среднее значение микроальбуминемии (МАУ) у пациентов с СД2 на фоне ВП и без нее было в пределах нормы и статистически значимо не различалось. В группе пациентов с СД2 достоверно чаще по сравнению с основной группой встречались непролиферативная ретинопатия и потребность в инсулинотерапии (см. табл. 2).

При поступлении в стационар всем пациентам проводили обследование согласно нозологическим формам. Для оценки состояния интегральной (общей во всем легком) АКП пациентам выполняли вентилиционную сцинтиграфию с радиоаэрозолем на основе микросфер альбумина человеческой сыворотки крови, мечен-

Таблица 1. Критерии включения в исследование

Table 1. Study inclusion criteria

Для пациентов с ВП	Для пациентов с СД2	Для пациентов ВП на фоне СД2
<ol style="list-style-type: none"> <li>Наличие нетяжелой внебольничной пневмонии с односторонней локализацией по данным рентгенологического исследования органов грудной клетки.</li> <li>Первые дни дебюта заболевания (первые дни госпитализации).</li> <li>Некурящие пациенты.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Пациенты с диагностированным СД2.</li> <li>Пациенты, без патологических процессов на обзорной рентгенограмме легких.</li> <li>Пациенты, не имеющие на момент обследования симптомов декомпенсации СД (кетозидоз, коматозные состояния).</li> <li>Некурящие пациенты.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Наличие нетяжелой внебольничной пневмонии с односторонней локализацией по данным рентгенологического исследования органов грудной клетки.</li> <li>Первые дни дебюта заболевания (первые дни госпитализации).</li> <li>Некурящие пациенты.</li> <li>Пациенты с диагностированным СД2.</li> <li>Пациенты, не имеющие на момент обследования симптомов декомпенсации СД (кетозидоз, коматозные состояния).</li> </ol>

Таблица 2. Сравнительный анализ частоты демографических и клинико-лабораторных данных пациентов с сахарным диабетом 2-го типа на фоне внебольничной пневмонии и без нее

Table 2. Comparative analysis of the frequency of demographic and clinical laboratory data of patients with type 2 diabetes with and without CP

Показатель	Пациенты с ВП на фоне СД2, $n = 24$	Пациенты с СД2, $n = 32$	$p$ -value
Возраст, лет	$64,4 \pm 7,0$	$62,5 \pm 6,2$	0,275
Пол, мужчины / женщины, $n$ (%)	11 (45,8) / 13 (54,2)	18 (56,3) / 14 (43,8)	0,440
ИМТ, $\text{кг}/\text{см}^2$ , $Me$ (Q1–Q3)	30 (26,5–35,0)	33 (29,0–36,0)	0,218
Длительность СД2, лет	$10,6 \pm 10,4$	$14 \pm 6,9$	0,158
Гипертоническая болезнь, $n$ (%)	24 (100)	32 (100)	1,0
Инсулинотерапия, $n$ (%)	8 (33,3)	23 (71,9)	0,004
Креатинин, $\text{мкмоль}/\text{л}$	$87,6 \pm 25,3$	$88 \pm 21,4$	0,954
СКФ, $\text{мл}/\text{мин}/1,73\text{м}^2$	$72,6 \pm 18,8$	$73,1 \pm 19,9$	0,925
HbA1c, %	$8,3 \pm 2,1$	$9,6 \pm 1,3$	0,006
Глюкоза плазмы натощак, $\text{ммоль}/\text{л}$ , $Me$ (Q1–Q3)	9,0 (7,0–12,5)	8,0 (7,0–13,0)	0,55
МАУ, $\text{мг}/\text{л}$ , $Me$ (Q1–Q3)	13,6 (1,0–40,0)	10 (5,5–25,5)	0,901
Протеинурия, $\text{г}/\text{л}$ , $Me$ (Q1–Q3)	0,06 (0–0,16)	0,08 (0,03–0,11)	0,659
Непролиферативная ретинопатия, $n$ (%)	11 (45,8)	32 (100)	< 0,05

ных технецием-99m (370 МБк в аэрозоле, SPECT Philips Brightview), по методике, предложенной проф. Ю.Б. Лишмановым. Выделяя левое и правое легкое в проекции POST, определяли количество импульсов (гамма-квантов) спустя 1, 10 и 30 мин после ингаляции радиоактивной смеси. На 1-й мин исследования счет импульсов (гамма-квантов) от каждого легкого в отдельности принимали за 100%, а на 2-й, 10-й и 30-й мин – в процентном содержании от этой величины [18].

На 1-е–3-и сут от начала госпитализации пациентам проводили биохимическое исследование окислительных процессов в плазме крови методом спектрофотометрии. Определяли активность эластазоподобных протеиназ (ЭЛП), трипсиноподобных протеиназ (ТПП), активность  $\alpha$ 1-протеиназного ингибитора ( $\alpha$ 1-ПИ), супероксиддисмутазы (СОД), каталазы, содержание активных продуктов тиабарбитуровой кислоты (ТБК-акт. пр.) и битиروزина [19]. Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (протокол № 5749, 29.01.2018 г.).

Для статистического анализа использовали программное обеспечение SPSS 17.0. Нормальность распределения проверяли с использованием критерия Шапиро – Уилка. Количественные переменные представлены медианой и интерквартильным диапазоном, *Me* (Q1–Q3). Для сравнения количественных показателей в двух независимых группах применяли критерий Манна – Уитни. При сравнении четырех независимых выборок для разных диапазонов количественного показателя использовали критерий Краскела – Уоллиса. В случае выявления значимых различий проводили попарные сравнения с применением поправки Бенджамини – Хохберга. Качественные переменные сравнивали с использованием критерия  $\chi^2$ -Пирсона. Для оценки корреляционных связей количественных показателей применяли коэффициент корреляции Спирмена. Критический уровень значимости для всех используемых процедур статистического анализа принимали равным 0,05.

## Результаты

У пациентов с ВП и ВП на фоне СД2 АКП определялась в каждой группе как в интактном, так и в пораженном

легком. Также проведен сравнительный анализ АКП между группами пациентов с ВП, ВП на фоне СД2 и группой пациентов с СД2.

При сравнительном анализе АКП в пораженном и интактном легком пациентов ВП на фоне СД2 статистически значимые различия были получены только на 10-й мин исследования. Так, АКП была ускорена в пораженном легком по сравнению с интактным легким – 21,4 и 14,1% соответственно ( $p = 0,032$ ).

При ВП статистически значимые различия в отношении АКП обнаружены на 10-й и 30-й мин исследования, что составило в пораженном легком 23,7 и 30,9%, в интактном легком – 17,0 и 28,2% ( $p = 0,015$  и  $p = 0,030$ ) соответственно.

Далее был проведен сравнительный анализ АКП в группах пациентов с ВП на фоне СД2 и без него. Статистически значимые различия АКП в интактном легком были получены только на 30-й мин исследования и составили – 34,1 и 28,2% ( $p = 0,026$ ) соответственно (рис. 1). Аналогичные результаты были получены и при сравнительном анализе АКП пораженного легкого, которая оказалась статистически значимо выше на 30-й мин в группе пациентов с ВП на фоне СД2 и составила 39,2% по сравнению с группой пациентов с ВП – 30,9% ( $p = 0,035$ ) (рис. 2).

Результаты сравнительного анализа АКП в группах пациентов с ВП на фоне СД2 и пациентов с СД2 представлены на рисунках 3, 4. Так, при сравнении АКП в интактном легком у пациентов с ВП на фоне СД2 и в группе пациентов с СД2 различия были получены на 1-й и на 30-й мин исследования и были статистически значимо выше в группе пациентов с ВП на фоне СД2 (2,0 против 1,0%; 34,1 против 23,2% соответственно). Было выявлено статистически значимое повышение АКП в пораженном легком в группе пациентов с ВП на фоне СД2 по сравнению с легким пациентов с СД2 на 1, 10, 30-й мин исследования, что составило 1,7 против 1,0%; 21,4 против 7,8%; 39,2 против 23,0% соответственно (см. рис. 4).

Возможно, это обусловлено реакцией локального и системного воспаления, имеющего место как при ВП, так и при СД2. Таким образом, показано статистически значимое повышение АКП для пораженного и интактного лег-

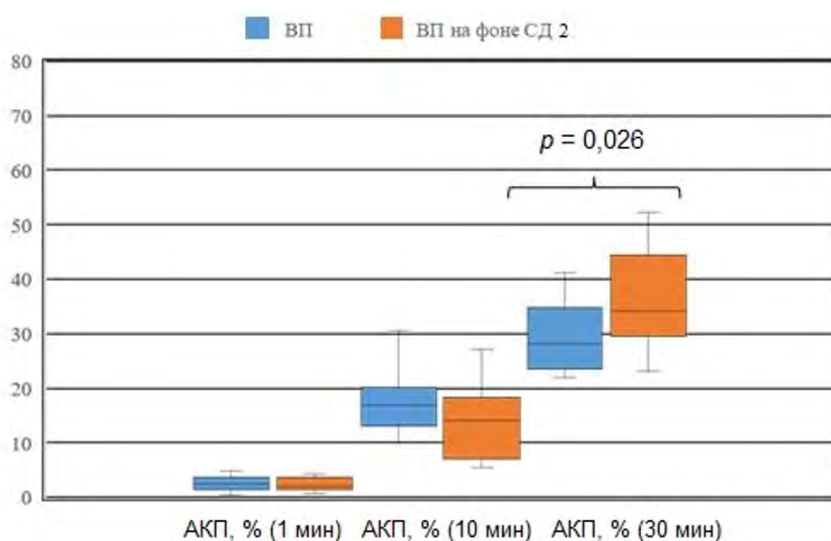


Рис. 1. Сравнительный анализ альвеолярно-капиллярной проницаемости интактного легкого в группах пациентов с внебольничной пневмонией на фоне сахарного диабета 2-го типа и без него, *Me* (Q1–Q3)  
Fig. 1. Comparative analysis of ACP in the intact lung in the CAP groups with and without DM 2, *Me* (Q1–Q3)

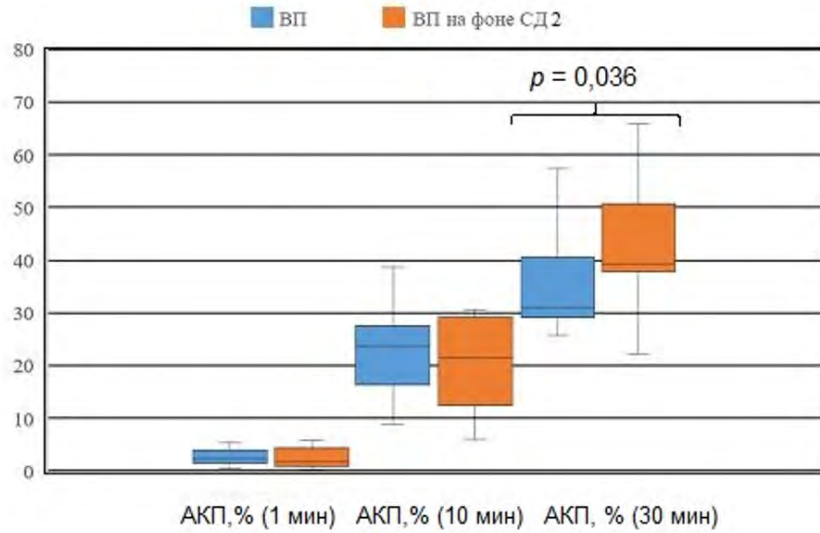


Рис. 2. Сравнительный анализ альвеолярно-капиллярной проницаемости пораженного легкого в группах пациентов с внебольничной пневмонией на фоне сахарного диабета 2-го типа и без него, *Me* (Q1–Q3)

Fig. 2. Comparative analysis of ACP in the affected lung in the CAP groups with and without DM 2, *Me* (Q1–Q3)

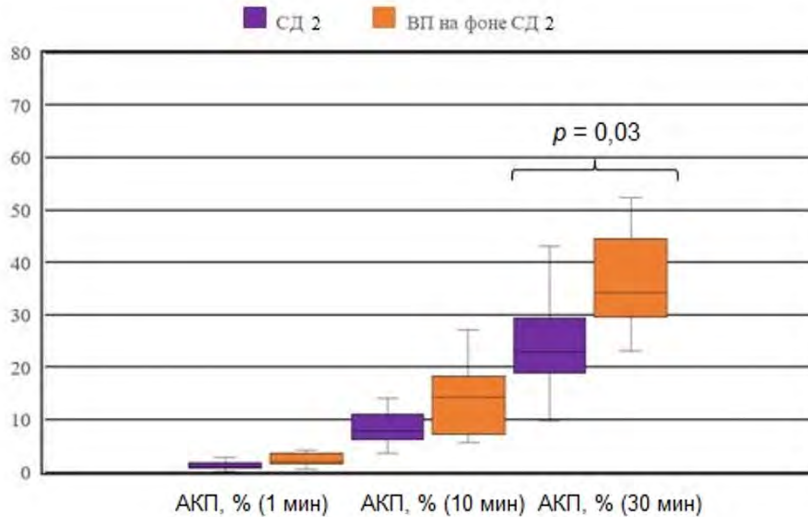


Рис. 3. Сравнительный анализ значений альвеолярно-капиллярной проницаемости интактного легкого у пациентов с внебольничной пневмонией на фоне сахарного диабета 2-го типа и у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, *Me* (Q1–Q3)

Fig. 3. Comparative analysis of ACP values in the intact lung in CAP + DM 2 patients and DM patients, *Me* (Q1–Q3)

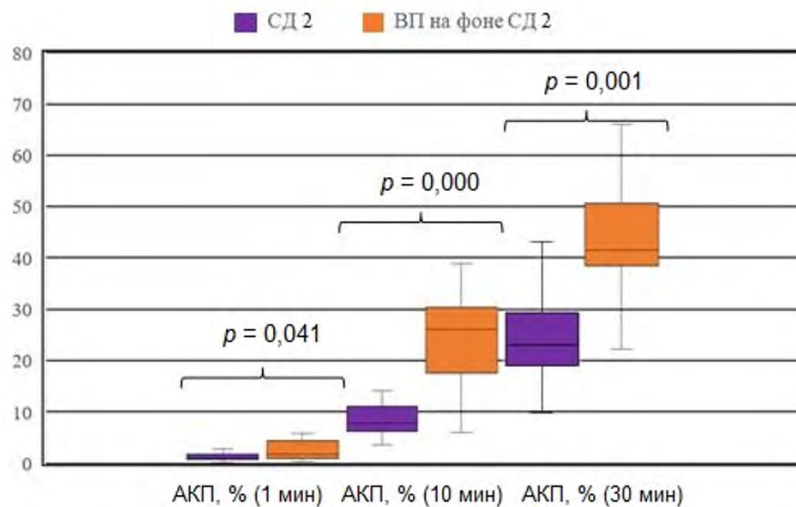


Рис. 4. Сравнительный анализ значений альвеолярно-капиллярной проницаемости пораженного легкого у пациентов с внебольничной пневмонией на фоне сахарного диабета 2-го типа и у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, *Me* (Q1–Q3)

Fig. 4. Comparative analysis of ACP values in the affected lung in CAP + DM 2 patients and DM 2 patients, *Me* (Q1–Q3)

кого при ВП на фоне СД2 по сравнению с легкими пациентами с СД2, а также с пораженным и интактным легким пациентов с ВП. Это может свидетельствовать о более выраженных структурно-функциональных изменениях в легких в результате взаимоотношения СД2 и ВП не только на пораженное, но и на интактное легкое, что, возможно, связано с характером воспалительной реакции: локальной и системной, имеющей место при сочетании этих двух нозологий [20].

Исходя из вышесказанного, следующей задачей нашего исследования было изучение воспалительной реакции как при ВП, СД2, так и при их сочетании. В качестве группы сравнения использовалась группа здоровых лиц (см. табл. 2).

Обращает на себя внимание снижение  $\alpha 1$ -ПИ в основной группе при максимальной активности ТПП и ЭПП по сравнению с группами сравнения, тогда как в группе пациентов с ВП имеет место статистически значимое повышение активности  $\alpha 1$ -ПИ по сравнению с группой контроля, а также статистически значимо меньшая активность ЭПП по сравнению с основной группой. При ВП на фоне СД2 повышение активности протеиназ не сопровождается

адекватным увеличением активности ингибитора, что приводит к дисбалансу системы протеолиза и максимальной активности системы воспалительной реакции. Также в основной группе отмечается статистически значимое повышение активности ЭПП, битирозина, СОД и каталазы по сравнению с группой контроля (здоровые лица) (табл. 3).

Таким образом, наибольшая активность протеиназ, провоспалительных ферментов ПОЛ наблюдалась в группе пациентов с ВП на фоне СД2 наряду с минимальной активностью  $\alpha 1$ -ПИ и с наиболее высокой продукцией противовоспалительных ферментов по сравнению со всеми группами сравнения. При запуске ПОЛ повышается концентрация кислородных радикалов; как следствие, запускается активация антиоксидантных ферментов (СОД, каталаза).

Для оценки взаимосвязи между показателями системы протеолиза, ПОЛ и АКП выполнен корреляционный анализ в группах пациентов с ВП и ВП на фоне СД2.

При ВП были выявлены достоверные положительные корреляции как в пораженном, так и в интактном легком между значениями АКП, активностью протеиназ и

**Таблица 3.** Показатели перекисного окисления липидов и содержание битирозина в плазме крови больных внебольничной пневмонией на фоне сахарного диабета 2-го типа, без него и у пациентов с сахарным диабетом, *Me* (Q1–Q3)

**Table 3.** Lipid peroxidation indicators and plasma bityrosine content in CAP + DM2 patients, CAP patients and DM 2 patients, *Me* (Q1–Q3)

Показатели	Пациенты с ВП на фоне СД2, <i>n</i> = 24	Пациенты с ВП, <i>n</i> = 45	Пациенты с СД2, <i>n</i> = 32	Контроль, <i>n</i> = 30	<i>p</i> -value	<i>p</i> -value*
$\alpha 1$ – Протеиназный ингибитор, ИЕ/мл	28,5 (23,4–39,3)	43,6 (29,3–56,7)	36,6 (28,8–40,9)	30,0 (24,6–37,2)	< 0,001	$p_{1-2} = 0,003$ $p_{1-3} = 0,426$ $p_{1-4} = 0,701$ $p_{2-3} = 0,027$ $p_{2-4} < 0,001$ $p_{3-4} = 0,066$
Трипсиноподобные протеиназы, нмоль БАЭЭ/мин·мл	153,3 (108,3–180,4)	128,1 (91,5–160,7)	141,8 (82,1–173,8)	63,2 (44,9–68,8)	< 0,001	$p_{1-2} = 0,061$ $p_{1-3} = 0,199$ $p_{1-4} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,572$ $p_{2-4} < 0,001$ $p_{3-4} < 0,001$
Эластазоподобные протеиназы, нмоль БАНЭ/мин·мл	130,7 (88,5–160,2)	100,9 (72,1–130,7)	81,0 (43,4–101,6)	68,4 (50,3–90,2)	< 0,001	$p_{1-2} = 0,025$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-4} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,004$ $p_{2-4} < 0,001$ $p_{3-4} = 0,590$
ТБК-активные продукты, мкмоль/мл	8,4 (2,7–15,5)	4,8 (2,4–7,9)	7,2 (0,94–9,0)	3,1 (2,25–3,5)	0,01	$p_{1-2} = 0,080$ $p_{1-3} = 0,080$ $p_{1-4} = 0,009$ $p_{2-4} = 0,080$ $p_{2-3} = 0,714$ $p_{3-4} = 0,217$
Битирозин, усл. ед.	$12 \cdot 10^{-3}$ ( $2 \cdot 10^{-3}$ – $17 \cdot 10^{-3}$ )	$5 \cdot 10^{-3}$ ( $3 \cdot 10^{-3}$ – $8 \cdot 10^{-3}$ )	$5 \cdot 10^{-3}$ ( $4 \cdot 10^{-3}$ – $13 \cdot 10^{-3}$ )	$1 \cdot 10^{-3}$ ( $1 \cdot 10^{-3}$ – $2 \cdot 10^{-3}$ )	< 0,001	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} = 0,241$ $p_{1-4} < 0,001$ $p_{2-4} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,155$ $p_{3-4} < 0,001$
Супероксидсмутаза, Ед/л	1,4 (0,79–1,65)	0,3 (0,17–1,1)	0,75 (0,32–0,81)	0,09 (0,04–0,22)	< 0,001	$p_{1-2} = 0,05$ $p_{1-3} = 0,012$ $p_{1-4} < 0,001$ $p_{2-4} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,076$ $p_{3-4} < 0,001$
Каталаза, мкмоль/л	172,9 (100,8–180,3)	100,4 (66,1–130,4)	144,2 (80,2–275,4)	23,1 (15,7–25,9)	< 0,001	$p_{1-2} = 0,051$ $p_{1-3} = 0,99$ $p_{1-4} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,032$ $p_{2-4} < 0,001$ $p_{3-4} < 0,001$

Примечание: *p*-value\* – пороговый уровень значимости при апостериорных сравнениях корректировался по методу Бенджамини – Хохберга.

ПОЛ и отрицательные корреляции с активностью  $\alpha$ 1-ПИ (табл. 4). Обращает на себя внимание тот факт, что АКП в интактном легком имеет положительную связь высокой силы с активностью протеолитических ферментов, что свидетельствует о системной воспалительной реакции.

При ВП на фоне СД2 по сравнению с группой пациентов с ВП наблюдались более сильные прямые взаимосвязи (см. табл. 4) между активностью ТПП, ЭПП, ТБК-акт. пр. и значением АКП как в пораженном, так и в интактном легком, а также отрицательные корреляции большей силы между активностью  $\alpha$ 1-ПИ и значением АКП в пораженном и интактном легком.

## Обсуждение

В результате исследования АКП было выявлено достоверное повышение значений в группе пациентов с ВП на фоне СД2 по сравнению с группами сравнения – с ВП и СД2. Причем однонаправленное повышение проницаемости наблюдалось как у пациентов с ВП, так и у пациентов с фоном, отягощенным диабетом, но с достоверно более выраженным повышением значений. Таким образом, вероятно, СД2 влияет на процессы АКП, способствуя повышению проникновения радиофармпрепарата через структуры легкого.

**Таблица 4.** Корреляционный анализ биохимических и скintiграфических показателей у пациентов с внебольничной пневмонией на фоне сахарного диабета 2-го типа и без него

**Table 4.** Correlation analysis of biochemical and scintigraphic indicators in the CAP groups with and without DM 2

Показатели	Пациенты с ВП				Пациенты с ВП на фоне СД2			
	АКП интактного легкого		АКП пораженного легкого		АКП интактного легкого		АКП пораженного легкого	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
$\alpha$ 1 – Протеиназный ингибитор, ИЕ/мл	-0,48	-0,012	-0,44	0,022	-0,90	0,011	-0,81	0,036
Трипсиноподобные протеиназы, нмоль БАЭЭ/мин·мл	0,68	0,038	0,62	0,026	0,80	0,043	0,83	0,038
Эластазоподобные протеиназы, нмоль БАНЭ/мин·мл	0,61	0,041	0,54	0,018	0,71	0,042	0,68	0,041
ТБК-активные продукты, мкмоль/мл	–	–	0,52	0,028	0,52	0,032	0,54	0,020
Супероксидсмутаза, Ед/л	–	–	0,44	0,038	–	–	–	–

В биологических мембранах кислородные радикалы инициируют реакции ПОЛ, продуктами которых являются гидроперекиси липидов и малоновые диальдегиды (ТБК-продукты и битирозин). Избыточное образование продуктов ПОЛ оказывает повреждающее действие на мембраны клеток, участвуя тем самым в инсулинорезистентности тканей.

По данным ряда исследований, антиоксидантные ферменты, такие как СОД, каталаза, играют важную роль в борьбе с активными формами кислорода при воспалительном процессе, защищая клетку от нежелательного окисления, однако в чрезмерных количествах указанные ферменты могут оказывать токсический эффект [15]. Достижение компенсации углеводного обмена сопровождается существенным увеличением активности антиоксидантных ферментов; так, значение СОД более чем в 2 раза превышает норму [11, 14]. Таким образом, активность продуктов ПОЛ и ферментов протеолиза может свидетельствовать о высокой степени активности процессов системного воспаления при ВП на фоне СД2.

В представленном исследовании при проведении корреляционного анализа были выявлены связи высокой силы между показателями воспалительного процесса и значениями АКП как в пораженном, так и в интактном легком. При этом в группе пациентов с ВП данных связей наблюдалось больше, тогда как в группе пациентов с ВП на фоне СД2 они были сильнее.

## Заключение

Особенностью проявления легочной дисфункции при ВП на фоне СД2 является усиленная АКП как в пораженном, так и в интактном легком. Воспалительный процесс при ВП на фоне СД2 характеризуется минимальной активностью ингибитора при максимальной активности провоспалительных ферментов. Выявленные корреляционные связи свидетельствуют о системном воспалении, которое влияет на состояние АКП и более выражено при сочетании двух нозологий.

## Литература / References

- Симаненков В.И., Маев И.В., Ткачева О.Н., Алексеенко С.А., Андреев Д.Н., Бордин Д.С. и др. Синдром повышенной эпителиальной проницаемости в клинической практике. Мультидисциплинарный национальный консенсус. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(1):121–278. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2758>
- Simanenkov V.I., Maev I.V., Tkacheva O.N., Alekseenko S.A., Andreev D.N., Bordin D.S. et al. Syndrome of increased epithelial permeability in clinical practice. Multidisciplinary national Consensus. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(1):121–278. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2758>
- Агеева Т.С., Жаворонок Т.В., Тетенов Ф.Ф., Завадовская В.Д., Стеновая Е.А., Рязанцева Н.В. и др. Внебольничные пневмонии:

клинико-сцинтиграфическая характеристика и окислительный дисбаланс клеток. *Клиническая медицина*. 2007;85(7):43–48. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2009-1-7-13>

Ageeva T.S., Zhavoronok T.V., Tetenev F.F., Zavadovskaya V.D., Stenovaya E.A., Ryazanceva N.V. et al. Community-acquired pneumonia: clinical and scintigraphic characteristics and oxidative imbalance of cells. *Clinical Medicine*. 2007;85(7):43–48 (In Russ.). <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2009-1-7-13>

- Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А., Сазонова Д.В. и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010–2022 гг. *Сахарный диабет*. 2023;26(2):104–123. <https://doi.org/10.14341/DM13035>
- Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K., Zheleznyakova A.V.,

- Isakov M.A., Sazonova D.V. et al. Diabetes mellitus in the Russian Federation: dynamics of epidemiological indicators according to the Federal Register of Diabetes Mellitus for the period 2010–2022. *Diabetes mellitus*. 2023;26(2):104–123. (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/DM13035>
4. Özşahin K., Tuğrul A., Mert S., Yüksel M., Tuğrul G. Evaluation of pulmonary alveolo-capillary permeability in Type 2 diabetes mellitus: Using technetium 99mTc-DTPA aerosol scintigraphy and carbon monoxide diffusion capacity. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2006;20(4):205–209. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2005.07.003>
  5. Guvener N., Tutuncu N.B., Akcay S., Eyuboglu F., Gokcel A. Alveolar gas exchange in patients with type 2 diabetes mellitus. *Endocrine Journal*. 2003;50(6):663–667. <https://doi.org/10.1507/endocrj.50.663>
  6. Ighodaro O.M., Adeosun A.M. Vascular complications in diabetes mellitus. *Global Journal of Endocrinological Metabolism*. 2017;1(2):1–3. URL: <https://crimsonpublishers.com/gjem/fulltext/GJEM.000506.php>
  7. Klein O.L., Krishnan J.A., Glick S., Smith L.J. Systematic review of the association between lung function and Type 2 diabetes mellitus. *Diabetic Medicine*. 2010;27(9):977–987. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2010.03073.x>
  8. Zheng H., Wu J., Jin Z., Yan L.J. Potential biochemical mechanisms of lung injury in diabetes. *Aging and Disease*. 2017;8(1):7–16. <https://doi.org/10.14336/AD.2016.0627>
  9. Giovannelli J., Trouiller P., Hulo S., Chérot-Kornobis N., Ciuchete A., Edmé J.L. et al. Low-grade systemic inflammation: a partial mediator of the relationship between diabetes and lung function. *Annals of Epidemiology*. 2018;28(1):26–32. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2017.11.004>
  10. Аметов А.С., Соловьева О.Л. Окислительный стресс при сахарном диабете 2-го типа и пути его коррекции. *Проблемы эндокринологии*. 2011;57(6):52–56. <https://doi.org/10.14341/probl201157652-56>
  11. Ляйфер А.И., Солун М.Н. Система перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита и роль ее нарушений в патогенезе сахарного диабета и ангиопатий. *Проблемы эндокринологии*. 1993;39(1):57–60. <https://doi.org/10.14341/probl11913>
  12. Caner B., Ugur O., Bayraktar M., Ulutuncel N., Menten T., Telatar F. et al. Impaired lung epithelial permeability in diabetics detected by technetium-99m-DTPA aerosol scintigraphy. *The Journal of Nuclear Medicine*. 1994;35(2):204–206.
  13. Попыхова Э.Б., Степанова Т.В., Лагутина Д.Д., Кириязи Т.С., Иванов А.Н. Роль сахарного диабета в возникновении и развитии эндотелиальной дисфункции. *Проблемы Эндокринологии*. 2020;66(1):47–55. <https://doi.org/10.14341/probl12212>
  14. Занозина О.В., Боровко Н.Н., Щербатюк Т.Г. Свободно-радикальное окисление при сахарном диабете 2-го типа: источники образования, составляющие, патогенетические механизмы токсичности. *Современные технологии в медицине*. 2010;(3):104–112. Zanozina O.V., Borovkov N.N., Sherbatyuk T.G. Free-radical Oxidation at a Diabetes Mellitus of the 2nd Type: Sources of Formation, Components, Pathogenetic Mechanisms of Toxicity. *Sovremennye tehnologii v medicine*. 2010;(3):104–112 (In Russ.).
  15. Halim M., Halim A. The effects of inflammation, aging and oxidative stress on the pathogenesis of diabetes mellitus (type 2 diabetes). *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2019;13(2):1165–1172. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2019.01.040>
  16. Xuan Y., Gao X., Anusruti A., Holleczeck B., Jansen E.H.J.M., Muhlack D.C. et al. Association of serum markers of oxidative stress with incident major cardiovascular events, cancer incidence, and all-cause mortality in type 2 diabetes patients: pooled results from two cohort studies. *Diabetes Care*. 2019;42(8):1436–1445. <https://doi.org/10.2337/dc19-0292>
  17. Çınar M.G., Ülker S., Alper G., Evinç A. Effect of dietary vitamin E supplementation on vascular reactivity of thoracic aorta in streptozotocin-diabetic rats. *Pharmacology*. 2001;62(1):56–64. <https://doi.org/10.1159/000056072>
  18. Национальное руководство по радионуклеидной диагностике. Под ред. Лишманова Ю.Б., Чернова В.И. Т.: Издательство STT; 2010;2:185–187. National guide on radionuclide diagnostics. In: Lishmanov Y.B., Chernov V.I. Tomsk: Scientific & Technical Translations; 2010;2:185–187. (In Russ.).
  19. Меньщикова Е.Б., Зенков И.К., Ланкин В.З., Бондарь И.А., Труфакин В.А. Окислительный стресс: патологические состояния и заболевания. Н.: АРТА; 2008. Menshchikova E.B., Zenkov I.K., Lankin V.Z., Bondar I.A., Trufakin V.A. Oxidative stress: pathological conditions and diseases. N.: ARTA; 2008. (In Russ.).
  20. Агеева Т.С., Жаворонок Т.В., Тетенов Ф.Ф., Кривоногов Н.Г., Степовая Е.А., Рязанцева Н.В. Клинико-сцинтиграфическая характеристика и окислительные процессы в зависимости от распространенности инфильтративного поражения легочной ткани при внебольничных пневмониях. *Терапевтический архив*. 2011;83(3):31–37. Ageeva T.S., Zhavoronok T.V., Tetenev F.F., Krivonogov N.G., Stepovaya E.A., Ryazantseva N.V. Clinico-scintigraphic characteristics and oxidation in community-acquired pneumonia: correlations with severity of pulmonary tissue infiltrative lesion. *Terapevticheskii arkhiv*. 2011;83(3):31–37. (In Russ.). URL: <https://ter-arkhiv.ru/0040-3660/issue/view/1750> (28.11.2025).

## Информация о вкладе авторов

Зайцева А.А. – работа с литературой, получение и анализ фактических данных, написание исходного текста; итоговые выводы; Букреева Е.Б. – научное руководство; концепция исследования; развитие методологии; итоговые выводы; Саприна Т.В. – концепция исследования; анализ фактических данных; проверка и утверждение текста статьи; Зоркальцев М.А. – научное руководство; концепция исследования, итоговые выводы; Беспалова И.Д. – проверка и утверждение текста статьи; разработка концепции статьи; Удодов В.Д. – работа с литературой, получение и обработка данных, работа с текстом статьи; Дьяков Д.А. – работа с литературой, получение и обработка данных, работа с текстом статьи; Боярко В.В. – работа с литературой, получение и обработка данных, работа с текстом статьи.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Information on author contributions

Zaytseva A.A. – literature review, factual data acquisition and analysis, original text writing; final conclusions; Bukreeva E.B. – scientific supervision; study concept; methodology development; final conclusions; Saprina T.V. – study concept; factual data analysis; article text review and approval; Zorkaltsev M.A. – scientific supervision; study concept, final conclusions; Bepalova I.D. – article text review and approval; article concept development; Udodov V.D. – literature review, data acquisition and processing, article text work; Dyakov D.A. – literature review, data acquisition and processing, article text work; Boyarko V.V. – literature review, data acquisition and processing, article text work.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

## Сведения об авторах

**Зайцева Анна Александровна**, ассистент, кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета, СибГМУ Минздрава России, Томск, Россия, e-mail: [annanollz@mail.ru](mailto:annanollz@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0001-9762-6365>.

**Букреева Екатерина Борисовна**, д-р мед. наук, профессор, кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета, СибГМУ Минздрава России, Томск, Россия, e-mail: [kbukreeva@mail.ru](mailto:kbukreeva@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0002-7699-5492>.

**Саприна Татьяна Владимировна**, д-р мед. наук, профессор, кафедра факультетской терапии с курсом клинической фармакологии, СибГМУ Минздрава России, Томск, Россия, e-mail: [tanja.v.saprina@mail.ru](mailto:tanja.v.saprina@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0001-9011-8720>.

**Зоркальцев Максим Александрович**, д-р мед. наук, доцент, кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии, СибГМУ Минздрава России, Томск, Россия, e-mail: [zorkaltsev@mail.ru](mailto:zorkaltsev@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0003-0025-2147>.

**Беспалова Инна Давидовна**, д-р мед. наук, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета, СибГМУ Минздрава России, Томск, Россия, e-mail: [innadave@mail2000.ru](mailto:innadave@mail2000.ru); <https://orcid.org/0000-0002-4513-6329>.

**Удодов Владимир Дмитриевич**, канд. мед. наук, ассистент, кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии, СибГМУ Минздрава России, Томск, Россия, e-mail: [udodov.vd@ssmu.ru](mailto:udodov.vd@ssmu.ru); <https://orcid.org/0000-0002-1321-7861>.

**Дьяков Денис Александрович**, старший преподаватель, кафедра биохимии и молекулярной биологии с курсом клинической лабораторной диагностики, СибГМУ Минздрава России, Томск, Россия, e-mail: [diakov.da@ssmu.ru](mailto:diakov.da@ssmu.ru); <https://orcid.org/0000-0001-8667-9306>.

**Боярко Валентина Владимировна**, канд. мед. наук, доцент, кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета, СибГМУ Минздрава России, Томск, Россия, e-mail: [vboyarko@mail.ru](mailto:vboyarko@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0002-5700-1640>.

Поступила 29.10.2024;  
рецензия получена 25.05.2025;  
принята к публикации 29.10.2025.

## Information about the authors

**Anna A. Zaytseva**, Assistant, Department of Propaedeutics of Internal Diseases with a Course of Therapy, SSMU, Tomsk, Russia, e-mail: [annanollz@mail.ru](mailto:annanollz@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0001-9762-6365>.

**Ekaterina B. Bukreeva**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Propaedeutics of Internal Diseases with a Course of Therapy, SSMU, Tomsk, Russia, e-mail: [kbukreeva@mail.ru](mailto:kbukreeva@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0002-7699-5492>.

**Tatiana V. Saprina**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Faculty Therapy with Course of Clinical Pharmacology Department, SSMU, Tomsk, Russia, e-mail: [tanja.v.saprina@mail.ru](mailto:tanja.v.saprina@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0001-9011-8720>.

**Maxim A. Zorkaltsev**, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Diagnostic Radiology and Radiotherapy, SSMU, Tomsk, Russia, e-mail: [zorkaltsev@mail.ru](mailto:zorkaltsev@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0003-0025-2147>.

**Inna D. Bespalova**, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases with a Course of Therapy of the Pediatric Faculty, SSMU, Tomsk, Russia, e-mail: [innadave@mail2000.ru](mailto:innadave@mail2000.ru); <https://orcid.org/0000-0002-4513-6329>.

**Vladimir D. Udodov**, Cand. Sci. (Med.), Assistant, Department of Diagnostic Radiology and Radiotherapy, SSMU, Tomsk, Russia, e-mail: [udodov.vd@ssmu.ru](mailto:udodov.vd@ssmu.ru); <https://orcid.org/0000-0002-1321-7861>.

**Denis A. Dyakov**, Assistant Professor, Department of General Biochemistry and Molecular Biology with Course of Clinical Laboratory Diagnostics, SSMU, Tomsk, Russia, e-mail: [diakov.da@ssmu.ru](mailto:diakov.da@ssmu.ru); <https://orcid.org/0000-0001-8667-9306>.

**Valentina V. Boyarko**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Propaedeutics of Internal Diseases with a Course of Therapy, SSMU, Tomsk, Russia, e-mail: [vboyarko@mail.ru](mailto:vboyarko@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0002-5700-1640>.

Received 29.10.2024;  
review received 25.05.2025;  
accepted for publication 29.10.2025.