

Моноцит-хемоаттрактантный белок-1 у пациентов с различными типами сахарного диабета: клиническая и практическая значимость

И.И. Голодников✉, М.Д. Самсонова, И.В. Кононенко, Т.В. Никонова, Е.С. Подшивалова, Е.К. Маркелова, Е.В. Бондаренко, М.Ю. Логинова, М.В. Шестакова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Обоснование. Моноцит-хемоаттрактантный белок-1 (MCP-1) играет ключевую роль в развитии воспалительных процессов, он отвечает за привлечение моноцитов и макрофагов к очагам воспаления. При сахарном диабете (СД) воспаление тесно связано как с неудовлетворительным контролем, т.е. с выраженными колебаниями гликемии и/или ее длительностью, так и с субклиническим, низкоинтенсивным воспалением жировой ткани при СД 2-го типа (СД 2). Уже показана связь между повышенным уровнем MCP-1 при СД 1-го типа (СД 1) и СД 2. В то же время данные об участии MCP-1 в патогенезе latent autoimmune diabetes mellitus in adults (LADA) крайне ограничены.

Цель. Оценить уровень MCP-1 и его взаимосвязь с показателями углеводного обмена у пациентов с различными типами СД (СД 1, СД 2, LADA).

Материалы и методы. Исследование проводилось с февраля по ноябрь 2023 г. В исследовании приняли участие 80 человек, разделенных на 4 группы: пациенты с СД 1 (n=22), СД 2 (n=22), LADA (n=14) и здоровые добровольцы (n=22). Медиана возраста пациентов составила 26 лет [21; 32] для СД 1, 41 год [33; 51] – для СД 2, 41 год [33; 46] – для LADA и 33 года [26; 40] – для здоровых добровольцев. Критерии включения: возраст от 18 до 55 лет, индекс массы тела до 35 кг/м², наличие одной из нозологий (СД 1, СД 2 или LADA). Критерии исключения: другие системные аутоиммунные заболевания, заболевания поджелудочной железы, прием иммуносупрессивной терапии.

Результаты. Уровень MCP-1 оказался достоверно повышен у пациентов с СД 1 (213 [162; 263] пг/мл) и СД 2 (228 [168; 294] пг/мл) по сравнению со здоровыми добровольцами (174 [151; 207] пг/мл; $p < 0,05$). У пациентов с LADA отмечена тенденция к повышенному уровню MCP-1: 218,5 [160; 268 пг/мл] ($p > 0,05$). ROC-анализ показал невозможность использования MCP-1 как дополнительного маркера для дифференциальной диагностики LADA.

Заключение. Повышенный уровень MCP-1 у пациентов с СД 1 и СД 2 указывает на его возможное участие в патогенезе данных типов СД. Отсутствие значимого повышения MCP-1 у пациентов с LADA ограничивает его использование в качестве диагностического маркера для данного типа заболевания.

Ключевые слова: сахарный диабет 1-го типа, сахарный диабет 2-го типа, латентный аутоиммунный диабет взрослых, моноцит-хемоаттрактантный белок-1, маркеры воспаления

Для цитирования: Голодников И.И., Самсонова М.Д., Кононенко И.В., Никонова Т.В., Подшивалова Е.С., Маркелова Е.К., Бондаренко Е.В., Логинова М.Ю., Шестакова М.В. Моноцит-хемоаттрактантный белок-1 у пациентов с различными типами сахарного диабета: клиническая и практическая значимость. Consilium Medicum. 2025;27(4):239–244. DOI: 10.26442/20751753.2025.4.203095

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

Введение

По данным Международной федерации диабета, на 2021 г. во всем мире зафиксировано 537 млн человек с диагнозом сахарного диабета (СД). В России по состоянию на 1 октября 2024 г. более чем 5,2 млн человек (около 3,5% населения) имеют данную нозологию согласно Федеральному регистру сахарного диабета [1, 2].

В классификацию СД входит более 10 подвидов, актуальный список которых утвержден Всемирной организацией здравоохранения в 2019 г. [3]. Особый интерес представляет гибридная форма – медленно развивающийся иммуноопосредованный СД у взрослых, ранее именуемый как LADA (latent autoimmune diabetes mellitus in adults – латентный аутоиммунный диабет взрослых).

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Голодников Иван Иванович** – аспирант
ФГБУ «НМИЦ эндокринологии».
E-mail: golodnikov.ivan@endocrincentr.ru

Самсонова Маргарита Денисовна – аспирант
ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»

Кононенко Ирина Владимировна – канд. мед. наук, доц.,
рук. отд. по вопросам исследований и разработок
ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»

Никонова Татьяна Васильевна – д-р мед. наук, рук. отд.
по вопросам лекарственного обеспечения и регулирования
обращения медицинских изделий ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»

Подшивалова Елизавета Сергеевна – мл. науч. сотр. лаб. общей,
молекулярной и популяционной генетики
ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»

Маркелова Екатерина Константиновна – ст. администратор
ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»

Бондаренко Екатерина Владимировна – канд. мед. наук,
рук. Центра биобанкирования ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»

Логинова Марина Юрьевна – канд. биол. наук, рук. группы
проточной цитометрии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»

Шестакова Марина Владимировна – акад. РАН, д-р мед. наук,
проф., дир. Института диабета ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»

✉ **Ivan I. Golodnikov** – Graduate Student, Endocrinology Research
Centre. E-mail: golodnikov.ivan@endocrincentr.ru;
ORCID: 0000-0003-0935-9004

Margarita D. Samsonova – Graduate Student, Endocrinology
Research Centre. ORCID: 0000-0003-2852-807X

Irina V. Kononenko – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Endocrinology
Research Centre. ORCID: 0000-0003-4929-1526

Tatiana V. Nikonova – D. Sci. (Med.), Endocrinology Research Centre.
ORCID: 0000-0001-5656-2596

Elizaveta S. Podshivalova – Res. Assist., Endocrinology Research
Centre. ORCID: 0009-0002-4275-847X

Ekaterina K. Markelova – Senior Administrator, Endocrinology
Research Centre. ORCID: 0009-0000-9301-8848

Ekaterina V. Bondarenko – Cand. Sci. (Med.), Endocrinology Research
Centre. ORCID: 0000-0003-2122-2297

Marina Yu. Loguinova – Cand. Sci. (Biol.), Endocrinology Research
Centre. ORCID: 0000-0003-3775-4466

Marina V. Shestakova – D. Sci. (Med.), Prof., Acad. RAS, Endocrinology
Research Centre. ORCID: 0000-0002-5057-127X

Monocyte chemoattractant protein-1 in patients with different types of diabetes mellitus: clinical and practical significance

Ivan I. Golodnikov✉, Margarita D. Samsonova, Irina V. Kononenko, Tatiana V. Nikonova, Elizaveta S. Podshivalova, Ekaterina K. Markelova, Ekaterina V. Bondarenko, Marina Yu. Loguinova, Marina V. Shestakova

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

Abstract

Background. Monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) plays a crucial role in inflammatory processes by recruiting monocytes and macrophages to sites of inflammation. Inflammation is closely linked to poor control of diabetes mellitus (DM), characterized by significant glycemic fluctuations and prolonged hyperglycemia, as well as subclinical, low-grade inflammation of adipose tissue in type 2 DM. Elevated levels of MCP-1 have been associated with both type 1 and type 2 DM; however, data on its role in the pathogenesis of latent autoimmune diabetes in adults (LADA) are extremely limited.

Aim. To evaluate MCP-1 levels and their association with glycemic control parameters in patients with different types of DM (type 1 DM, type 2 DM, and LADA).

Materials and methods. Between February and November 2023, 80 individuals participated in the study, divided into four groups: patients with type 1 DM (n=22), type 2 DM (n=22), LADA (n=14), and healthy volunteers (n=22). The median ages were 26 years [21; 32] for type 1 DM, 41 years [33; 51] for type 2 DM, 41 years [33; 46] for LADA, and 33 years [26; 40] for healthy controls. Inclusion criteria were age between 18 and 55 years, body mass index up to 35 kg/m², and a diagnosis of one of the specified forms of DM. Exclusion criteria included other systemic autoimmune diseases, pancreatic diseases, and the use of immunosuppressive therapy.

Results. MCP-1 levels were significantly higher in patients with type 1 DM (213 [162; 263] pg/ml) and type 2 DM (228 [168; 294] pg/ml) compared to healthy volunteers (174 [151; 207] pg/ml; $p < 0.05$). Patients with LADA showed a non-significant trend toward elevated MCP-1 levels (218.51 [160; 268] pg/ml; $p > 0.05$). ROC analysis indicated that MCP-1 is not suitable as an additional marker for the differential diagnosis of LADA.

Conclusion. Elevated MCP-1 levels in patients with type 1 and type 2 DM suggest its possible involvement in the pathogenesis of these diabetes types. The lack of significant MCP-1 elevation in patients with LADA limits its utility as a diagnostic marker for this condition.

Keywords: type 1 diabetes mellitus, type 2 diabetes mellitus, latent autoimmune diabetes in adults, MCP-1, inflammatory markers

For citation: Golodnikov II, Samsonova MD, Kononenko IV, Nikonova TV, Podshivalova ES, Markelova EK, Bondarenko EV, Loguinova MYu, Shestakova MV. Monocyte chemoattractant protein-1 in patients with different types of diabetes mellitus: clinical and practical significance. *Consilium Medicum*. 2025;27(4):239–244. DOI: 10.26442/20751753.2025.4.203095

Особенностью LADA является объединение фенотипов СД 2-го (СД 2) и 1-го типа (СД 1), а также части механизмов патогенеза. Фенотипически для пациентов с LADA в начале заболевания характерны наличие избыточной массы тела и эффективность таблетированных сахароснижающих препаратов, что сходно с СД 2. В то же время у таких пациентов присутствуют антитела к компонентам β -клеток в дебюте заболевания. Инсулинопотребность развивается в первые 6 лет от начала заболевания, но не ранее чем через 6 мес от дебюта. Наличие периода, когда эффективны таблетированные сахароснижающие препараты при одновременном наличии аутоантител, как и при СД 1, обусловлено разной степенью активности аутоиммунной реакции и разной скоростью деструкции β -клеток в панкреатических островках [4]. Вместе с тем у части пациентов с LADA наблюдаются избыточная масса тела и даже ожирение. Проведенные исследования показали сочетание инсулинорезистентности и аутоиммунной деструкции β -клеток у пациентов с LADA [5]. Вероятно, поэтому в последней классификации СД Всемирной организацией здравоохранения данный тип диабета выделен как гибридная форма.

В основе патогенеза аутоиммунного СД можно выделить 2 ключевых момента. Во-первых, это генетическая предрасположенность, которая обусловлена наличием генов системы *HLA* (Human leukocyte antigen) и генов, регулирующих иммунный ответ *ICOS* (Inducible T-cell CO-Stimulator) и *CTLA-4* (Cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4). Во-вторых, активация аутоспецифичных клонов цитотоксических Т-клеток и других клеток адаптивного и врожденного звена иммунной системы, что в конечном итоге приводит к развитию воспаления панкреатических островков (инсулита) и деструкции β -клеток [6, 7].

В механизме развития инсулита принимают участие интерлейкины (ИЛ), которые принято разделять на 2 группы: во-первых, провоспалительные цитокины, такие как ИЛ-1 β , ИЛ-6 и фактор некроза опухоли α ; во-вторых, цитокины, такие как ИЛ-10 и ИЛ-1RA (Interleukin-1 receptor antagonist), выполняющие защитную роль, сдерживая

воспалительные процессы и предотвращая повреждение β -клеток [8–10].

Иными словами, СД 1 сопровождается аутоиммунным воспалением панкреатических островков. При СД 2 наблюдается низкоинтенсивный тип воспаления, обусловленный субклиническим воспалением жировой ткани, что вносит вклад в инсулинорезистентность, лежащую в основе СД 2 [11].

Особое внимание при СД уделяется хемокину моноцит-хемоаттрактантный белок-1 (Monocyte Chemoattractant Protein 1 – MCP-1). MCP-1 является ключевым медиатором в процессе привлечения моноцитов и макрофагов к очагам воспаления [12]. Повышенный уровень MCP-1 наблюдается как при СД 1 [13], так и при СД 2 [14]. Исследования показывают, что при СД 2 MCP-1 вовлечен в развитие инсулинорезистентности и воспаления в жировой ткани [15]. Учитывая значимость воспалительных процессов в патогенезе различных типов СД, изучение роли MCP-1 становится важным направлением для понимания и потенциальной разработки новых терапевтических стратегий.

Кроме того, выявлено, что повышенный уровень MCP-1 связан с риском развития поздних осложнений СД, таких как диабетическая нефропатия и ретинопатия. MCP-1 стимулирует миграцию моноцитов в ткани почек и глаз, усиливая воспаление и способствуя фиброзу, что приводит к прогрессированию этих осложнений [16, 17]. Также важно отметить, что полиморфизмы в гене *MCP-1* могут оказывать влияние на уровень экспрессии этого хемокина и, соответственно, на тяжесть воспалительной реакции и степень повреждения тканей при СД. Например, полиморфизмы rs1024611 (-2518 A>G) и rs2857656 (-362 G>C) в промоторной области гена *MCP-1* увеличивают экспрессию MCP-1 и связаны с предрасположенностью к различным воспалительным заболеваниям, что может усиливать воспалительные процессы и повреждение тканей при СД [18, 19].

Новизна исследования заключается в оценке уровня MCP-1 при LADA, а также сравнительном исследовании, что до сих пор не сделано ранее.

Цель исследования – оценить уровень MCP-1 и его взаимосвязь с показателями углеводного обмена у пациентов с различными типами СД (СД 1, СД 2, LADA).

Материалы и методы

Исследование проводилось в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» с февраля по ноябрь 2023 г. В него включены 4 группы: здоровые добровольцы и пациенты с СД 1 длительностью до 1 года, СД 2 длительностью до 5 лет, а также с LADA или медленно развивающимся иммуноопосредованным СД у взрослых длительностью до 5 лет.

Критерии включения

- Наличие подписанного информированного согласия.
- Пол: мужской и женский.
- Возраст от 18 до 55 лет.
- Индекс массы тела (ИМТ) до 35 кг/м².
- Наличие одной из нозологий:
 - СД 1, длительность до 1 года;
 - LADA, длительность до 5 лет;
 - СД 2, длительность до 5 лет.

Критерии исключения

- Наличие другого системного аутоиммунного заболевания (со слов пациента).
- Заболевания поджелудочной железы или перенесенные ранее хирургические вмешательства на поджелудочной железе (со слов пациента).
- Прием иммуносупрессивной терапии в течение предыдущего года (со слов пациента).

Для постановки диагноза LADA использованы следующие критерии:

- повышенный титр антител к компонентам β -клеток;
- отсутствие потребности в инсулинотерапии в течение по крайней мере первых 6 мес после первоначального диагноза.

Выборка формировалась сплошным методом, включающим всех пациентов, соответствующих критериям и проходящих стационарное/амбулаторное лечение в указанный период. Исследование являлось наблюдательным, одномоментным, проведено в одном центре и включало две группы – здоровых добровольцев и пациентов с различными типами СД.

Изученные показатели включали уровень глюкозы и липидного спектра крови, определяемые на автоматическом биохимическом анализаторе Architect c8000 (Abbott Laboratories, США); уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) по стандартизации NGSP; общий анализ крови с показателями лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов и другими стандартными параметрами; уровень MCP-1, оцениваемый методом иммуноферментного анализа (Human MCP-1 ELISA kit, ThermoFisher, USA); антитела к GAD, тирозинфосфатазе, инсулину и островковым клеткам, определяемые стандартными лабораторными методиками.

Этическая экспертиза

Протокол исследования одобрен локальным комитетом по этике ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» (выписка из протокола №18 от 12 октября 2022 г.). Информированное согласие подписывали все участники исследования.

Статистический анализ проводился с использованием IBM SPSS версии 23. Для каждой характеристики определялись медиана и 25 и 75-й процентиля. Нормальность распределения проверялась с помощью одновыборочного критерия Колмогорова–Смирнова ($p=0,05$). Для проверки равенства средних нескольких выборок применялся критерий Краскела–Уоллиса ($p=0,05$). Корреляционный анализ проводился с использованием коэффициента корреляции Спирмена (r) с уровнями значимости $p \leq 0,01$ (**) и $p \leq 0,05$ (*).

Таблица 1. Общая характеристика групп. Данные указаны в формате: медиана [25; 75-й процентиль]

Показатели	СД 1 (N=22)	СД 2 (N=22)	LADA (N=14)	Здоровые добровольцы (N=22)
Пол – мужчины, абс. (%)	11 (50)	19 (86,4)	6 (42,9)	11 (50)
Возраст, лет	26 [21; 32]	41 [33; 51]	41 [33; 46]	33 [26; 40]
Длительность заболевания, мес	5 [1; 8]	4 [2; 24]	40 [20; 54]	Не применимо
Нормальная масса тела (ИМТ 18,5–24,99 кг/м ²), число пациентов в группе	19*	3	11	14
Избыточная масса (ИМТ 25–29,99 кг/м ²), число пациентов в группе	2	8	2	5
Ожирение 1-й степени (ИМТ 30–34,99 кг/м ²), число пациентов в группе	1	11	1	3

*Указано число пациентов в группе, процент в группах не рассчитывался в связи с малым числом участников в группах.

Таблица 2. Показатели углеводного обмена. Данные указаны в формате: медиана [25; 75-й процентиль]

Показатели	СД 1 (N=22)	СД 2 (N=22)	LADA (N=14)	Здоровые добровольцы (N=22)	p^*
Глюкоза, ммоль/л	7,49 [6,08; 8,88]	6,99 [5,56; 8,27]	6,33 [5,93; 10,18]	4,59 [4,9; 5,14]	0,627
HbA _{1c} , %	7,7 [6,45; 10,45]	6,9 [6,25; 8,35]	6,95 [6,5; 8,8]	5,1 [4,9; 5,33]	0,379
С-пептид, нг/мл	0,97 [0,78; 1,52]	3,79 [2,72; 4,49]	0,99 [0,4; 1,47]	1,85 [1,13; 2,38]	<0,001

*Здесь и далее в табл. 3: критерий Краскела–Уоллиса, между группами пациентов с СД.

Результаты

Общая характеристика групп

Группы пациентов с СД 1, СД 2, LADA, а также здоровые добровольцы имели различия по возрасту, что ожидаемо, учитывая клинические особенности манифестации СД 1 в более младшем возрасте по сравнению с СД 2. Пациенты с СД 2 и LADA оказались старше по сравнению с пациентами с СД 1 и здоровыми добровольцами.

Длительность заболевания являлась самой высокой у пациентов с LADA, для СД 1 – критерий включения СД до 1 года с момента установления диагноза, для LADA и СД 2 до 5 лет (табл. 1).

Отличия в длительности заболевания обусловлены как редкой частотой встречаемости LADA, так и одним из критериев постановки LADA – минимум 6 мес на таблетированных препаратах без инсулина. В нашем исследовании средний период от установления диагноза СД до перехода на инсулинотерапию и верификации диагноза LADA составил 27 ± 6 мес.

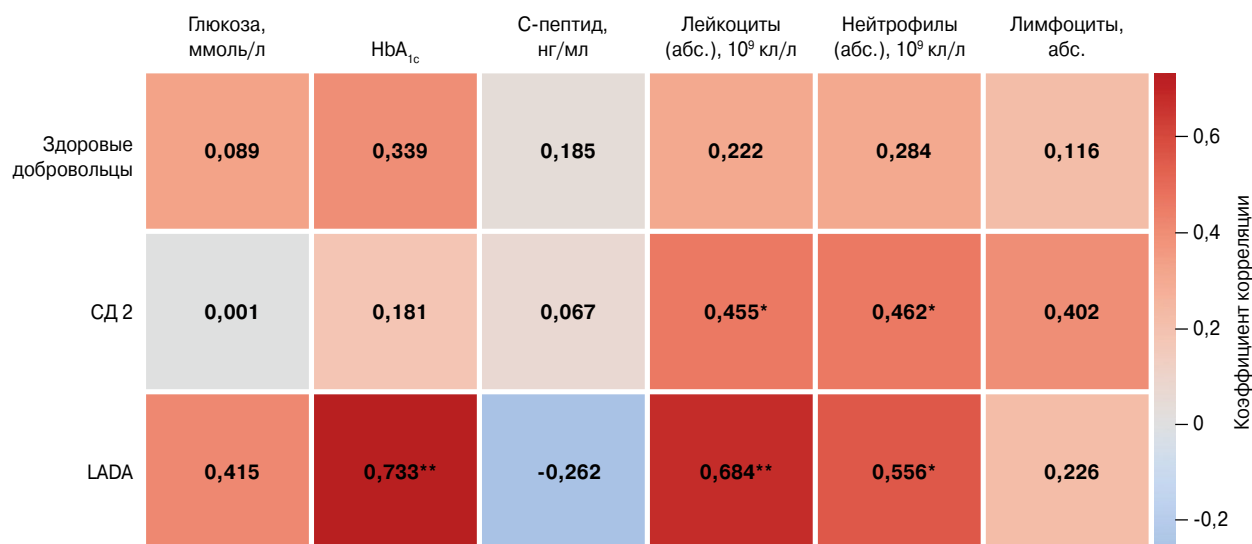
Распределение по степени ожирения показало, что у пациентов с СД 2 наиболее часто встречалось ожирение 1-й степени, тогда как большинство пациентов с СД 1 и LADA имели нормальную массу тела. Здоровые добровольцы в основном имели нормальную массу тела, но среди них также встречались лица с избыточной массой и ожирением 1-й степени. Эти данные также согласуются с известными фенотипами исследуемых заболеваний.

Уровни HbA_{1c} и глюкозы натощак не отличались в группах с СД, уровень С-пептида оказался самым высоким в группе СД 2 (табл. 2).

Таблица 3. Уровень МСР-1 и различия в группах. Данные указаны в формате: медиана [25; 75-й процентиль]

Показатель	СД 1 (N=22)	СД 2 (N=22)	LADA (N=14)	Здоровые добровольцы (N=22)	p*
МСР-1, пг/мл	213 [162; 263]	228 [168; 294]	218,51 [160; 268]	174,14 [151; 207]	0,753
Лейкоциты, 10 ⁹ кл/л	5,56 [4,33; 6,2]	7,45 [6,1; 9]	6,07 [4,79; 6,76]	5,65 [5,04; 7]	0,001
Нейтрофилы (абс.), 10 ⁹ кл/л	3,11 [2,47; 3,73]	4,34 [3,5; 5,82]	2,88 [2,54; 3,84]	3,11 [2,53; 4,02]	0,002
Лимфоциты (абс.), 10 ⁹ кл/л	1,69 [1,45; 2,03]	2,36 [1,78; 2,54]	1,84 [1,5; 2,47]	2,02 [1,68; 2,26]	0,022

Рис. 1. МСР-1 и корреляция с основными параметрами.



Примечание. * $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$; r – коэффициент корреляции Спирмена.

Уровень МСР-1 и клеточный состав крови

Повышение уровня МСР-1 наблюдалось у всех больных СД независимо от типа по сравнению со здоровыми добровольцами ($p=0,001$). При попарном сравнении уровень МСР-1 оказался достоверно выше в группе СД 1 ($p=0,037$) и СД 2 ($p=0,015$) по сравнению со здоровыми добровольцами. В группе LADA выявлена только тенденция к повышению МСР-1 ($p>0,05$). У пациентов с СД 2 наблюдались достоверно повышенные уровни лейкоцитов и нейтрофилов по сравнению с пациентами с СД 1 и LADA ($p<0,05$). Уровень лимфоцитов также оказался выше в группе СД 2 и статистически отличался от других групп ($p<0,05$). Это может указывать на более выраженную воспалительную реакцию при СД 2 (табл. 3).

Корреляционный анализ

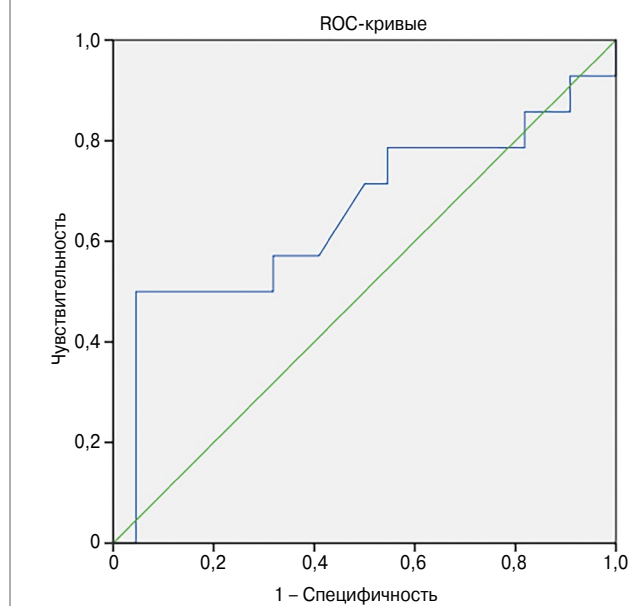
Анализ корреляции показал статистически значимые связи уровня МСР-1 с различными параметрами. У пациентов с СД 2 уровень МСР-1 значимо коррелировал с лейкоцитами ($r=0,455$; $p=0,033$) и нейтрофилами ($r=0,462$; $p=0,03$). У пациентов с LADA наблюдалась высокая корреляция МСР-1 с HbA_{1c} ($r=0,733$; $p=0,003$), лейкоцитами ($r=0,684$; $p=0,007$) и нейтрофилами ($r=0,556$; $p=0,039$). В группе здоровых добровольцев и СД 1 статистические связи отсутствовали (рис. 1).

Возможность использования МСР-1 как маркера для дифференциальной диагностики LADA

Мы оценили возможность использования уровня МСР-1 как дополнительного маркера LADA. Проведен ROC (Receiver Operating Characteristic)-анализ, где проверяемой переменной являлся уровень МСР-1, а переменной состояния – наличие или отсутствие LADA (выборка LADA и здоровые); рис. 2.

Площадь под кривой (AUC, Area Under the Curve) составила 0,656 ($p=0,119$), что исключает возможность исполь-

Рис. 2. ROC-кривая. Проверяемая переменная – уровень МСР-1, а переменная состояния – наличие LADA. Направление проверки по возрастанию.



зования уровня МСР-1 как дополнительного маркера для дифференциальной диагностики LADA.

Обсуждение

Репрезентативность выборок

Наше исследование включало пациентов с СД 1, СД 2, LADA и здоровых добровольцев, однако проведение его в единственном научном центре может ограничивать возможность обобщения результатов. Для повышения репрезентативности полученных данных в будущих исследованиях целесообразно увеличить объем выборки.

Сопоставление с другими публикациями

Полученные результаты подтверждают данные предыдущих исследований, показывающих повышение уровня МСР-1 у пациентов с СД. В работе М. Donath и соавт. (2011 г.) собраны данные, что МСР-1 играет ключевую роль в воспалительных процессах, связанных с СД 2, и может способствовать развитию инсулинорезистентности и снижению функции β -клеток [20]. Наши результаты также согласуются с выводами Н. Kolb и соавт. (2005 г.), которые указали на возможное участие МСР-1 в патогенезе СД 2 через его влияние на воспалительный ответ [21].

Дополнительно работа Т. Velikova и соавт. подтверждает, что воспалительные цитокины, включая МСР-1, могут быть связаны с развитием СД 2 и его осложнений [22]. В данной работе описывается роль МСР-1 в привлечении моноцитов и макрофагов к очагам воспаления, что сходится с нашими наблюдениями повышенных уровней МСР-1 у пациентов с различными типами диабета.

Клиническая значимость результатов

Полученные данные указывают на возможную роль МСР-1 в патогенезе различных типов СД. Хотя статистически значимые различия в уровнях МСР-1 между группами пациентов не выявлены, наблюдалось повышение его уровня у пациентов с СД 1 и СД 2, а также тенденция к повышению в группе LADA по сравнению со здоровыми добровольцами. Это может свидетельствовать об участии МСР-1 в воспалительных процессах, связанных с СД.

В группах СД 2 и LADA обнаружены корреляции между уровнем МСР-1 и показателями воспаления, включая лейкоциты и нейтрофилы. Это может быть связано с наличием схожих механизмов воспалительной реакции. В группе СД 1 никаких корреляций не выявлено.

Корреляция уровня МСР-1 с уровнем HbA_{1c} наблюдалась только в группе с LADA.

Однако следует учитывать, что повышение уровня МСР-1 может быть не первопричиной патологических изменений при СД, а следствием гипергликемии. Гипергликемия способна инициировать экспрессию МСР-1 в различных клеточных типах, включая эндотелиальные клетки и макрофаги, усиливая воспалительный ответ. Иными словами, повышенный уровень МСР-1 может просто указывать на то, насколько в настоящий момент декомпенсирован СД, вместо того чтобы быть прямой причиной начала заболевания. Поскольку МСР-1 не инициирует, а усугубляет порочный цикл воспалительных реакций, сопровождающих низкоинтенсивное воспаление при СД 2, в последующем важно оценить корреляционные связи между уровнем МСР-1 и метаболическими нарушениями при СД и оценить его прогностическую роль при возникновении рецидивов, например после бариатрических операций.

Ограничения исследования

Одним из основных ограничений нашего исследования является размер выборок, особенно для группы пациентов с LADA, что могло повлиять на статистическую мощность анализа, а также большая длительность этого варианта течения СД. В будущем исследования с более многочисленными выборками и учетом дополнительных переменных помогут улучшить понимание роли МСР-1 в патогенезе диабета и его осложнений.

Заключение

В нашем исследовании выявлено, что уровень МСР-1 повышен у пациентов с СД 1 и СД 2 по сравнению со здоровыми добровольцами, что может указывать на его участие в патогенезе этих типов диабета. У пациентов с LADA уровень МСР-1 не отличался от контроля, что ограничивает его диагностическую ценность для данного типа заболевания. Корреляции между МСР-1 и показателями гликемичес-

кого контроля и воспаления оказались специфичны для отдельных групп и отсутствовали у пациентов с СД 1. Это предполагает, что повышение МСР-1 может быть следствием гипергликемии и отражать степень метаболических нарушений.

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

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

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. И.И. Голодников – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста, редактирование; М.Д. Самсонова – сбор и обработка материала, обзор литературы, участие в написании текста, редактирование; И.В. Кононенко – концепция исследования, анализ материала, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи; Т.В. Никонова – концепция исследования, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи; Е.С. Подшивалова – сбор и обработка материала, участие в написании текста; Е.К. Маркелова – сбор и обработка материала; Е.В. Бондаренко – анализ материала, редактирование; М.Ю. Логинова – анализ материала, статистическая обработка данных, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи; М.В. Шестакова – концепция и дизайн исследования, анализ материала, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. I.I. Golodnikov – conception and design of the study, collection and processing of material, statistical data processing, writing the text, editing, approval of the final version of the article; M.D. Samsonova – collection and processing of material, literature review, participation in writing the text, editing; I.V. Kononenko – conception of the study, analysis of material, editing, approval of the final version of the article; T.V. Nikonova – conception of the study, editing, approval of the final version of the article; E.S. Podshivalova – collection and processing of material, participation in writing the text; E.K. Markelova – collection and processing of material; E.V. Bondarenko – collection and processing of material, editing; M.Yu. Loginova – analysis of material, statistical data processing, editing; M.V. Shestakova – conception and design of the study, analysis of material, editing, approval of the final version of the article.

Источник финансирования. Исследование выполнено в рамках гранта «КНП №075-15-2024-645 от 12 июля 2024 г.».

Funding source. The study was conducted as part of the grant «Major Scientific Project» No. 075-15-2024-645 dated July 12, 2024.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» (выписка из протокола №18 от 12.10.2022). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской декларации.

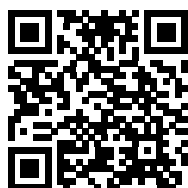
Compliance with the principles of ethics. The study protocol was approved by the local ethics committee of Endocrinology Research Centre (extract from protocol No. 18 dated 12.10.2022). Approval and protocol procedure was obtained according to the principles of the Declaration of Helsinki.

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

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

Литература/References

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 10th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2021. Available at: <https://diabetesatlas.org>. Accessed: 15.07.2024.
2. World Health Organization. Global Report on Diabetes. Geneva: World Health Organization, 2016. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565257>. Accessed: 14.07.2024.
3. Кононенко И.В., Смирнова О.М., Майоров А.Ю., и др. Классификация сахарного диабета. ВОЗ 2019 г. Что нового? *Сахарный диабет*. 2020;23(4):329-39 [Kononenko IV, Smirnova OM, Mayorov AY, et al. Classification of Diabetes Mellitus. WHO 2019: What's New? *Sakharny Diabet*. 2020;23(4):329-39 (in Russian)]. DOI:10.14341/DM12405
4. Carlsson S. Etiology and Pathogenesis of Latent Autoimmune Diabetes in Adults (LADA) Compared to Type 2 Diabetes. *Front Physiol*. 2019;10:320. DOI:10.3389/fphys.2019.00320
5. Pan N, Yang S, Niu X. Latent Autoimmune Diabetes in Adults and Metabolic Syndrome – A Mini Review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:913373. DOI:10.3389/fendo.2022.913373
6. Martinov T, Fife BT. Type 1 diabetes pathogenesis and the role of inhibitory receptors in islet tolerance. *Ann NY Acad Sci*. 2020;1461(1):73-103. DOI:10.1111/nyas.14106
7. Fève B, Bastard JP. The role of interleukins in insulin resistance and type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol*. 2009;5(6):305-11. DOI:10.1038/nrendo.2009.62
8. Rehman K, Akash MSH, Liaqat A, et al. Role of Interleukin-6 in Development of Insulin Resistance and Type 2 Diabetes Mellitus. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr*. 2017;27(3):229-36. DOI:10.1615/CritRevEukaryotGeneExpr.2017019712
9. Tran PMH, Dong F, Satter KB, et al. Serum IL-1ra Is Associated with but Has No Genetic Link to Type 1 Diabetes. *Endocrines*. 2022;3(3):570-7. DOI:10.3390/endocrines3030046
10. Akash MSH, Rehman K, Liaqat A. Tumor Necrosis Factor-Alpha: Role in Development of Insulin Resistance and Pathogenesis of Type 2 Diabetes Mellitus. *J Cell Biochem*. 2018;119(1):105-10. DOI:10.1002/jcb.26174
11. Tsalamandris S, Antonopoulos AS, Oikonomou E, et al. The Role of Inflammation in Diabetes: Current Concepts and Future Perspectives. *Eur Cardiol*. 2019;14(1):50-9. DOI:10.15420/ecr.2018.33.1
12. Melgarejo E, Medina MA, Sánchez-Jiménez F, et al. Monocyte chemoattractant protein-1: a key mediator in inflammatory processes. *Int J Biochem Cell Biol*. 2009;41(5):998-1001. DOI:10.1016/j.biocel.2008.07.018
13. Zineh I, Beitelshes AL, Silverstein JH, et al. Serum monocyte chemoattractant protein-1 concentrations associate with diabetes status but not arterial stiffness in children with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32(3):465-7. DOI:10.2337/dc08-1849
14. Ngcobo SR, Nkambule BB, Nyambuya TM, et al. Activated monocytes as a therapeutic target to attenuate vascular inflammation and lower cardiovascular disease-risk in patients with type 2 diabetes: A systematic review of preclinical and clinical studies. *Biomed Pharmacother*. 2022;146:112579. DOI:10.1016/j.biopha.2021.112579
15. Hashimoto H, Eto T, Kawai K, et al. Expression of MCP-1 in white adipose tissues induces resistin-hypersecretion in type 2 diabetes. *Obes Med*. 2020;20:100286. DOI:10.1016/j.obmed.2020.100286
16. Taghavi Y, Hassanshahi G, Kounis NG, et al. Monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1/CCL2) in diabetic retinopathy: latest evidence and clinical considerations. *J Cell Commun Signal*. 2019;13(4):451-62. DOI:10.1007/s12079-018-00500-8
17. Scurt FG, Menne J, Brandt S, et al. Monocyte chemoattractant protein-1 predicts the development of diabetic nephropathy. *Diabetes Metab Res Rev*. 2022;38(2). DOI:10.1002/dmrr.3497
18. He J, Chen Y, Lin Y, et al. Association study of MCP-1 promoter polymorphisms with the susceptibility and progression of sepsis. *PLoS One*. 2017;12(5). DOI:10.1371/journal.pone.0176781
19. Li L, Ryoo JE, Lee KJ, et al. Genetic variation in the MCP-1 gene promoter associated with the risk of polycystic ovary syndrome. *PLoS One*. 2015;10(4). DOI:10.1371/journal.pone.0123045
20. Donath MY, Shoelson SE. Type 2 diabetes as an inflammatory disease. *Nat Rev Immunol*. 2011;11(2):98-107. DOI:10.1038/nri2925
21. Kolb H, Mandrup-Poulsen T. An immune origin of type 2 diabetes? *Diabetologia*. 2005;48(6):1038-50. DOI:10.1007/s00125-005-1764-9
22. Velikova TV, Kabakchieva PP, Assyov YS, et al. Targeting inflammatory cytokines to improve type 2 diabetes control. *Biomed Res Int*. 2021;2021:7297419. DOI:10.1155/2021/7297419

Статья поступила в редакцию / The article received: 09.12.2024**Статья принята к печати / The article accepted for publication: 25.06.2025**

OMNIDOCTOR.RU