

Особенности показателей трансформирующего фактора роста $\beta 1$ в сыворотке крови детей с бронхиальной астмой различной степени тяжести и разным объемом базисной терапии

RAR — научная статья

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-3-74-83>

УДК 612.017.1:616.15:616.248-053.2

Дата поступления: 20.05.2025

Дата принятия: 16.07.2025

Дата публикации: 18.09.2025



Успенская Е. В., Семерник О. Е., Алексеев В. В., Лебеденко А. А.

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29, Россия

Успенская Елена Владимировна — ассистент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Ростовского государственного медицинского университета, ORCID ID: 0009-0004-9905-3459, e-mail: uelena88@mail.ru.

Семерник Ольга Евгеньевна — д. м. н., профессор кафедры детских болезней № 2 Ростовского государственного медицинского университета, ORCID ID: 0000-0002-3769-8014, e-mail: semernick@mail.ru.

Алексеев Владимир Вячеславович — д. м. н., зав. кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии Ростовского государственного медицинского университета, ORCID ID: 0000-0002-8055-2184, e-mail: Alekseev_vv@rostgmu.ru.

Лебеденко Александр Анатольевич — д. м. н., профессор, зав. кафедрой детских болезней № 2 Ростовского государственного медицинского университета, ORCID ID: 0000-0003-4525-1500, e-mail: leb.rost@yandex.ru.

Аннотация

Цель. Изучить взаимосвязь концентрации трансформирующего фактора роста $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) в сыворотке крови больных бронхиальной астмой (БА) в зависимости от степени тяжести заболевания и объема базисной терапии.

Материалы и методы. Проведено комплексное обследование 159 детей, страдающих атопической БА, из них легкое течение БА наблюдалось у 79 (49,7%) больных, среднетяжелое — у 33 (20,75%) человек и тяжелое — у 47 (29,55%) обследованных пациентов. В группу контроля вошли 30 детей I и IIa групп здоровья. Всем включенным в исследование детям определяли концентрацию TGF- $\beta 1$ в сыворотке крови методом ИФА с использованием наборов Human TGF- $\beta 1$ Platinum ELISA, произведенных компанией «Бендер МедСистемс ГмбХ», Австрия (Bender MedSystems GmbH, Campus Vienna Biocenter 2, 1030 Vienna, Austria).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета программ Statistics 12.0.

Результаты. При исследовании концентрации TGF- $\beta 1$ в сыворотке крови у обследованных пациентов с БА было установлено повышение показателей этого цитокина в сыворотке крови (9,61 [9,31; 196,0] пг/мл) по сравнению со здоровыми пациентами ($p < 0,0001$). Максимальные значения были зарегистрированы у больных с легким течением БА (10,39 [9,52; 604,90] пг/мл), в то время как при тяжелом течении его значения были достоверно ниже (9,34 [9,13; 9,56] пг/мл) [$p = 0,009$]. Установлено, что у больных, получающих монотерапию ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС), значения данного фактора роста в сыворотке крови (237,68 [9,49; 604,90] пг/мл) превышали показатели, установленные у пациентов, применяющих комбинации ИГКС с антилейкотриеновыми препаратами (9,76 [9,70; 10,39] пг/мл) или длительно действующими $\beta 2$ -агонистами (9,34 [9,31; 9,91] пг/мл) или их сочетанием (9,61 [9,22; 9,79] пг/мл).

Заключение. Результаты проведенных исследований показали, что TGF- $\beta 1$ не только играет значимую роль в патогенезе БА, но и оказывает влияние на тяжесть клинических проявлений заболевания. Установлено, что у больных при тяжелом течении БА значения TGF- $\beta 1$ были ниже, чем при легком ($p = 0,009$). А изучение изменений концентрации данного цитокина у больных показало наличие повышенных значений у пациентов, получающих монотерапию ИГКС. Полученные результаты достаточно неоднозначны и заставляют задуматься о продолжении исследований в данном научном направлении.

Ключевые слова: бронхиальная астма, ремоделирование, трансформирующий фактор роста $\beta 1$, лечение

Конфликт интересов:

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

Для цитирования: Успенская Е. В., Семерник О. Е., Алексеев В. В., Лебеденко А. А. Особенности показателей трансформирующего фактора роста $\beta 1$ в сыворотке крови детей с бронхиальной астмой различной степени тяжести и разным объемом базисной терапии. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2025; 23 (3): 74–83. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-3-74-83>

Для корреспонденции:

Успенская Елена Владимировна, ассистент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Ростовского государственного медицинского университета.

Адрес: 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29, Россия.

E-mail: uelena88@mail.ru.

For correspondence:

Elena Vladimirovna Uspenskaya, Assistant Professor of the Department of Histology, Cytology and Embryology, Rostov State Medical University.

Address: 344022, Rostov-on-Don, Nakchichevan lane 29, Russia.

E-mail: uelena88@mail.ru.

Features of the transforming growth factor $\beta 1$ parameters in the blood serum among children with varying severity of bronchial asthma and varying volume of basic therapy

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-3-74-83>

Date of receipt: 20.05.2024

Date of acceptance: 16.07.2025

Date of publication: 18.09.2025

Elena V. Uspenskaya, Olga E. Semernik, Vladimir V. Alekseev, Alexander A. Lebedenko

Rostov State Medical University, 344022, Rostov-on-Don, Nakchichevan lane 29, Russia.

Elena Vladimirovna Uspenskaya — Assistant Professor at the Histology, Cytology and Embryology Department, Rostov State Medical University, ORCID ID:0009-0004-9905-3459, e-mail: uelena88@mail.ru.

Olga Evgenievna Semernik — Dr. Sci., Professor of the Pediatric Diseases Department №2, Rostov State Medical University, ORCID ID: 0000-0002-3769-8014, e-mail: semernick@mail.ru.

Vladimir Vyacheslavovich Alekseev — Dr. Sci., Head of the Histology, Cytology and Embryology Department, Rostov State Medical University, ORCID ID: e-mail: Alekseev_vv@rostgmu.ru.

Alexander Anatolyevich Lebedenko — Dr. Sci., Professor, Head of the Pediatric Diseases Department №2, Rostov State Medical University, ORCID ID: 0000-0003-4525-1500, e-mail: leb.rost@yandex.ru.

Abstract

Objective: the study to relationship between the concentration of transforming growth factor $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) in the blood serum of patients with bronchial asthma (BA), depending on the severity of the disease and the volume of basic therapy.

Materials and methods. A comprehensive examination of 159 children suffering from atopic asthma was conducted, of which 79 (49.7%) patients had mild asthma, 33 (20.75%) had moderate asthma, and 47 (29.55%) patients had severe asthma. The control group included 30 children of health groups I and IIa. All children included in the study had their serum concentrations of TGF- $\beta 1$ determined by ELISA using Human TGF- $\beta 1$ Platinum ELISA kits manufactured by Bender MedSystems GmbH, Austria (Bender MedSystems GmbH, Campus Vienna Biocenter 2, 1030 Vienna, Austria).

Statistical processing of the obtained data was carried out using the Statistics 12.0 software package.

Results. The results of the conducted studies have shown that TGF- $\beta 1$ plays a significant role in the pathogenesis of asthma. And the study of changes in the concentration of this cytokine in patients depending on the volume of basic therapy makes us think about the development of new targeted therapeutic drugs to optimize pharmacotherapeutic approaches to the treatment of this disease.

Conclusion. The results of the conducted studies showed that TGF- $\beta 1$ not only plays a significant role in the pathogenesis of BA, but also affects the severity of clinical manifestations of the disease. It was found that in patients with severe asthma, TGF- $\beta 1$ values were lower than in mild asthma ($p = 0.009$). And the study of changes in the concentration of this cytokine in patients showed the presence of increased values in patients receiving monotherapy with ICS. The results obtained are quite ambiguous and make one think about continuing research in this scientific direction.

Keywords: bronchial asthma, remodeling, transforming growth factor $\beta 1$, treatment

Conflict of interests:

The authors declare that they have no competing interests.

For citation: Uspenskaya E.V., Semernik O. E., Alekseev V. V., Lebedenko A. A. Features of the transforming growth factor $\beta 1$ parameters in the blood serum among children with varying severity of bronchial asthma and varying volume of basic therapy. *Allergology and immunology in pediatrics*. 2025; 23 (3): 74–83. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-3-74-83>

ВВЕДЕНИЕ. Бронхиальная астма (БА) является гетерогенным заболеванием, характеризующимся хроническим воспалением дыхательных путей, наличием респираторных симптомов, таких как приступы затруднения дыхания, удушья, свистящие хрипы, одышка, заложенность в груди и кашель, которые варьируют по времени и интенсивности и проявляются вместе с вариабельной обструкцией дыхательных путей [1]. Данное заболевание представляет актуальную медико-социальную проблему современной педиатрии и является одним из самых распространенных неинфекцион-

ных заболеваний среди детей. В раннем детском возрасте около 90% случаев возникновения бронхообструктивного синдрома приходится на БА [2, 3, 4]. Данное заболевание существенно влияет на качество жизни, поэтому изучение механизмов его патогенеза является актуальной проблемой педиатрии и медицины в целом [5, 6].

Основными патофизиологическими характеристиками БА являются хроническое воспаление и ремоделирование стенки дыхательных путей, которое включает гиперплазию бокаловидных клеток, субэпителиальный фиброз, отложение

коллагена, гипертрофию гладких миоцитов, увеличение их процентного соотношения и изменения во внеклеточном матриксе. В формировании этих процессов важную роль играют факторы роста, такие как трансформирующий фактор роста $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$), фактор роста эндотелия сосудов и другие [7, 8, 9, 10]. При этом важно отметить, что при ремоделировании также происходят необратимые изменения в рецепторном аппарате тканей, что приводит к снижению ответа на терапию лекарственными препаратами. Поиск инструментов, которые могут предсказать развитие необратимых структурных изменений в бронхах, особенно сложен, поэтому важное практическое значение имеет исследование новых молекулярных биомаркеров [11, 12].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: изучить взаимосвязь концентрации TGF- $\beta 1$ в сыворотке крови больных бронхиальной астмой со степенью тяжести заболевания, а также объемом базисной терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Для реализации поставленной цели проведено одномоментное исследование анамнестических, клинических, лабораторных данных, а также результатов функциональных методов исследования 159 детей, страдающих БА различной степени тяжести, а также 30 детей I и IIa групп здоровья вошедших в группу контроля. Постановка диагноза БА осуществлялась в соответствии с действующими клиническими рекомендациями [13]. Критерии включения больных БА в исследование: девочки и мальчики в возрасте от 6 до 18 лет включительно с установленным диагнозом БА, наличие подписанного пациентом (в возрасте старше 15 лет) или родителями (для детей младше 15 лет) информированного согласия на проведение исследования, подтвержденный диагноз БА, установленный не ранее чем за 6 месяцев до начала настоящего исследования, частота и выраженность симптомов бронхообструкции, степень ограничения физической активности, а также показатели вариабельности ПСВ (пиковой скорости выдоха) и ОФВ₁, соответствующие определенной степени тяжести БА. Дети были включены в исследование вне зависимости от объема получаемой ими базисной терапии. Критерии невключения больных в исследование: отсутствие информированного согласия, наличие

признаков респираторной инфекции на момент включения в настоящее исследование, наличие сопутствующей хронической бронхолегочной патологии, крайне тяжелое состояние больного, требующее проведения реанимационных мероприятий, наличие тяжелой сопутствующей патологии других органов, находящейся в стадии декомпенсации, отказ от проведения необходимых лечебных и диагностических мероприятий [13].

Степень тяжести БА определяли согласно критериям, приведенным в Национальной программе «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика», 2021. Всех больных БА распределили на следующие группы:

1-я группа — дети с легкой степенью тяжести: 79 (49,7%) человек;

2-я группа — дети со средней степенью тяжести: 33 (20,8%) человека;

3-я группа — дети с тяжелой степенью БА: 47 (29,6%) человек.

Определение уровня TGF- $\beta 1$ в крови проводилось методом иммуноферментного анализа с использованием наборов Human TGF- $\beta 1$ Platinum ELISA, произведенных компанией «Бендер Мед-Системс ГмбХ», Австрия (Bender MedSystems GmbH, Campus Vienna Biocenter 2, 1030 Vienna, Austria).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета программ Statistics 12.0. Нормальность распределения проверялась с использованием критериев Колмагорова — Смирнова и Шапиро — Уилка. В случаях, когда распределение признаков соответствовало нормальному, для анализа применялся параметрический метод — t-критерий Стьюдента, при отличном от нормального распределения — критерий Манна — Уитни. Также применяли методы дисперсионного анализа: при нормальном распределении параметрический дисперсионный анализ ANOVA (при попарном сравнении как этапе дисперсионного анализа оценка статистической значимости отличия между группами при равном объеме выборок проводили с помощью критерия Тьюки, при неравных N предпочтение отдавали критерию Дункана); при распределении, отличном от нормального, дисперсионный анализ осуществляли с помощью критерия Крускала — Уоллиса. Статистически значимыми отличия считались при $p < 0,05$.

Таблица 1. Показатели TGF- β 1 в сыворотке крови больных с различным течением БА, представлены в виде медианы и квартилей [Q25; Q75], Me [Q25; Q75], пг/мл (таблица авторов)
 Table 1. TGF β 1 levels in the blood serum of patients with different BA courses, presented as Median and quartiles [Q25; Q75], Me [Q25; Q75], pg/ml (authors' table)

Легкое течение БА n = 79	Среднетяжелое течение БА n = 33	Тяжелое течение БА n = 47	P
1	2	3	
10,39 [9,52; 604,90]	9,61 [9,31; 196]	9,34 [9,13; 9,56]	$p_{1,2} = 0,066$ $p_{2,3} = 0,599$ $p_{1,3} = \mathbf{0,025}$ $p_{1,2,3} = \mathbf{0,007}$

Примечание: в таблице величины представлены в виде медианы [нижний квартиль; верхний квартиль].

$p_{1,2,3}$ — значимость различий в трех группах (по критерию Краскелла — Уолиса);

$p_{1,2}$ — значимость различий между легким и среднетяжелым течением БА;

$p_{1,3}$ — значимость различий между легким и тяжелым течением БА;

$p_{2,3}$ — значимость различий между среднетяжелым и тяжелым течением БА.

Жирным шрифтом выделены $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате изучения изменений концентрации TGF- β 1 в сыворотке крови у обследованных пациентов с БА было установлено наличие достоверно значимых отличий показателей этого цитокина у больных БА (9,61 [9,31; 196,0] пг/мл) по сравнению с пациентами контрольной группы (2,54 [2,34; 3,02] пг/мл) [$p < 0,0001$] (см. табл. 1). При этом установлено, что максимальные показатели TGF- β 1 выявлены у больных с легким течением БА (10,39 [9,52; 604,90] пг/мл), в то время как при тяжелом течении его значения

были достоверно ниже (9,34 [9,13; 9,56] пг/мл) [$p = 0,009$].

Таким образом, чем тяжелее клинические проявления БА, тем ниже уровень данного цитокина в сыворотке крови (см. рис. 1). Предположительно, данная закономерность обусловлена срывом компенсаторных реакций организма и тем, что TGF- β 1, как один из важных регуляторных цитокинов, приводит к торможению иммунного ответа. При тяжелом течении БА постепенно истощаются защитные механизмы, в то время как синтез провоспалительных цитокинов остается на высоком уровне.

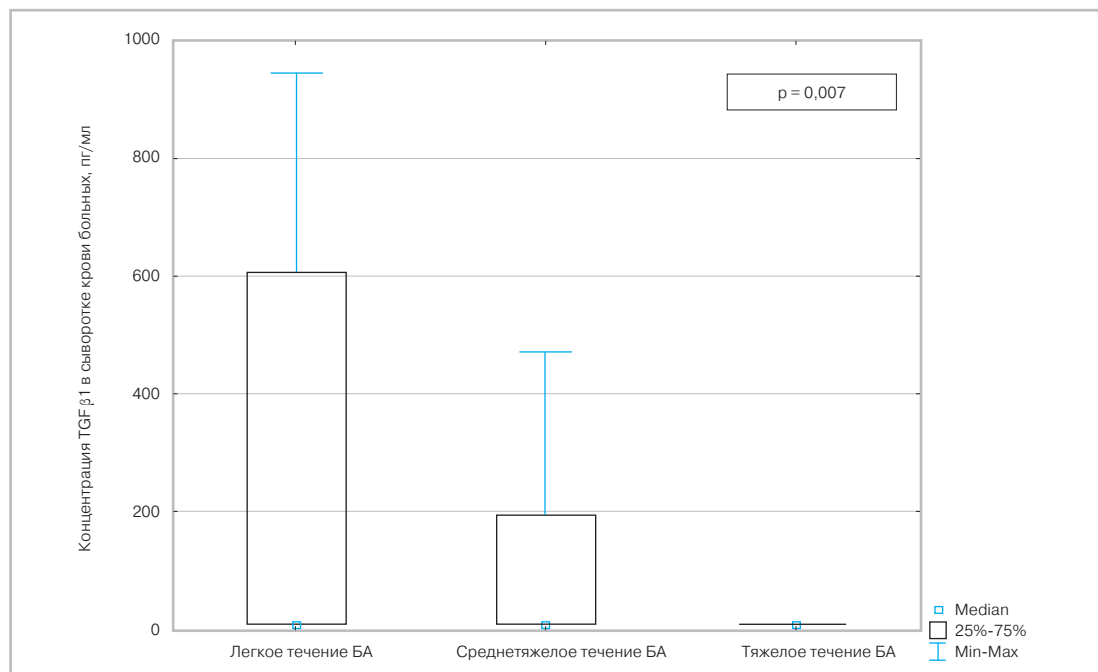


Рис. 1. График распределения показателей TGF- β 1 в сыворотке крови больных БА различной степени тяжести (рис. авторов)

Fig. 1. Diagram of distribution of TGF- β 1 indicators in the blood serum of patients with bronchial asthma of varying severity (authors' ill.)

Таблица 2. Распределение показателей TGF- β 1 в сыворотке крови больных в зависимости от объема базисной терапии, представлены в виде медианы и квартилей, Me [Q25; Q75], пг/млTable 2. Distribution of TGF- β 1 indicators in the blood serum of patients depending on the volume of basic therapy, presented as Median and quartiles, Me [Q25; Q75], pg/ml

№	Объем базисной терапии, которую получали больные БА	Показатели TGF- β 1 в сыворотке крови больных, Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅], пг/мл	P
0	Не получал базисную терапию n = 7 (4,4%)	9,52 [9,28; 9,52]	p _{0,1} = 0,164 p _{0,2} = 0,772
1	ИГКС n = 39 (24,53%)	237,68 [9,49; 604,90]	p _{0,3} = 0,995 p _{0,4} = 0,987
2	ИГКС+АЛТ n = 35 (22,01%)	9,76 [9,70; 10,39]	p _{1,2} = 0,559 p_{1,3} = 0,019
3	ИГКС/ДДБА n = 34 (21,38%)	9,34 [9,31; 9,91]	p _{1,4} = 0,057 p _{2,3} = 0,832
4	ИГКС/ДДБА + АЛТ n = 44 (27,68%)	9,61 [9,22; 9,79]	p _{2,4} = 0,099 p _{3,4} = 0,902 p_{0,1,2,3,4} = 0,007

Примечание: в таблице величины представлены в виде медианы [нижний квартиль; верхний квартиль].

p_{0,1,2,3,4} — значимость различий во всех группах (по критерию Краскелла — Уолиса);

Жирным шрифтом выделены p < 0,05.

Также TGF- β 1 играет важную роль в процессах ремоделирования тканей. Он обеспечивает фенотическое превращение коллагенобластов в миофибробласты, их активацию и угнетение апоптоза миофибробластов, приводя тем самым к гипертрофии первичной гладкомышечной клетки бронхов, а следовательно, способствуя прогрессированию бронхообструкции в период обострения БА. Кроме того, он способствует инициации и прогрессированию фиброза. Данный цитокин может одновременно тормозить расщепление коллагена путем снижения уровня протеаз и повышения содержания тканевых ингибиторов протеаз, являясь одним из основных факторов индукции фиброза и склероза в дыхательных путях. Эта морфологическая перестройка в стенке бронха приводит к появлению частично обратимой или необратимой обструкции дыхательных путей, лежащей в основе патогенеза БА. Можно предположить, что сохраняющиеся высокие концентрации данного цитокина у больных с легким течением заболевания являются проявлением активности данных процессов, а снижение содержания TGF- β 1 в сыворотке крови больных БА с тяжелым течением заболевания косвенно свидетельствует о завершении процессов ремоделирования бронхов.

Принимая во внимание высокую значимость влияния базисной терапии не только на течение заболевания, но и на процессы ремоделирования тканей, особый интерес представляет изучение изменений TGF- β 1 в сыворотке крови в зависимости от объема терапии. Большинство детей, стра-

дающих БА, получали базисную терапию — 152 (95,60%) ребенка. Средняя продолжительность лечения составила — 9,96±19,28 месяца. При этом в равной степени часто назначались как монопрепараты ИГКС — 39 (24,53%) детям, так и их сочетания с длительно действующими β 2-агонистами (ДДБА) — 34 (21,38%) больным, так и с антилейкотриеновыми препаратами (АЛТ) — 35 (22,01%) пациентам, в то время как комбинацию ИГКС/ДДБА + АЛТ получали 44 (27,68%) обследованных. Стоит отметить, что 7 человек (4,4%) не получали базисную терапию. Больные, получающие генно-инженерные биологические препараты, не были включены в исследование.

Анализ полученных показателей в сыворотке крови больных, получающих разные лекарственные препараты, установил, что пациенты, получающие ИГКС в виде монотерапии, имеют значения данного фактора роста в сыворотке крови достоверно выше, чем у пациентов в других группах, принимающих комбинированную терапию (p = 0,019) (табл. 2).

На основании полученных результатов исследования можно предположить, что назначение монотерапии ИГКС не приводит к снижению показателей TGF- β 1, а необходимо добавление препаратов с другим механизмом действия для предотвращения развития ремоделирования бронхов у больных, страдающих БА.

ОБСУЖДЕНИЕ

На основании литературных данных установлено, что изменение строения стенки дыхатель-

ных путей, наблюдаемое при астме, связано с субэпителиальным фиброзом и усиленной активацией фибробластов бронхов человека при переходе из фибробластов в миофибробласты, индуцируемое главным образом TGF- β 1 [14, 15]. Источниками данного цитокина являются преимущественно макрофаги, фибробласты, эндотелиоциты, нейтрофилы, эозинофилы, тучные клетки, гладкомышечные клетки, процентное содержание которых резко возрастает при БА. Повышенная активность TGF- β 1 способствует инициации и прогрессированию фиброза в различных тканях, особенно в бронхах [16, 17, 18]. Индукция фиброза в ответ на местное введение TGF- β 1 у мышей подтверждает взаимосвязь между усилением передачи сигналов TGF- β 1 и разрастанием соединительнотканых элементов с одной стороны, а с другой, в результате фиброза постепенно снижается количество клеток, имеющих рецепторы к ИГКС, в связи с замещением компонентов тканей коллагеновыми волокнами и продуктами деградации тканей [19, 20]. Данные высказывания подтверждаются результатами проведенных нами исследований: зарегистрированное снижение уровня TGF- β 1 в сыворотке крови больных с тяжелым течением БА может свидетельствовать о завершении процессов ремоделирования в тканях бронхолегочной системы и тяжесть клинических проявлений, возможно, обусловлена отсутствием ответа на проводимую терапию у пациентов.

Определение уровня TGF- β 1 в сыворотке крови является достаточно неоднозначным маркером, и это доказывает целый ряд проведенных исследований. Так, в работе Потаповой Н. Л. и Гаймоленко И. Н. показано, что концентрация TGF- β 1 в сыворотке крови у больных БА значительно выше, как при неконтролируемом течении (124,9 [91,6; 138,45] пг/мл), так и при контролируемом (90,5 [46,75; 119,0] пг/мл), по сравнению с контрольной группой (39,25 [(26,4; 111,4)] пг/мл) [$p < 0,05$] [21]. В исследовании, проведенном Геренг Е. А. с коллегами, было обнаружено, что у пациентов, страдающих астмой с необратимой обструкцией дыхательных путей, наблюдается повышенная концентрация определенного фактора роста в клетках эпителия бронхов (0,526 (0,437–0,688) условных единиц), в отличие от контрольной группы (0,223 (0,098–0,395) условных единиц) [$p = 0,002$]. Кроме того, у лиц с тяжелым течением бронхиальной астмы высокие уровни экспрессии

рецепторов к TGF- β 1 в эпителиальных клетках бронхов коррелируют с увеличением толщины базальной мембраны и повышенной клеточной плотностью фибробластов [22]. Установлено, что TGF- β 1 индуцирует трансформацию коллагенобластов в миофибробласты, активирует их и препятствует апоптозу последних. Это ведет к увеличению гладкомышечных клеток бронхов и, как следствие, усугубляет бронхиальную обструкцию при обострении бронхиальной астмы [23]. Длительное хроническое воспаление в респираторном тракте существенно ухудшает эластические свойства дыхательной системы: происходит разрушение эластических волокон паренхимы, что ведет к снижению способности легких к упругому возврату в исходное состояние [24]. Исследования, проведенные D. S. Postma и H. A. M. Kerstjens, подтверждают, что ремоделирование бронхолегочного аппарата, являющееся следствием воспалительных процессов, значительно трансформирует механические характеристики стенок дыхательных путей, что, в свою очередь, создает условия для формирования необратимой обструкции. Клинически это проявляется в ослаблении ответа на бронхорасширяющие препараты у пациентов, страдающих БА и хронической обструктивной болезнью легких. Следует подчеркнуть, что ключевую роль в этих изменениях играет избыточная выработка TGF- β 1, который способен нарушать регуляцию β 2-адренорецепторов у лиц с хроническими заболеваниями бронхолегочной системы, тем самым снижая эффективность β 2-агонистов [25, 26].

Особого внимания заслуживают результаты исследований, показавшие, что у больных с монотерапией ИГКС значения TGF- β 1 в сыворотке крови выше, чем у пациентов, принимающих комбинированную терапию. К сожалению, в настоящее время нет согласованной информации о влиянии кортикостероидов на экспрессию TGF- β 1 [27]. В исследовании Halwani R. и соавт. не установлено влияние кортикостероидов на экспрессию TGF- β и ремоделирование дыхательных путей у пациентов со средней и тяжелой БА [28]. В то же время другие исследователи отмечали, что кортикостероиды снижают экспрессию TGF- β 1 и подавляют тем самым неблагоприятные изменения в бронхах [29]. В работе Manuakorn W. и соавт. показано, что у детей, страдающих легкой формой БА, не получавших ИГКС,

зарегистрированы более высокие уровни TGF- β 1 в плазме, чем у детей с более тяжелым течением заболевания, получавших кортикостероиды [30]. Эти результаты согласуются с данными, полученными в рамках данной работы. В исследовании Todorova L. и соавт., проведенном на фибробластах человека, полученных из биоптатов бронхов больного с БА, было показано, что применение комбинированного препарата ИГКС/ДДБА может противодействовать усиленной выработке коллагена бронхиальными фибробластами при астме и нормализовать выработку TGF- β 1 [31]. Однако данных о влиянии препаратов базисной терапии на выработку факторов роста у больных БА мало, что представляет практический интерес

и диктует необходимость продолжения исследований в данном научном направлении.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Результаты проведенных исследований показали, что TGF- β 1 не только играет значимую роль в патогенезе БА, но и оказывает влияние на тяжесть клинических проявлений заболевания. Установлено, что у больных при тяжелом течении БА значения TGF- β 1 были ниже, чем при легком ($p = 0,009$). А изучение изменений концентрации данного цитокина у больных показало наличие повышенных значений у пациентов, получающих монотерапию ИГКС. Полученные результаты достаточно неоднозначны и заставляют задуматься о продолжении исследований в данном научном направлении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бронхиальная астма: клинические рекомендации. Минздрав РФ. 2024.133. https://raaci.ru/education/clinic_recommendations/1065.html.
2. Хоха Р.Н., Парамонова Н.С., Заводник Л.Б. Уровень специфического IgE и паттерны сенсibilизации к компонентам аллергена клеща домашней пыли Der p 1 и Der p 2 у детей с бронхиальной астмой. Аллергология и иммунология в педиатрии. 2022; 1: 39–41. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-1-39-41>.
3. Джумагазиев А.А., Савенкова Н.Д., Безрукова Д.А. и др. Проблема прогнозирования риска развития бронхиальной астмы у детей раннего и дошкольного возраста. Астраханский медицинский журнал. 2022; 17 (1): 6–13. <https://doi.org/10.48612/agmu/2022.17.1.6.13>.
4. Бокова Т.А., Карташова Д.А., Троицкая Е.В., Будзинский Р.М. Клинико-эпидемиологическая характеристика и качество контроля бронхиальной астмы у детей, проживающих в Московской области. Профилактическая медицина. 2022; 25 (2): 32–36. <https://doi.org/10.17116/profmed20222502132>.
5. Ермакова О.А. Современные представления о бронхиальной астме среди детей и подростков. Молодой ученый. 2019; 4: 111–114.
6. Холбутаева М.А., Бурхонова М.Б., Бабаджанова Ш.Р. Бронхиальная астма у детей: литературный обзор. Международный журнал научных исследователей. 2025; 10 (1): 161–167.
7. Marques L., Vale N. Salbutamol in the Management of Asthma: A Review. Int. J. Mol Sci. 2022; 23 (22): 14207. <https://doi.org/10.3390/ijms232214207>.
8. Berggren-Nylund R., Ryde M., Löfdahl A., et al. Effects of hypoxia on bronchial and alveolar epithelial cells linked to pathogenesis in chronic lung disorders. Front Physiol. 2023; 14: 1094245. <https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1094245>.
9. Жулдибаева С.Ж., Тожиалиев И.Г. Патопфизиология бронхиальной астмы. Экспериментальная медицина: сегодня и в будущем. 2023; 1 (1): 41–42.
10. Alvarez C.A., Qian E., Glendenning L.M., et al. Acute and chronic lung inflammation drives changes in epithelial glycans. Front. Immunol. 2023; 14: 1167908. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1167908>.
11. Savin I.A., Zenkova M.A., Sen'kova A.V. Bronchial Asthma, Airway Remodeling and Lung Fibrosis as Successive Steps of One Process. Int J Mol Sci. 2023; 24 (22):16042. <https://doi.org/10.3390/ijms242216042>.
12. Потапова Н.Л., Гаймоленко И.Н. Биомаркеры ремоделирования дыхательных путей при бронхиальной астме. Доктор.Ру. 2020; 19 (11): 27–31. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2020-19-11-27-31>.
13. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». 6-е изд., перераб. и доп. М.: Оригинал-макет, 2021. 228 с.
14. Paw M., Wnuk D., Madeja Z., et al. PPAR δ Agonist GW501516 Suppresses the TGF- β -Induced Profibrotic Response of Human Bronchial Fibroblasts from Asthmatic Patients. Int J Mol Sci. 2023; 24 (9): 7721. <https://doi.org/10.3390/ijms24097721>.
15. Hsieh A., Assadinia N., Hackett T.L. Airway remodeling heterogeneity in asthma and its relationship to disease outcomes. Front. Physiol. 2023;14:1113100. <https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1113100>

16. Jaykumar A.B., Plumber S., Barry D.M., et al. WNK1 collaborates with TGF- β in endothelial cell junction turnover and angiogenesis. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2022;119(30): e2203743119. <https://doi.org/10.1073/pnas.2203743119>.
17. Du Y., Luan J., Jiang R.P., et al. Myrcene exerts anti-asthmatic activity in neonatal rats via modulating the matrix remodeling. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2020; 34. <https://doi.org/10.1177/2058738420954948>.
18. Сивакова Л.В., Можейко Л.В., Распопов А.А., и др. Роль медиаторов в патогенезе бронхиальной астмы. *European Journal of Natural History*. 2024; 4: 24–28.
19. Uemura A., Fruttiger M., D'Amore P.A., et al. VEGFR1 Signaling in Retinal Angiogenesis and Microinflammation. *Prog. Retin. Eye Res*. 2021; 84: 100954. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2021.100954>.
20. Katsuno Y., Derynck R. Epithelial plasticity, epithelial-mesenchymal transition, and the TGF- β family. *Dev Cell*. 2021; 56 (6): 726–746. <https://doi.org/10.1016/j.devcel.2021.02.028>.
21. Потапова Н.Л., Гаймоленко И.Н. Анализ уровня трансформирующего фактора роста β 1 у детей, больных бронхиальной астмой. *МиД*. 2019; 4: 21–25.
22. Геренг Е.А., Суходоло И.В., Плешко Р.И. Роль трансформирующего фактора роста β 1 в структурных изменениях бронхиальной стенки при различных вариантах воспаления в бронхах. *Бюллетень СО РАМН*. 2012; 32 (5): 28–32.
23. Пыцкий В.И. Ремоделирование органов — типовой патологический процесс. *Астма*. 2010; 11 (2): 65–74.
24. Приходько А.Г., Перельман Ю.М., Колосов В.П. Гиперреактивность дыхательных путей / А.Г. Приходько, Ю.М. Перельман, В.П. Колосов. *Дальнаука*. 2011; 204.
25. Postma D.S., Kerstjens H.A. Are inhaled glucocorticosteroids effective in chronic obstructive pulmonary disease? *Am J Respir Crit Care Med*. 1999; 160 (5 Pt 2): 66–71. https://doi.org/10.1164/ajrccm.160.supplement_1.16. PMID: 10556173.
26. Чернышева О.Е. Маркеры ремоделирования дыхательных путей. *Здоровье ребенка*. 2014; 7 (58): 80–83.
27. Kraik K., Tota M., Laska J., et al. The Role of Transforming Growth Factor- β (TGF- β) in Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). *Cells*. 2024; 13 (15): 1271. <https://doi.org/10.3390/cells13151271>.
28. Halwani R., Al-Muhsen S., Al-Jahdali H., et al. Role of Transforming Growth Factor- β in Airway Remodeling in Asthma. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol*. 2012; 44: 127–133. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2010-0027TR>.
29. Doherty T., Broide D. Cytokines and Growth Factors in Airway Remodeling in Asthma. *Curr. Opin. Immunol*. 2007; 19: 676–680. <https://doi.org/10.1016/j.coi.2007.07.017>.
30. Manuyakorn W., Kamchaisatian W., Atamasirikul K., et al. Serum TGF- β 1 in Atopic Asthma. *Asian Pac. J. Allergy Immunol*. 2008; 26: 185–189. PMID: 19317336.
31. Todorova L., Bjermer L., Westergren-Thorsson G., et al. TGF β -induced matrix production by bronchial fibroblasts in asthma: budesonide and formoterol effects. *Respir Med*. 2011; 105 (9): 1296–1307. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2011.03.020>.

REFERENCES

1. Bronchial asthma: clinical guidelines. Ministry of Health of the Russian Federation. 2024.133. (In Russ.)
2. Khokha R.N., Paramonova N.S., Zavodnik L.B. The level of specific IgE and patterns of sensitization to the components of the house dust mite allergen Der p 1 and Der p 2 in children with bronchial asthma. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2022; 1: 39–41. (In Russ.) <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-1-39-41>.
3. Dzhumagaziev A.A., Savenkova N.D., Bezrukova D.A., et al. The problem of predicting the risk of developing bronchial asthma in children of early and preschool age. *Astrakhan Medical Journal*. 2022; 17 (1): 6–13. (In Russ.) <https://doi.org/10.48612/agmu/2022.17.1.6.13>.
4. Bokova T.A., Kartashova D.A., Troitskaya E.V., Budzinsky R.M. Clinical and epidemiological characteristics and quality of control of bronchial asthma in children living in the Moscow region. *Preventive Medicine*. 2022; 25 (2): 32–36. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/profmed20222502132>.
5. Ermakova O. A. Modern concepts of bronchial asthma among children and adolescents. *Young scientist*. 2019; 4: 111–114. (In Russ.)
6. Kholbutaeva M. A., Burkhonova M. B., Babajanova Sh. R. Bronchial asthma in children: a literature review. *International Journal of Scientific Research*. 2025; 10 (1): 161–167. (In Russ.)
7. Marques L., Vale N. Salbutamol in the Management of Asthma: A Review. *Int. J. Mol Sci*. 2022; 23 (22): 14207. <https://doi.org/10.3390/ijms232214207>.
8. Berggren-Nylund R., Ryde M., Löfdahl A., et al. Effects of hypoxia on bronchial and alveolar epithelial cells linked to pathogenesis in chronic lung disorders. *Front Physiol*. 2023; 14: 1094245. <https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1094245>.

9. Zhuldibayeva S.Zh, Tozhaliyev I.G. Pathophysiology of Bronchial Asthma. *Experimental Medicine: Today and in the Future*. 2023; 1 (1): 41–42. (In Russ.)
10. Alvarez C.A., Qian E., Glendenning L.M., et al. Acute and chronic lung inflammation drives changes in epithelial glycans. *Front. Immunol.* 2023; 14: 1167908. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1167908>.
11. Savin I.A., Zenkova M.A., Sen'kova A.V. Bronchial Asthma, Airway Remodeling and Lung Fibrosis as Successive Steps of One Process. *Int J Mol Sci.* 2023; 7; 24 (22): 16042. <https://doi.org/10.3390/ijms242216042>.
12. Potapova N.L., Gaymolenko I.N. Biomarkers of Airway Remodeling in Bronchial Asthma. *Doctor.Ru.* 2020; 19 (11): 27–31. (In Russ.) <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2020-19-11-27-31>.
13. National program “Bronchial asthma in children. Treatment strategy and prevention”. 6th ed., revised. and added. M.: Original-maket., 2021.: 228 p. (In Russ.)
14. Paw M., Wnuk D., Madeja Z., et al. PPAR δ Agonist GW501516 Suppresses the TGF- β -Induced Profibrotic Response of Human Bronchial Fibroblasts from Asthmatic Patients. *Int J Mol Sci.* 2023; 24 (9): 7721. <https://doi.org/10.3390/ijms24097721>.
15. Hsieh A., Assadinia N., Hackett T.L. Airway remodeling heterogeneity in asthma and its relationship to disease outcomes. *Front. Physiol.* 2023; 14: 1113100. <https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1113100>.
16. Jaykumar A.B., Plumber S., Barry D.M., et al. WNK1 collaborates with TGF- β in endothelial cell junction turnover and angiogenesis. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2022; 119 (30): e2203743119. <https://doi.org/10.1073/pnas.2203743119>.
17. Du Y., Luan J., Jiang R.P., et al. Myrcene exerts anti-asthmatic activity in neonatal rats via modulating the matrix remodeling. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2020; 34. <https://doi.org/10.1177/2058738420954948>.
18. Sivakova L.V., Mozheiko L.V., Raspopov A.A., et al. The Role of Mediators in the Pathogenesis of Bronchial Asthma. *European Journal of Natural History.* 2024; 4: 24–28. (In Russ.)
19. Uemura A., Fruttiger M., D'Amore P.A., et al. VEGFR1 Signaling in Retinal Angiogenesis and Microinflammation. *Prog. Retin. Eye Res.* 2021; 84: 100954. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2021.100954>.
20. Katsuno Y., Derynck R. Epithelial plasticity, epithelial-mesenchymal transition, and the TGF- β family. *Dev Cell.* 2021; 56 (6): 726–746. <https://doi.org/10.1016/j.devcel.2021.02.028>.
21. Potapova N.L., Gaymolenko I.N. Analysis of the level of transforming growth factor β 1 in children with bronchial asthma. *MiD.* 2019; 4: 21–25. (In Russ.)
22. Gereng E.A., Sukhodolo I.V., and Pleshko R.I. The Role of Transforming Growth Factor β 1 in Structural Changes of the Bronchial Wall in Various Forms of Bronchial Inflammation. *Bulletin of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2012; 32 (5): 28–32. (In Russ.)
23. Pitsky V.I. Organ remodeling is a typical pathological process. *Asthma.* 2010; 11 (2): 65–74. (In Russ.)
24. Prikhodko A.G., Perelman Yu.M., Kolosov V.P. Hyperreactivity of the Airway / A.G. Prikhodko, Yu.M. Perelman, V.P. Kolosov. *Dal'nauka.* 2011; 204. (In Russ.)
25. Postma D.S., Kerstjens H.A. Are inhaled glucocorticosteroids effective in chronic obstructive pulmonary disease? *Am J Respir Crit Care Med.* 1999; 160 (5 Pt 2): 66–71. https://doi.org/10.1164/ajrccm.160.supplement_1.16. PMID: 10556173.
26. Chernysheva O.E. Markers of Airway Remodeling. *Child Health.* 2014; 7 (58): 80–83. (In Russ.)
27. Kraik K., Tota M., Laska J., et al. The Role of Transforming Growth Factor- β (TGF- β) in Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). *Cells.* 2024; 13 (15): 1271. <https://doi.org/10.3390/cells13151271>.
28. Halwani R., Al-Muhsen, S., Al-Jahdali, H., et al. Role of Transforming Growth Factor- β in Airway Remodeling in Asthma. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* 2012; 44: 127–133. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2010-0027TR>.
29. Doherty T., Broide D. Cytokines and Growth Factors in Airway Remodeling in Asthma. *Curr. Opin. Immunol.* 2007; 19: 676–680. <https://doi.org/10.1016/j.coi.2007.07.017>.
30. Manuyakorn W., Kamchaisatian W., Atamasirikul K., et al. Serum TGF-B1 in Atopic Asthma. *Asian Pac. J. Allergy Immunol.* 2008; 26: 185–189. PMID: 19317336.
31. Todorova L., Bjermer L., Westergren-Thorsson G., et al. TGF β -induced matrix production by bronchial fibroblasts in asthma: budesonide and formoterol effects. *Respir Med.* 2011; 105 (9): 1296–1307. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2011.03.020>.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

FINANCING SOURCE

The authors declare that no funding was received for this study.

ВКЛАД АВТОРОВ В РАБОТУ

Успенская Е. В. — проведение исследования, формальный анализ, работа с данными, подготовка текста.

Семерник О. Е. — разработка концепции, формальный анализ, подготовка текста — оценка и редактирование.

Алексеев В. В. — анализ полученных лабораторных данных, статистическая обработка данных, редактирование статьи.

Лебеденко А. А. — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников.

THE AUTHORS' CONTRIBUTION TO THE WORK

Elena V. Uspenskaya — formal analysis, investigation, visualization, writing — original draft.

Olga E. Semernik — conceptualization, formal analysis, visualization, writing — review & editing.

Vladimir V. Alekseev — analysis of the obtained laboratory data, statistical data processing, editing of the article.

Alexander A. Lebedenko — literature review, collection and analysis of literary sources.

ЭТИЧЕСКОЕ ОДОБРЕНИЕ И СОГЛАСИЕ НА УЧАСТИЕ

План исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 21/23 от 21 сентября 2023 года). Родители всех детей, принявших участие в исследовании, были ознакомлены с регламентом исследования и подписали информированное согласие.

ETHICS APPROVAL AND CONSENT TO PARTICIPATE

The research plan was approved by the local Ethics Committee of the Rostov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Protocol № 21/23 dated 21/09/2023). The parents of all the children who participated in the study were familiarized with the study regulations and signed an informed consent.