

АССОЦИАЦИЯ ЛЕПТИНА И ОБЩЕГО ИММУНОГЛОБУЛИНА E СЫВОРОТКИ КРОВИ С ОЖИРЕНИЕМ

Мальцева Н.В.¹, Горбатовский Я.А.¹, Морозова А.В.¹, Архипова С.В.², Лыкова О.Ф.¹

¹ГБОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей» Минздрава России, 654005 Новокузнецк;

²МБЛПУ «Городская клиническая больница № 29», 654038 Новокузнецк

Исследован уровень общего иммуноглобулина E (IgE) и лептина в сыворотке крови в зависимости от ожирения при неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП, 17 мужчин и 95 женщин) и алкогольной болезни печени (АБП, 57 мужчин и 25 женщин) по сравнению с показателями у людей без заболевания печени (контроль, 45 мужчин и 74 женщины) иммуноферментным методом. Обнаружено, что содержание общего IgE в сыворотке крови в группе АБП (229,5±31,0 МЕ/л) больше, чем в группе с НАЖБП (89,7±15,0 МЕ/л) и в группе контроля (96,2±16,0 МЕ/л), в среднем в 2 раза. У пациентов с НАЖБП сывороточный уровень общего IgE сопряжен с индексом массы тела и окружностью талии (ОТ). Концентрация лептина в сыворотке крови повышается при НАЖБП и АБП по сравнению с контролем и коррелирует с параметрами ожирения во всех группах. При концентрации общего IgE в сыворотке крови более 100 МЕ/мл уровень лептина достигает максимального значения в группе НАЖБП (у мужчин с ОТ более 94 см и у женщин с индексом массы тела 30 кг/м² и более и ОТ более 80 см) и коррелирует с уровнем IgE. Положительная корреляционная связь между уровнем IgE, лептина и параметрами ожирения у женщин и мужчин с НАЖБП дает основание полагать, что лептин может быть ассоциативным звеном между ожирением, гепатостеатозом и атопическими заболеваниями.

Ключевые слова: лептин; общий иммуноглобулин; ожирение; неалкогольная жировая алькогольная болезнь печени.

ASSOCIATION OF LEPTIN AND TOTAL IMMUNOGLOBULIN E IN OBESE PATIENTS

Mal'tseva N.V.¹, Gorbatovsky Ya.A.¹, Morozova A.V.¹, Arkhipova S.V.², Lykova O.F.¹

¹Novokuznetsk State Institute of Advanced Medical Education; ²City Clinical Hospital No 29, Novokuznetsk, Russia

We measured by the immunoenzyme assay serum levels of total IgE and leptin in 17 men and 95 women with non-alcoholic fatty liver diseases (NAFLD) and in 57 men and 25 women with alcoholic liver disease (ALD) in comparison with 454 control men and 74 women without hepatic pathology. It was shown that the total serum IgE level in patients with ALD (229.5±31.0 IU/l) is on the average twice that in NAFLD and control patients (89.7±15.0 and 96.2±16.0 IU/l respectively). The IgE level in patients with NAFLD is related to BMI and waist circumference (WC). Leptin levels in patients with NAFLD and ALD are higher than in control and correlate with obesity signs in all three groups. They correlate with the IgE level and reach the maximum value at a concentration of total IgE over 100 IU/l in men with NAFLD and WC >94 and in women with BMI =>30.0 kg/m² and WC >80 cm. Positive correlation between IgE, leptin level and obesity signs in men and women with NAFLD suggests that leptin may be a link between obesity, hepatosteatosis, and atopic diseases.

Key words: leptin; total IgE; obesity; non-alcoholic fatty liver disease; alcoholic liver disease.

В настоящее время не вызывает сомнения, что связующим звеном между ожирением, инсулинорезистентностью и неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) являются адипокины — гормоны, продуцируемые жировой тканью [1, 2]. Известно, что адипокин лептин — модулятор энергетического гомеостаза, метаболизма и многих других биологических процессов — вовлечен в патогенез не только НАЖБП, но и алкогольной болезни печени (АБП), при которой нередко развивается гепатостеатоз. Уровень лептина в сыворотке крови коррелирует со степенью тяжести НАЖБП и выраженностью инсулинорезистентности [1—3] и может повышаться при регулярном потреблении алкоголя [4].

Известно, что лептин оказывает плейотропное влияние и на иммунную систему. Связываясь с рецептором, идентифицированным на плазматической мембране многих типов клеток [5], гормон стимулирует гемо- и лимфопоэз, активирует продукцию цитокинов в моноцитах/макрофагах, вызывает экспрессию генов в дендритных клетках, нейтрофилах и натуральных

киллерах, модулирует продукцию цитокинов в Th1- и Th2-лимфоцитах [6]. Лептин вовлечен в патогенез аллергического воспаления [7, 8] и количественно коррелирует с уровнем общего иммуноглобулина E (IgE) в сыворотке крови при бронхиальной астме [9]. И хотя имеется множество доказательств того, что само ожирение является фактором риска развития бронхиальной астмы и атопического дерматита [10—12], нет наблюдений о риске развития атопических заболеваний и практически не оценен уровень общего Ig в сыворотке крови НАЖБП, для которой ожирение является основным этиопатогенетическим фактором. Известно, что содержание общего IgE в сыворотке крови увеличивается при гепатостеатозе, ассоциированном с потреблением алкоголя [13], но механизм, ответственный за это повышение, неясен, и возможная причастность к нему лептина не изучена. В связи с изложенным представляют интерес выявление и сравнительный анализ зависимости уровня лептина и общего IgE в сыворотке крови от ожирения у пациентов с НАЖБП и АБП.

Целью работы явился поиск ассоциативных связей между уровнем лептина, сывороточного общего IgE в сыворотке крови и ожирением при НАЖБП и АБП.

Материал и методы

Обследованы 313 человек, из которых 119 составили группу контроля (лица без заболевания печени, 45 мужчин и 74 женщины), 112 человек — группу НАЖБП (17 мужчин и 95 женщин), 82 — группу АБП (57 мужчин и 25 женщин). Средний возраст обследованных составил $58 \pm 0,85$ года (25—87 лет); у мужчин — $54,3 \pm 1,4$ года (27—82 года), у женщин — $60,4 \pm 1,02$ года (37—87 лет).

НАЖБП диагностировали на основании исключения вирусного, алкогольного, аутоиммунного и лекарственного поражения печени, наличия у пациентов компонентов метаболического синдрома, нарушения углеводного и липидного обмена, т. е. повышения концентрации холестерина липопротеинов низкой плотности и триглицеридов и снижения концентрации холестерина липопротеинов высокой плотности в крови, нарушения толерантности к глюкозе, признаков стеатоза печени по данным ультразвукового исследования органов брюшной полости.

АБП диагностировали на основании данных алкогольного анамнеза (опрос пациента и его родственников), наличия характерных стигм заболевания (одутловатость лица, контрактура Дюпюитрена, телеангиэктазии, гинекомастия, периферическая полиневропатия и др.), лабораторных показателей (повышение уровня гамма-глутамилтранспептидазы, уровень аспаратаминотрансферазы выше уровня аланинаминотрансферазы), характерных ультразвуковых признаков (жировой гепатоз/гепатомегалия/признаки цирроза печени).

Критериями ожирения тела были размер окружности талии (ОТ) в см, являющийся основным компонентом метаболического синдрома при превышении 94 см (ОТ > 94 см) у мужчин и более 80 см (ОТ > 80 см) у женщин [14], и индекс массы тела от 30 кг/м² и выше (ИМТ > 30 кг/м²).

Концентрацию лептина в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с помощью набора реагентов DRG Leptin (Sandwich) ELISA (Германия). В соответствии с инструкцией к набору ориентировочная концентрация лептина в сыворотке крови у мужчин составляет $3,84 \pm 1,79$ нг/мл, у женщин — $7,36 \pm 3,73$ нг/мл.

Концентрацию общего IgE в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с использованием набора реагентов IgE общий-ИФА-БЕСТ (набор реагентов А-8660, ВЕКТОР БЕСТ, Новосибирск), согласно которому ориентировочные диагностические показатели общего IgE в сыворотке крови взрослых людей свидетельствуют: при уровне общего IgE 25 МЕ/мл и менее атопическое заболевание маловероятно, при IgE от 25 до 100 МЕ/мл атопическое заболевание не исключается, при IgE более 100 МЕ/мл атопическое заболевание вероятно.

Забор биологического материала и лабораторные исследования осуществляли на основании информированного согласия обследованных.

Математическую обработку результатов исследований проводили с помощью пакетов статистических программ InStatII, Microsoft Excel. Стандартная обработка включала подсчет средних арифметических величин (M), стандартных ошибок среднего (m), индивидуальной вариабельности результатов от минимального значения до максимального результата в группе (min—max), количества обследованных лиц (n).

Значимость различий показателей в группах оценивали с помощью непараметрического критерия Манна—Уитни (p). Корреляционную связь между показателями определяли с помощью непараметрического коэффициента корреляции Спирмена (r). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Содержание общего иммуноглобулина E в сыворотке крови обследованных. Уровень общего IgE в сыворотке крови был наиболее высоким в группе АБП (как у мужчин, так и у женщин): в среднем выше соответствующего результата в группе НАЖБП и в группе контроля более чем в 2 раза (табл. 1). Количество пациентов с АБП с уровнем общего IgE менее 25 МЕ/мл составило 17 (21%), от 25 до 100 МЕ/л — 25 (30%), более 100 МЕ/мл — 40 (49%).

Распределение пациентов с НАЖБП по указанным диапазонам концентрации общего IgE было смещено в сторону лиц с концентрацией общего IgE менее 25 МЕ/мл — 56 (51%) обследованных. У 27 (24,5%) пациентов с НАЖБП уровень общего IgE в сыворотке крови составил от 25 до 100 МЕ/мл, у 27 (24,5%) — более 100 МЕ/мл. В группе контроля искомое распределение было практически аналогично таковому в группе НАЖБП — соответственно 57 (47,5%), 33 (27,5%) и 30 (25%). Таким образом, статистически значимого отличия концентрации этого иммуноглобулина в сыворотке крови у пациентов с НАЖБП и в группе контроля не выявлено.

Связь уровня общего иммуноглобулина E с ожирением. Как видно из табл. 2, различий уровня общего IgE в сыворотке крови у лиц с ИМТ 30 кг/м² и более и с ИМТ менее 30 кг/м², а также у мужчин с ОТ более 94 см и ОТ 94 см и менее и у женщин с ОТ более 80 см и ОТ 80 см и менее не обнаружено ни в одной из групп.

Однако поиск корреляции между уровнем общего IgE в сыворотке крови и параметрами ожирения выявил слабую положительную связь искомого иммуноглобулина с ОТ в группе с НАЖБП ($r = 0,2477$, $p = 0,0112$, $n = 104$). Выявленная связь усиливалась у всех пациентов с НАЖБП при ИМТ 30 кг/м² и более ($r = 0,3422$, $p = 0,0018$, $n = 81$), в том числе у женщин с ИМТ 30 кг/м² и более ($r = 0,2780$, $p = 0,0207$, $n = 69$). Дальнейший анализ показал, что при сывороточной концентрации общего IgE от 25 до 100 МЕ/мл размер ОТ женщин с НАЖБП ($109,5 \pm 2,8$ см, min—max 82—154 см,

Таблица 1. Содержание общего IgE в сыворотке крови (в МЕ/л) обследованных

Обследованные	Показатель	Группа		
		АБП (1)	НАЖБП (2)	Контроль (3)
Все обследованные	$M \pm m$	229,5±31,0	89,7±15,0	96,2±16,0
	Min—Max	0,7—793,2	1,0—767,8	0,1—743,8
	n	82	110	118
	p_2	< 0,0001	—	—
Мужчины	$M \pm m$	236,3±36,2	147,7±40,2	113,8±31,2
	Min—Max	0,7—793,2	5,2—552,4	0,27—743,8
	n	57	17	44
	p_3	0,0005	—	—
Женщины	$M \pm m$	213,9±60,1	79,1±16,1	86,8±17,8
	Min—Max	2,5—770,0	1,0—767,8	0,1—733,1
	n	25	93	74
	p_2	0,0529	—	—
	p_3	0,0745	—	—

Примечание. Здесь и в табл. 2—4: p — достоверность различий показателей в группах.

Таблица 2. Содержание общего IgE в сыворотке крови (в МЕ/л) обследованных в зависимости от ожирения

Обследованные	Показатель	Группа		
		АБП (1)	НАЖБП (2)	Контроль (3)
Мужчины:				
с ИМТ менее 30 кг/м ²	$M \pm m$	250,0±50,1	187,6±127,4	101,6±28,8
	n	36	4	3
	p_3	0,0037	—	—
с ИМТ 30 кг/м ² и более	$M \pm m$	239,8±57,8	135,4±38,9	439,2±223,8
	n	17	13	3
с ОТ менее 94 см	$M \pm m$	257,5±68,1	33,4±21,9	117,5±48,4
	n	20	2	20
с ОТ 94 см и более	$M \pm m$	215,3±47,4	158,0±47,1	272,8±121,5
	n	28	14	8
Женщины:				
с ИМТ менее 30 кг/м ²	$M \pm m$	159,9±56,6	82,0±34,6	92,9±19,7
	n	19	19	66
	$M \pm m$	385,1±167,4	79,4±18,8	37,0±14,8
с ИМТ 30 кг/м ² и более	n	6	72	8
	$M \pm m$	154,2±121,1	90,6±81,8	112,6±32,2
с ОТ менее 80 см	n	6	4	32
	$M \pm m$	275,6±93,8	72,8±15,4	78,8±24,8
с ОТ 80 см и более	n	13	84	32
	p_2	0,0395	—	—
	p_3	0,0439	—	—

$n = 25$) в среднем был больше ($p = 0,0020$), чем у женщин этой же группы с сывороточной концентрацией общего IgE менее 25 МЕ/мл ($100,1 \pm 1,5$ см, min—max 77—125 см, $n = 46$), как и ИМТ (соответственно $36,0 \pm 1,4$ кг/м², min—max 28,4—64,7 кг/м², $n = 25$ и $32,8 \pm 0,8$

кг/м², min—max 23—51,7 кг/м², $n = 47$, $p = 0,0287$). В группе с НАЖБП у мужчин при сывороточной концентрации общего IgE более 100 МЕ/мл ОТ составила $126,3 \pm 6,8$ см (min—max 99—164 см, $n = 8$), т. е. достоверно ($p = 0,0289$) превысила размер ОТ у мужчин с концентрацией IgE менее 25 МЕ/мл (ОТ $103,7 \pm 6,0$ см, min—max 86—137 см, $n = 7$). Этот результат указывает на сопряженность сывороточного общего IgE с параметрами ожирения у женщин и мужчин с НАЖБП.

Таким образом, ожирение, особенно абдоминальное, способствует росту сывороточного уровня общего IgE при НАЖБП как у женщин, так и у мужчин, поскольку повышение искомого уровня иммуноглобулина у лиц с НАЖБП сопровождается увеличением параметров ожирения.

Связь уровня лептина с ожирением. В связи с известными гендерными различиями уровня лептина в сыворотке крови, подтвержденными и нашими исследованиями (у обследованных нами женщин выше, чем у мужчин, в среднем в 2—3 раза), соответствующий анализ проводили с их учетом.

Так, максимальный уровень лептина в сыворотке крови выявлен у женщин с НАЖБП ($47,2 \pm 2,9$ нг/мл, $n = 95$) в сравнении с женщинами с АБП ($26,8 \pm 4,9$ нг/мл, $n = 25$, $p = 0,0002$) и с женщинами в группе контроля ($17,9 \pm 1,9$ нг/мл, $n = 74$, $p < 0,0001$). У мужчин с НАЖБП также определяли большее содержание лептина в сыворотке крови ($31,08 \pm 7,6$ нг/мл, $n = 17$), чем у мужчин с АБП ($12,2 \pm 1,5$ нг/мл, $n = 57$, $p = 0,0055$) и у мужчин из группы контроля ($8,6 \pm 2,1$ нг/мл, $n = 45$, $p < 0,0001$). В то же время содержание сывороточного лептина у мужчин с АБП было достоверно больше, чем у мужчин в группе контроля ($p = 0,0135$).

Результаты оценки уровня лептина в сыворотке крови мужчин и женщин в зависимости от ИТМ и ОТ представлены в табл. 3.

Они показывают, что наивысший сывороточный уровень гормона обнаружен у женщин с ИМТ 30 кг/м² и более в группе НАЖБП. У женщин уровень лептина в сыворотке крови был выше, чем у женщин этой группы с ИМТ менее 30 кг/м² в группе контроля, в среднем в 1,7 раза. Сходный результат подтвержден статистически для женщин в группе контроля и для мужчин в группе АБП. Корреляционный анализ показал положительную связь уровня лептина и ИМТ у женщин с НАЖБП ($r = 0,3459$, $p = 0,0008$, $n = 91$), в группе АБП — как у женщин ($r = 0,5596$, $p = 0,0157$, $n = 18$), так и у мужчин ($r = 0,6947$, $p < 0,0001$, $n = 48$), в группе контроля у женщин ($r = 0,5114$, $p < 0,0001$, $n = 64$).

Таким образом, сывороточный уровень лептина в сыворотке крови зависел от ИМТ во всех группах.

При оценке связи уровня лептина в сыворотке крови с ОТ максимальный показатель выявлен у женщин с НАЖБП и с ОТ более 80 см. В среднем он был в

2 раза выше, чем у женщин с НАЖБП и ОТ менее 80 см и в 1,5 раза превышал таковой у женщин с АБП и ОТ более 80 см, и в 2 раза у женщин с ОТ более 80 см в группе контроля. Анализ показал также повышение уровня лептина в сыворотке крови у мужчин с АБП в зависимости от ОТ: ОТ более 94 см содержание сывороточного лептина в среднем оказалось больше, чем у мужчин с АБП при ОТ 94 см. В группе контроля уровень сывороточного лептина у женщин с ОТ более 80 был также выше, чем у женщин с ОТ 80 см и менее, примерно в 2 раза. Корреляционный анализ показал слабую положительную, но достоверную связь между концентрацией сывороточного лептина и ОТ у женщин с НАЖБП ($r = 0,2791$, $p = 0,0077$, $n = 90$). У мужчин с НАЖБП такая связь была более выраженной ($r = 0,5735$, $p = 0,0202$, $n = 16$) и усиливалась при ИМТ 30 кг/м² и более ($r = 0,7762$, $p = 0,003$, $n = 12$). У мужчин с АБП ($r = 0,4452$, $p = 0,0015$, $n = 48$) и у женщин с АБП ($r = 0,5689$, $p = 0,011$, $n = 19$) корреляционная связь сывороточного уровня лептина с ОТ была сильной и статистически значимой. В группе контроля она была также выявлена ($r = 0,2286$, $p = 0,0284$, $n = 92$), но только у женщин ($r = 0,5114$, $p < 0,0001$, $n = 64$), и усиливалась при ИМТ 30 кг/м² и более ($r = 0,7029$, $p = 0,0433$, $n = 9$).

Таким образом, уровень лептина в сыворотке крови повышается при НАЖБП и АБП по сравнению с показателями у людей без заболевания печени. Уровень лептина сопряжен с ожирением и коррелирует с ИМТ и ОТ, особенно у женщин, а при АБП и НАЖБП — как у женщин, так и у мужчин.

Связь уровня лептина с уровнем общего иммуноглобулина Е. Результаты, представленные в табл. 4, показывают, что у женщин с НАЖБП с уровнем общего IgE более 100 МЕ/мл определялась максимальная концентрация лептина в сыворотке крови относительно всех обследованных женщин. Она превышала таковую не только у женщин из других групп (АБП и контроль) с сывороточной концентрацией общего IgE более 100 МЕ/мл (в среднем в 3 раза), но и у женщин с НАЖБП с сывороточной концентрацией общего IgE менее 25 МЕ/мл и с концентрацией общего IgE от 25 до 100 МЕ/мл (в среднем в 1,5 раза). У мужчин с НАЖБП при концентрации общего IgE более 100 МЕ/мл уровень лептина был максимальным относительно всех обследованных мужчин и превышал соответствующий результат у мужчин с АБП с IgE более 100 МЕ/мл и у мужчин из группы контроля с IgE более 100 МЕ/мл в среднем в 3,5 и 7 раз соответственно.

У всех обследованных с НАЖБП независимо от пола между уровнем лептина и общего IgE обнаруже-

Таблица 3. Содержание лептина в сыворотке крови (в нг/мл) обследованных в зависимости от ожирения

Обследованные	Показатель	Группа		
		АБП (1)	НАЖБП (2)	Контроль (3)
Мужчины:				
с ИМТ менее 30 кг/м ²	$M \pm m$	7,4±1,5	40,3±24,3	8,4±2,4
	Min—Max	0—41,0	5,0—111,2	0—57,0
	n	28	4	25
		$p_1 = 0,0286$		
		$p_3 = 0,0302$		
с ИМТ 30 кг/м ² и более	$M \pm m$	20,5±2,6	30,1±7,6	7,7±1,5
	Min—Max	1,5—44,1	5,3—83,5	4,8—9,8
	n	20	12	3
		$p_{<30} < 0,0001$		
с ОТ менее 94 см	$M \pm m$	8,4±2,3	10,7±3,0	6,8±1,5
	Min—Max	0—41,0	7,7—13,7	0—27,0
	n	20	2	20
с ОТ 94 см и более	$M \pm m$	16,0±2,2	35,8±8,7	12,1±6,6
	Min—Max	1,5—44,1	5,1—111,2	0—57,0
	n	28	14	8
		$p_{\leq 94} = 0,0077$	$p_1 = 0,0363$	
			$p_3 = 0,0128$	
Женщины:				
с ИМТ менее 30 кг/м ²	$M \pm m$	24,5±5,2	36,6±4,6	15,5±2,2
	Min—Max	9,6—76,6	14,1—87,0	0,7—101,6
	n	13	20	55
		$p_3 = 0,0274$	$p_1 = 0,0213$	
			$p_3 < 0,0001$	
с ИМТ 30 кг/м ² и более	$M \pm m$	45,8±17,2	49,9±3,5	28,6±5,5
	Min—Max	1,2—102,5	3,1—146,6	9,0—63,1
	n	5	71	9
			$p_{<30} = 0,0442$	$p_{<30} = 0,0121$
			$p_3 = 0,0143$	
с ОТ менее 80 см	$M \pm m$	12,1±2,2	21,4±5,1	11,8±1,9
	Min—Max	4,0—19,8	14,6—36,6	0,7—37,5
	n	6	4	32
			$p_3 = 0,0439$	
с ОТ 80 см и более	$M \pm m$	36,9±7,9	48,5±3,1	22,9±3,5
	Min—Max	1,2—102,5	3,1—146,6	2,3—101,6
	n	13	86	32
		$p_{\leq 80} = 0,0092$	$p_{\leq 80} = 0,0226$	$p_{\leq 80} = 0,0027$
			$p_3 < 0,0001$	

на положительная корреляционная связь ($r = 0,2311$, $p = 0,0151$, $n = 110$), которая усиливалась при уровне общего IgE более 100 МЕ/мл ($r = 0,5513$, $p = 0,0029$, $n = 27$) и была наиболее значимой при уровне общего IgE более 100 МЕ/мл и ИМТ 30 кг/м² и более ($r = 0,6058$, $p = 0,0077$, $n = 18$). У женщин ($r = 0,2266$, $p = 0,0289$, $n = 93$) эта связь проявилась в большей степени также при уровне общего IgE более 100 МЕ/мл и ИМТ 30 кг/м² и более ($r = 0,7622$, $p = 0,0040$, $n = 12$) и при уровне обще-

Таблица 4. Содержание лептина (в нг/мл) при различных концентрациях общего IgE в сыворотке крови

Уровень IgE в сыворотке крови, МЕ/мл	Показатель	АБП		НАЖБП		Контроль	
		м. (1)	ж. (2)	м. (3)	ж. (4)	м. (5)	ж. (6)
Менее 25	<i>M±m</i>	16,3±4,4	36,9±8,3	14,1±3,0	43,8±4,0	9,9±4,0	20,4±2,3
	Min—Max	3,4—42,4	3,1—76,6	5,1—24,5	3,1—135,3	0—79,1	0,7—63,1
	<i>n</i>	9	8	7	49	19	37
		$p_5 = 0,0389$	$p_6 = 0,056$	$p_3 = 0,0015$	$p_6 = 0,0005$		
От 25 до 100	<i>M±m</i>	8,5±2,2	19,9±4,9	7,72	40,8±4,0	8,6±3,8	10,8±1,97
	Min—Max	0—35,0	8	1	9,5—103,1	0—57,0	0,7—28,6
	<i>n</i>	17	4,0—49,7	26	14	19	
			$p_1 = 0,019$	$p_2 = 0,0042$		$p_{<25} = 0,001$	
Более 100	<i>M±m</i>	13,1±2,0	23,8±10	46,9±12,1	64,3±8,3	6,4±2,2	20,4±5,8
	Min—Max	0,7—44,1	0—102,5	5,6—111,2	18,5—146,6	0,8—27,0	1,2—101,6
	<i>n</i>	31	9	9	8	11	18
				$p_1 = 0,003$	$p_2 = 0,008$	$p_6 = 0,044$	
			$p_5 = 0,0005$	$p_6 < 0,0001$			
			$p_{<25} = 0,023$	$p_{<25} = 0,017$			
				$p_{25-100} = 0,02$			

го IgE более 100 МЕ/мл и ОТ более 80 см ($r = 0,7294$, $p = 0,0013$, $n = 16$). У мужчин уровень лептина общего IgE положительно коррелировал при ОТ более 94 см ($r = 0,6220$, $p = 0,0176$, $n = 14$).

Таким образом, при уровне общего IgE в сыворотке крови более 100 МЕ/мл концентрация лептина у женщин с НАЖБП максимальна (относительно всех обследованных женщин), а у мужчин с НАЖБП — относительно всех обследованных мужчин. Уровень лептина коррелирует с уровнем общего IgE у женщин и мужчин с НАЖБП и особенно сильно при ожирении и уровне общего IgE более 100 МЕ/мл.

В нашем исследовании впервые проведен поиск связи уровня сывороточного лептина в сыворотке крови с уровнем общего IgE при метаболическом синдроме у пациентов с АБП и НАЖБП и у обследованных без заболевания печени. Сведений, характеризующих уровень IgE в сыворотке крови при АБП, в отечественной литературе нами не найдено. Зарубежные исследователи установили, что уровень общего IgE в сыворотке крови повышается уже на стадии стеатоза печени у пациентов, употребляющих алкоголь, по сравнению с абстинентами [13]. Показано также, что при злоупотреблении алкоголем у пациентов со стеатозом/гепатитом/циррозом печени уровень общего IgE в сыворотке крови повышается в среднем в 7 раз по сравнению с показателями у здоровых людей и более значимо у мужчин, чем у женщин [15]. С одной стороны, полученные нами результаты находятся в соответствии с приведенными выше данными [13, 15], так как в нашем исследовании уровень общего IgE в сыворотке крови повышался у пациентов с АБП по сравнению с показателями у больных НАЖБП и обследованных без заболевания печени.

С другой стороны, гендерных различий уровня общего IgE при АБП нами не обнаружено. Повышение сывороточной концентрации общего IgE более 100 МЕ/л у половины пациентов, как у мужчин, так и у женщин, с АБП указывает на большую вероятность развития у них атопических заболеваний. В литературе отмечено, что АБП может сопровождаться аллергическим дерматитом, при котором повышается уровень IgE в сыворотке крови [16]. Известно, что ожирение может вести к развитию атопических заболеваний [10—12], описан фенотип бронхиальной астмы, при котором ожирение является фактором риска ее развития [17], но мы не выявили влияние увеличения массы тела на уровень общего IgE в сыворотке крови у пациентов с АБП. Следовательно, при токсическом гепатите имеют место другие иммунорегуляторные механизмы, среди которых тем не менее не исключается участие ожирения и лептина, так как содержание последнего в крови при АБП увеличивается по сравнению с показателями у обследованных без заболеваний печени и положительно коррелирует с ИМТ и ОТ как у женщин, так и у мужчин. По данным литературы [18], атопическая сенсibilизация, определяемая с помощью кожных тестов на аллергию, прямо зависит от таких показателей, как ОТ и ИМТ.

По нашим результатам, уровень общего IgE в сыворотке крови мужчин и женщин с НАЖБП сравним с таковым у обследованных без заболеваний печени, однако у четверти пациентов уровень общего IgE в сыворотке крови был более 100 МЕ/мл, что можно расценить как показатель большей вероятности развития у них атопического заболевания. Именно у этих больных определена существенная положительная корреляционная связь между уровнем лептина и общего IgE в сы-

воротке крови, особенно при ожирении, что может указывать на стимулирующую роль гормона в механизмах регуляции активности Th2-лимфоцитов.

Заключение

Показанная в нашем исследовании положительная корреляция между уровнем общего иммуноглобулина Е в сыворотке крови и абдоминальным ожирением у женщин с неалкогольной жировой болезнью печени, с одной стороны, и положительная корреляция уровня лептина с массой тела и окружностью талии у всех обследованных — с другой, а также корреляция между уровнем лептина и общего иммуноглобулина Е в сыворотке крови, зависящая от степени ожирения, у мужчин и женщин

Сведения об авторах:

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей

Мальцева Нина Васильевна — д-р биол. наук, зав. научно-исследовательской лабораторией молекулярной биологии, e-mail: pinamaltseva@nm.ru

Ян Алексеевич Горбатовский — д-р мед. наук, проф., зав. каф. терапии.

Александра Валерьевна Морозова — ассистент каф. терапии, e-mail: sasha_8512@mail.ru

Ольга Федоровна Лыкова — канд. биол. наук, вед. науч. сотр. научно-исследовательской лаборатории молекулярной биологии, e-mail: lykovaof@yandex.ru

Городская клиническая больница № 29, Новокузнецк

Светлана Викторовна Архипова — канд. мед. наук, зав. биохимической лаб., Новокузнецк, e-mail: arhipova.ngiuv@yandex.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Machado M.V., Coutinho J., Carepa F., Costa A., Proença H., Cortez-Pinto H. How adiponectin, leptin, and ghrelin orchestrate together and correlate with the severity of nonalcoholic fatty liver disease. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2012; 24 (10): 1166—72.
2. Orlik B., Handzlik G., Olszanecka-Glinianowicz M. The role of adipokines and insulin resistance in the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease. *Postepy Hig. Med. Dosw.* 2010; 64 (7): 212—9.
3. Swellam M., Hamdy N. Association of nonalcoholic fatty liver disease with a single nucleotide polymorphism on the gene encoding leptin receptor. *IUBMB Life.* 2012; 64 (2): 180—6.
4. Roth M.J., Paltoo D.N., Albert P.S., Baer D.J., Judd J.T. et al. Common leptin receptor polymorphisms do not modify the effect of alcohol ingestion on serum leptin levels in a controlled feeding and alcohol ingestion study. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2005; 14: 1576.
5. Baratta M. Leptin—from a signal of adiposity to a hormonal mediator in peripheral tissues. *Med. Sci. Monit.* 2002; 8: 282—92.
6. Queenie Lai Kwan Lam, Liwei Lu. Role of Leptin in Immunity. *Cellular & Molecular Immunology.* 2007; 4 (1): 1—13.
7. Quek Y.W., Sun H.L., Ng Y.Y., Lee H.S., Yang S.F. et al. Associations of serum leptin with atopic asthma and allergic rhinitis in children. *Am. J. Rhinol. Allergy.* 2010; 24 (5): 54—8.
8. Tsaroucha A., Daniil Z., Malli F., Georgoulas P., Minas M. et al. Leptin, adiponectin, and ghrelin levels in female patients with asthma during stable and exacerbation periods. *J. Asthma.* 2013; 50 (2): 188—97.
9. Kilic H., Oguzulgen I.K., Bakir F., Turktas H. Asthma in obese women: outcomes and factors involved. *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* 2011; 21 (4): 290—6.
10. Gullón J.A., Rodríguez C., García J.M., Alvarez F., Villanueva M.A., Castaño G. Asthma control and obesity: a solid link. *Med. Clin. (Barc.).* 2013; 140 (3): 110—2.
11. Fitzpatrick S., Joks R., Silverberg J.I. Obesity is associated with increased asthma severity and exacerbations, and increased serum immunoglobulin E in inner-city adults. *Clin. Exp. Allergy.* 2012; 42 (5): 747—59.
12. Silverberg J.I., Silverberg N.B., Lee-Wong M. Association between atopic dermatitis and obesity in adulthood. *Br. J. Dermatol.* 2012; 166 (3): 498—504.
13. Medina-Santander C.E., Morales-Gómez M., Olivares-Romero G.J. Serum immunoglobulin E levels in patient with fatty liver, whether associated with alcohol consumption or not. *Invest. J. Clin.* 2001; 42 (4): 241—53.
14. Диагностика и лечение метаболического синдрома: Российские рекомендации. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2007; 6 (6), прил. 2: 2—15.
15. González-Quintela A., Vidal C., Gude F., Tomé S., Lojo S. et al. Increased serum IgE in alcohol abusers. *Clin. Exp. Allergy.* 1995; 25 (8): 756—64.
16. Chen Y., Rennie D., Cormier Y., Dosman J. Association between obesity and atopy in adults. *J. Int. Arch. Allergy Immunol.* 2010; 153 (4): 372—7.
17. Минеев В.Н., Лалаева Т.М., Васильева Т.С., Трофимов В.И. Фенотип бронхиальной астмы с ожирением. *Пульмонология.* 2012; 2: 102—7.
18. Mujagić H., Prnjavorac B., Mujagić Z., Festa G. Alcohol in alcoholic liver disease is a causative factor for development of allergic skin manifestations. *Med. Arh.* 2003; 57 (5—6): 1273—8.

REFERENCES

1. Machado M.V., Coutinho J., Carepa F., Costa A., Proença H., Cortez-Pinto H. How adiponectin, leptin, and ghrelin orchestrate together and correlate with the severity of nonalcoholic fatty liver disease. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2012; 24 (10): 1166—72.
2. Orlik B., Handzlik G., Olszanecka-Glinianowicz M. The role of adipokines and insulin resistance in the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease. *Postepy Hig. Med. Dosw.* 2010; 64 (7): 212—9.
3. Swellam M., Hamdy N. Association of nonalcoholic fatty liver disease with a single nucleotide polymorphism on the gene encoding leptin receptor. *IUBMB Life.* 2012; 64 (2): 180—6.
4. Roth M.J., Paltoo D.N., Albert P.S., Baer D.J., Judd J.T. et al. Common leptin receptor polymorphisms do not modify the effect of alcohol ingestion on serum leptin levels in a controlled feeding and alcohol ingestion study. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2005; 14: 1576.
5. Baratta M. Leptin—from a signal of adiposity to a hormonal mediator in peripheral tissues. *Med. Sci. Monit.* 2002; 8: 282—92.
6. Queenie Lai Kwan Lam, Liwei Lu. Role of Leptin in Immunity. *Cellular & Molecular Immunology.* 2007; 4 (1): 1—13.
7. Quek Y.W., Sun H.L., Ng Y.Y., Lee H.S., Yang S.F. et al. Associations of serum leptin with atopic asthma and allergic rhinitis in children. *Am. J. Rhinol. Allergy.* 2010; 24 (5): 54—8.
8. Tsaroucha A., Daniil Z., Malli F., Georgoulas P., Minas M. et al. Leptin, adiponectin, and ghrelin levels in female patients with asthma during stable and exacerbation periods. *J. Asthma.* 2013; 50 (2): 188—97.
9. Kilic H., Oguzulgen I.K., Bakir F., Turktas H. Asthma in obese women: outcomes and factors involved. *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* 2011; 21 (4): 290—6.
10. Gullón J.A., Rodríguez C., García J.M., Alvarez F., Villanueva M.A., Castaño G. Asthma control and obesity: a solid link. *Med. Clin. (Barc.).* 2013; 140 (3): 110—2.

11. Fitzpatrick S., Joks R., Silverberg J.I. Obesity is associated with increased asthma severity and exacerbations, and increased serum immunoglobulin E in inner-city adults. *Clin. Exp. Allergy*. 2012; 42 (5): 747—59.
12. Silverberg J.I., Silverberg N.B., Lee-Wong M. Association between atopic dermatitis and obesity in adulthood. *Br. J. Dermatol.* 2012; 166 (3): 498—504.
13. Medina-Santander C.E., Morales-Gómez M., Olivares-Romero G.J. Serum immunoglobulin E levels in patient with fatty liver, whether associated with alcohol consumption or not. *Invest. J. Clin.* 2001; 42 (4): 241—53.
14. Diagnostics and Treatment of a Metabolic Syndrome: the Russian Recommendations. *Kardiovasculjarnaya terapiya i profilaktika*. 2007; 6 (6), pril. 2: 2—15. (in Russian)
15. González-Quintela A., Vidal C., Gude F. Tomé S, Lojo S. et al. Increased serum IgE in alcohol abusers. *Clin. Exp. Allergy*. 1995; 25 (8): 756—64.
16. Chen Y., Rennie D., Cormier Y., Dosman J. Association between obesity and atopy in adults. *J. Int. Arch. Allergy Immunol.* 2010; 153 (4): 372—7.
17. Mineev V.N., Lalaeva T.M., Vasil'eva T.S., Trofimov V.I. Phenotype of bronchial asthma with obesity. *Pulmonologiya*. 2012; 2: 102—7. (in Russian)
18. Mujagić H., Prnjavorac B., Mujagić Z., Festa G. Alcohol in alcoholic liver disease is a causative factor for development of allergic skin manifestations. *Med. Arh.* 2003; 57 (5—6): 1273—8.

Поступила 14.04.14
Received 14.04.14

© ГЕЙДАРОВА Н.Ф., 2014
УДК 616.97-022.6-036.1-055.2-079.4

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПЕРСИСТИРУЮЩИХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ЖЕНЩИН. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Гейдарова Н.Ф.

Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан

Цель исследования — изучить клиническую симптоматику больных с достоверной персистирующей вирусной инфекцией (ПВИ).

Методы. Работа проведена среди 325 женщин с ПВИ, выявленной при обследовании 1119 женщин. Из 325 женщин с верифицированным диагнозом ПВИ у 151 была беременность, у 64 — невынашивание беременности, у 81 — преждевременные роды и у 29 — бесплодие, соответственно 635, 74, 33 и 52 женщины были без них. У наблюдаемых женщин фиксировали разнообразные клинические симптомы: патологические выделения из половых путей, гнилостный запах выделений, раздражение, зуд, жжение половых органов, болезненный половой акт, нарушение менструальной функции, дизурические явления, тянущая боль внизу живота.

Результаты. Анализ клинического материала позволяет ведущей клинической симптоматикой при ПВИ считать патологические выделения из половых путей, сопровождающиеся гнилостным запахом, раздражением, зудом и жжением половых органов, так как эти симптомы имелись у от 59,4±2,7 до 76,9±2,3% женщин. По крайней мере, у каждой женщины с ПВИ имеет место 2 из 3 этих клинических симптомов, что можно считать дифференциально-диагностическим показателем этого заболевания. Четко выделяются 4 клинические формы заболевания: бессимптомная (в среднем 14,5±2,0%), легкая (34,8±2,1%), среднетяжелая (32,6±2,6%) и тяжелая (18,2±2,1%). Бессимптомная форма наиболее часто встречается у больных, не использовавших антибиотикотерапию (47,7±6,2%). Среди подобных больных высока доля и тяжелой формы заболевания (34,4±6,1%). При наличии в урогенитальном тракте патогенной микрофлоры, хламидий и трихомонад повышается частота среднетяжелых и тяжелых клинических форм ПВИ, которая варьирует от 23,6±4,1 до 32,2±6,1%, что свидетельствует о необходимости подбора и использования лечебных средств, одновременно эффективных против всех этих патогенов.

Вывод: ПВИ у беременных и женщин с репродуктивной патологией присуща специфичная клиническая картина, имеющая клинико-диагностическую значимость.

Ключевые слова: вирусные инфекции; беременность.

CLINICAL FEATURES OF PERSISTENT VIRAL INFECTIONS IN WOMEN. DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS

Geidarova N.F.

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Aim. To study clinical symptoms in patients with persistent viral infection (PVI). Methods. The study included 325 women with PVI diagnosed during examination of 1119 women. 151 of them with verified diagnosis of PVI presented with pregnancy, 64 with miscarriage, 89 with premature delivery, and 29 suffered infertility. These conditions were not detected in 635, 74, 33 and 52 women respectively. A variety of clinical symptoms included pathological vaginal discharge with putrefactive odor, irritation, itchy and burning genitalia, painful intercourse, menstrual disorders, dysuria, drawing pain in the lower abdomen. Results. Analysis of clinical data showed that vaginal discharge with putrefactive odor, irritation, itchy and burning genitalia were the leading symptoms of PVI documented in 59.4±2.7—76.9±2.3% of the examined patients. Each woman with PVI had at least 2 or 3 of these symptoms which allows to regard them as markers of this condition. We distinguished 4 clinical forms of PVI: asymptomatic (14.5±2.0%), mild (34.8±32.1%), moderate (32.6±2.6%) and severe (18.2±2.1%). Asymptomatic form largely occurs in the patients using no antibiotics (47.7±6.2%) although the same group very frequently suffer severe PVI (34.4±6.1%). The presence of pathogenic microflora, Chlamydia and Trichomonads in the genital tract increases the frequency of moderate and severe forms of PVI up to 23.6±4.1 and 32.2±6.1% which suggests the necessity of adequate choice and application of pharmaceuticals acting on all the above pathogens. Conclusion. PVI in pregnant women and patients with reproductive pathology shows up a specific clinical picture of diagnostic significance.

Key words: viral infections; pregnancy.

Снижение заболеваемости беременных и новорожденных и улучшение репродуктивной функции женщин являются одной из ведущих проблем органов

здравоохранения многих стран мира [1, 2]. В аспекте этого экспертами ВОЗ приоритетной задачей органов здравоохранения признаны выявление факторов, отя-