

Минеев В.Н.¹, Лалаева Т.М.², Васильева Т.С.³, Кузьмина А.А.

ОСОБЕННОСТИ ЛЕПТИНОВОЙ СИГНАЛИЗАЦИИ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

*Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. акад. И.П.Павлова, Кафедра госпитальной терапии им. М.В. Черноруцкого,
vmineev@mail.ru¹, t.lalaeva@yandex.ru², tosa14@rambler.ru³*

Между ожирением и бронхиальной астмой (БА), широко распространенными заболеваниями, имеющими тенденцию к дальнейшему распространению, предполагается патогенетическая взаимосвязь, возможны и общие патогенетические механизмы. В последнее время все большее значение, при изучении БА в сочетании с ожирением, придают лептину и лептиновой сигнализации. Лептин – адипокин, активно участвующий в нормальном развитии легких, выступая как медиатор дифференцировки липофибробластов в нормальные фибробласты и синтезе фосфолипидов легочного сурфактанта, имеет важную иммуномодуляторную роль, обладая, в частности, провоспалительным эффектом.

Цель: Исследование уровней лептина и растворимого рецептора лептина у больных БА в сочетании с избытком массы тела.

Материалы и методы: Обследовано 10 практически здоровых лиц и 55 больных БА. Диагноз устанавливали в соответствии с классификацией и критериями международного консенсуса по вопросам диагностики и лечения БА (GINA, 2010). Определяли уровни лептина и растворимого рецептора лептина в плазме крови с помощью иммуноферментного метода (ELISA).

Результаты: Выявлены особенности уровней лептина и растворимого рецептора лептина в плазме крови у больных при различных клинико-патогенетических вариантах БА. Исходя из результатов самый высокий уровень лептина наблюдается у больных атопической бронхиальной астмой (АБА) как в целом по группе, так и у больных АБА с ИМТ \geq 25 кг/м² (p=0,002).

При исследовании уровня растворимого рецептора лептина в зависимости от ИМТ, выявлено его снижение, причем при обоих вариантах БА у больных с ИМТ \geq 25 кг/м² статистически достоверное (p=0.047) и (p= 0,001). При анализе корреляционных связей уровня лептина, растворимого рецептора лептина и ИМТ в обследованных группах, (коэффициент корреляции Кендала t) обращает внимание полное отсутствие связи при АБА у больных с ИМТ \geq 25 кг/м², что указывает на особенности модуляции рецептором уровня гормона, его биодоступность, нарушения узнавания рецептором гормонального сигнала - феномене характерном при атопическом состоянии. Для изучения баланса

системы гормон-рецептор применялся индекс $\frac{\text{уровень лептина}}{\text{уровень растворимого рецептора}}$, отражающий интегрально указанный баланс. Значения этого индекса в группе практически здоровых лиц составили : $1,06 \pm 0,36$, $n=10$, тогда как в группе больных с АБА - $2,70 \pm 0,45$, $n=31$, $p=0,008$. Баланс системы гормон-рецептор при АБА был смещен (в 2,5 раза выше) в сторону повышения уровня лептина. Эти данные, позволяют отметить, что лептиновая резистентность, характерная для больных ожирением, вероятно, существует и у больных БА с ожирением. При этом атопический механизм при БА может вносить определенный вклад в развитие этой резистентности. Проведено сопоставление значений индекса $\frac{\text{уровень лептина}}{\text{уровень растворимого рецептора}}$ с тяжестью течения БА и ИМТ. У больных БА с легким течением изучаемый индекс был ниже, чем у практически здоровых лиц, что, вероятно, связано с тем, что в среднем ИМТ у больных БА с легким течением был в пределах нормы ($<25 \text{ кг/м}^2$). Больные БА со средней тяжестью течения характеризовались высоким индексом (в 2,8 раза выше, чем у практически здоровых лиц, $p=0,003$), хотя существенных различий по ИМТ между этими двумя группами не выявлено. По-видимому, подобное повышение индекса отражает наличие лептинрезистентности при БА. Исследование индекса $\frac{\text{уровень лептина}}{\text{уровень растворимого рецептора}}$ у больных БА с тяжелым течением, которые получают системные ГКС препараты, выявило существенное снижение такового (в 3,5 раза, $p=0,003$) по сравнению с тем же показателем в группе больных со средней тяжестью течения заболевания. При этом группа больных с тяжелым течением характеризовалась в среднем избыточной массой тела. В этом случае представляется возможным предположить, что снижение индекса обусловлено преимущественным повышением уровня растворимого рецептора лептина.

Выводы: Выявлен феномен повышения уровня лептина при БА, наиболее выраженный при АБА. При обоих клинко-патогенетических вариантах БА нарушено реципрокное взаимодействие между лептином и его растворимым рецептором. При БА выявлены особенности уровня растворимого рецептора лептина в зависимости от тяжести течения. У больных с тяжелым течением, на фоне применения ГКС, выявляется существенное снижение индекса $\frac{\text{уровень лептина}}{\text{уровень растворимого рецептора}}$, что может быть расценено как возможный протективный эффект, ограничивающий уровень и активность свободного лептина.