



**О. М. Радченко, О. Р. Слаба**  
Львівський національний медичний  
університет імені Данила Галицького

## Лептин крові та функція зовнішнього дихання у хворих на бронхіальну астму

**Вступ.** Епідеміологічні дослідження продемонстрували, що бронхіальну астму (БА) в різних країнах мають 3,0–12,0 % працездатного населення. Вважається, що до 2025 р. БА виникне ще у 100–150 млн осіб [1]. Ще одна тенденція стану здоров'я населення – зростання кількості людей з надмірною масою тіла та ожирінням. Дослідження, проведені в Україні, показали, що серед осіб віком понад 45 років 52,0 % потерпають від ожиріння, а 33,0 % – від надлишкової маси. Лише 13,0 % дорослого населення України мають нормальну масу тіла [2]. Стандартизований за віком показник поширення надлишкової маси тіла становить 33,0 % для чоловіків та 27,0 % – для жінок. Саме тому останнім часом особливу увагу привертає проблема перебігу хвороб у людей із надлишковою масою тіла та ожирінням. Зростання поширеності БА та ожиріння серед населення зумовлює високу ймовірність їх поєднання. Ще у 80-х роках ХХ ст. на основі результатів епідеміологічних досліджень виявлено, що ожиріння призводить до появи респіраторних симптомів [4]. Деякі дослідження показують також, що БА частіше трапляється у людей з надлишковою масою тіла [9], а хворі з надлишковою масою в 2,5 рази частіше скаржаться на задишку, частіше вживають ліки й потребують тривалішої шпиталізації [7]. У програмі "Глобальна стратегія лікування та профілактики БА – перегляд 2007" [1] наголошується на доцільності зниження маси тіла в разі ожиріння для профілактики БА.

Розглядається декілька можливих механізмів взаємозв'язку ожиріння та БА: торакодіафрагмальний механізм [4], менший, ніж у пацієнтів із нормальною масою, калібр дихальних шляхів, [12], зміна скоротливої здатності дихальних м'язів із

подовженням вдиху та видиху, що призводить до гіперреактивності бронхів [11]. Особлива роль у патогенезі БА, поєднаної із ожирінням, відводиться вісцеральній жировій тканині, яка продукує низку гормонально активних речовин – адипокінів (лептин, адипонектин, резистин, фактор некрозу пухлин- $\alpha$ , інтерлейкін- (ІЛ) 6 тощо) [6], які беруть участь у вуглеводному та ліпідному обміні, регулюванні процесів запалення та імунного гомеостазу [3]. Найбільш відомим серед адипокінів є лептин, проте інформація про його кількість і патогенетичне значення у випадку БА відсутня, що вимагає подальших досліджень.

**Мета роботи:** визначити рівень лептину в крові у хворих на БА з різною масою тіла та проаналізувати зміни показників функції зовнішнього дихання (ФЗД) у пацієнтів залежно від його рівня.

**Матеріали і методи.** На базі алергологічного відділення 1-ї клінічної лікарні м. Львова проведено комплексне клініко-лабораторно-інструментальне обстеження 20 хворих на БА (12 чоловіків віком від 18 до 59 років, та 8 жінок віком від 24 до 80 років), згідно з наказом МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. Рівень лептину плазми визначали методом ензимозв'язаного імуносорбентного аналізу з використанням реактиву "DRG Лептин ELISA" (Німеччина). ФЗД досліджували за допомогою комп'ютерного спірографа ("Пневмоскрин"), параметри порівнювали з нормативними показниками за віком, статтю і масою тіла. Маса тіла, зріст та індекс маси тіла (ІМТ) визначали за формулою Кетле. За надмірну масу тіла приймали ІМТ 25,0–29,9 кг/м<sup>2</sup>, за ожиріння – 30,0 кг/м<sup>2</sup> і більше. Результати

опрацьовані методом варіаційної статистики за допомогою стандартних програм, інформація подана як середнє арифметичне вибірки ( $M$ )  $\pm$  середня похибка ( $m$ ). За рівень істотності приймали  $p < 0,05$ .

**Результати та їх обговорення.** Серед хворих на БА з нормальною масою тіла ( $n = 5$ ) середнє значення рівня лептину становило  $5,40 \pm 1,70$  нг/мл, що відповідає нормі ( $5,00$ – $15,00$  нг/мл [5]) та істотно відрізняється від вмісту в пацієнтів із надмірною масою ( $n = 10$ ;  $17,60 \pm 4,10$  нг/мл;  $p < 0,05$ ) та ожирінням ( $n = 5$ ;  $50,60 \pm 12,04$  нг/мл;  $p < 0,05$ ). У всіх пацієнтів з нормальною масою тіла рівень лептину в плазмі був у межах норми, тоді як у хворих з надмірною масою тіла та ожирінням трапляється як підвищений ( $60,0 \pm 11,0$  %), так і нормальний його рівень ( $40,0 \pm 11,0$  %). Щодо вмісту лептину зафіксовано гендерну відмінність: у чоловіків він становив  $12,10 \pm 3,60$  нг/мл, у жінок –  $28,80 \pm 1,20$  нг/мл ( $p < 0,05$ ), хоча за ІМТ різниці не спостерігали ( $28,8 \pm 1,2$  кг/м<sup>2</sup> у чоловіків і  $29,2 \pm 1,0$  кг/м<sup>2</sup> у жінок;  $p > 0,05$ ). Виявлена також гендерна різниця за тривалістю БА: чоловіки хворіли довше (19 років проти 12;  $p < 0,05$ ).

Отже, нормальний рівень лептину спостерігався у 55,0 % хворих на БА (I група), а підвищений – у 45,0 % (II група). Аналіз відносних показників ФЗД у хворих з різним рівнем лептину показав, що зі збільшенням його кількості закономірно зменшувалися всі параметри (табл.1).

Таблиця 1

Показники ФЗД у хворих на БА залежно від рівня лептину

Показники ФЗД, норма, %	I група, 5-15 нг/мл	II група, >15 нг/мл	t	p
ФЖМЛ > 80,0	$71,2 \pm 6,4^*$	$29,0 \pm 6,2^*$	2,15	<0,05
ЖМЛ <sub>вд</sub> > 80,0	$67,2 \pm 5,7^*$	$48,0 \pm 6,5^*$	2,22	<0,05
ОФВ <sub>1</sub> > 80,0	$54,3 \pm 5,3$	$40,9 \pm 4,7$	1,88	>0,05
ОФВ/ФЖМЛ > 85,0	$77,2 \pm 4,1$	$79,8 \pm 7,0$	0,32	>0,05
ІТ > 85,0	$75,8 \pm 1,3$	$77,6 \pm 5,9$	0,30	>0,05
СОШ <sub>25,0</sub> > 70,0	$34,6 \pm 6,4$	$25,8 \pm 2,1$	1,32	>0,05
ПОШ > 70,0	$48,4 \pm 7,7^*$	$27,9 \pm 4,3^*$	2,32	<0,05
МОШ <sub>25,0</sub> > 65,0	$34,6 \pm 6,4$	$24,6 \pm 3,6$	1,24	>0,05
МОШ <sub>50,0</sub> > 50,0	$37,7 \pm 5,9$	$25,3 \pm 2,2$	1,97	>0,05
МОШ <sub>75,0</sub> > 55,0	$47,6 \pm 3,6$	$54,8 \pm 7,9$	0,84	>0,05

Примітки. \* – розбіжність між I і II групами істотна ( $p < 0,05$ ).

ФЖМЛ – форсована життєва місткість легень; ЖМЛ<sub>вд</sub> – життєва місткість легень на вдиху; ОФВ<sub>1</sub> – об'єм форсованого видиху за першу секунду; ІТ – індекс Тіффно; СОШ<sub>25,0-75,0</sub> – середня об'ємна швидкість форсованого видиху за період від 25,0 до 75,0 % ФЖМЛ; ПОШ – пікова об'ємна швидкість; МОШ<sub>25,0-75,0</sub> – максимальна об'ємна швидкість руху повітря на рівні 25,0, 50,0, 75,0 % ФЖМЛ.

У пацієнтів із гіперлептинемією ФЖМЛ була істотно нижчою, ніж за умов нормальної кількості лептину ( $71,2 \pm 6,4$  % проти  $29,0 \pm 6,2$  %,  $p < 0,05$ ), що супроводжувалось істотним зниженням ЖМЛ<sub>вд</sub> ( $67,2 \pm 5,7$  % проти  $48,0 \pm 6,5$  %;  $p < 0,05$ ), та ПОШ ( $48,4 \pm 7,7$  % та  $27,9 \pm 4,3$  %;  $p < 0,05$ ). Ці результати свідчать про більш виражені рестриктивні та обструктивні зміни у хворих із підвищеним рівнем лептину. Ймовірно, це зумовлено здатністю лептину стимулювати виділення прозапальних цитокінів, зокрема ІЛ-6, який бере безпосередню участь у фіброгенезі та ремодельованні дихальних шляхів, оскільки описані рецептори до лептину в легеневій тканині [13], а гормон, хоч і в незначній кількості, продукується альвеолярними інтерстиціальними фібробластами [10].

Основним критерієм бронхообструктивного синдрому є об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ<sub>1</sub>). Тому ми визначали рівень лептину у хворих із різним ступенем бронхообструкції, поділивши пацієнтів за рівнем ОФВ<sub>1</sub> на дві підгрупи: із обструктивними змінами важкого (ОФВ<sub>1</sub> < 60,0 %) та легкого і середнього (ОФВ<sub>1</sub>  $\geq$  60,0 %) ступенів. За віком, гендерним складом, тривалістю БА та ІМТ підгрупи істотно не відрізнялися. У хворих із ОФВ<sub>1</sub> < 60,0 % рівень лептину був істотно вищим, ніж у підгрупі з ОФВ<sub>1</sub>  $\geq$  60,0 % –  $28,60 \pm 8,50$  нг/мл проти  $11,80 \pm 5,50$  нг/мл ( $p < 0,05$ ). Це ще раз засвідчує, що високий рівень лептину має негативний вплив на вираженість бронхообструктивного синдрому, що може бути наслідком активації запального процесу в бронхах через посилення вивільнення медіаторів запалення, передусім ІЛ-6, фактора некрозу пухлин- $\alpha$ , ІЛ-8, ростового онкогену- $\alpha$  [8].

**Висновки.** Виявлено підвищення рівня лептину в плазмі крові у хворих на БА із надмірною масою тіла ( $17,60 \pm 1,70$  нг/мл) та ожирінням ( $50,63 \pm 12,04$  нг/мл;  $p < 0,05$ ) порівняно з пацієнтами з нормальною масою тіла ( $5,40 \pm 1,70$  нг/мл;  $p < 0,05$ ). У хворих на БА жінок рівень лептину був істотно вищим, ніж у чоловіків ( $28,80 \pm 1,20$  нг/мл і  $12,10 \pm 3,60$  нг/мл;  $p < 0,05$ ). У хворих із гіперлептинемією констатовано закономірне зниження усіх показників ФЗД, значення ФЖМЛ, ЖМЛ<sub>вд</sub> та ПОШ були істотно нижчими, ніж за умов нормальної кількості лептину.

Під час поділу пацієнтів за вираженістю бронхообструкції виявлено істотно вищі рівні лептину у хворих на БА з важким бронхообструктивним синдромом ( $28,60 \pm 8,50$  нг/мл проти  $11,80 \pm 5,50$  нг/мл;  $p < 0,05$ ).

## Список літератури

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA) / Пер. с англ. – М.: Атмосфера, 2008. – 106 с.
2. Горбась І. М. Епідеміологічні аспекти ожиріння в Україні / І. М. Горбась // Матеріали міжнародної конференції "Дискусійні питання діагностики та лікування захворювань внутрішніх органів у пацієнтів з ожирінням". – К., 2009. – С. 33–37.
3. Лептин та його роль у внутрішній патології / О. М. Радченко, О. Р. Слаба, Н. С. Бек, Л. М. Радченко // Медична гідрологія та реабілітація. – 2011. – № 4. – С. 102–107.
4. Огородова Л. М. Ожирение и бронхиальная астма: новый взгляд (обзор) / Л. М. Огородова, Е. С. Куликов, Е. Л. Тимошина // Терапевтический архив. – 2007. – № 10 (69). – С. 32–34.
5. Скибчик В. А. Вміст лептину у крові пацієнтів з гострим інфарктом міокарда і цукровим діабетом 2 типу / В. А. Скибчик // Український медичний часопис. – 2009. – Т. 69. – № 1. – С. 72–76.
6. Dixon A. E. Adipokines and asthma / A. E. Dixon // Chest. – 2009. – Vol. 135. – P. 255–256.
7. Enfield K. Asthma, obesity and type 2 diabetes – mechanisms, management and prevention / K. Enfield, M. Shim, G. Sharma // Diabetes voice. – 2009. – Vol. 54. – P. 30–33.
8. Luheshi G. N. Leptin actions on food intake and body temperature are mediated by IL-1 / G. N. Luheshi, J. D. Gardner, D. A. Rushforth // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1999. – Vol. 96. – N 12. – P. 7047–7052.
9. Obesity and adult asthma: potential effect modification by gender, but not by hay fever / A. Loerbroks, C. Apfelbacher, M. Amelang [et al.] // Annals of Epidemiology. – 2008. – Vol. 18. – P. 283–289.
10. Sato A. Leptin does not influence surfactant synthesis in fetal sheep and mice lungs / A. Sato, A. Schehr, M. Ikegami // Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol. – 2011. – Vol. 300. – P. 498–505.
11. Shore S.A. Obesity and asthma: Possible mechanisms / S.A. Shore // J. Allergy Clin. Immunol. – 2008. – Vol. 121. – P. 1087–1092.
12. The effects of body weight on airway caliber / G. G. King, N. J. Brown, C. Diba [et al.] // The European Respiratory Journal. – 2005. – N 25. – P. 896–901.
13. The effect of obesity on chronic respiratory diseases; pathophysiology and therapeutic strategies / M. Poulain, M. Doucet, C. Major [et al.] // Can. Med. Assoc. J. – 2006. – N 174. – P. 1293–1299.

Стаття надійшла до редакції журналу 21.10.2012 р.

## Лептин крові та функція зовнішнього дихання у хворих на бронхіальну астму

О. М. Радченко, О. Р. Слаба

Визначено рівень лептину в крові у 20 хворих на бронхіальну астму, проаналізовано зміни показників функції зовнішнього дихання у пацієнтів залежно від його рівня. В усіх пацієнтів з нормальною масою тіла він був у межах норми, а у 60,0 %  $\pm$  11,0 хворих з надмірною масою тіла та ожирінням – підвищений. Серед хворих з нормальною масою тіла (n = 5) рівень лептину становив  $5,4 \pm 1,7$  нг/мл, що істотно відрізняється від його рівня у пацієнтів із надлишковою масою тіла (n = 10) та ожирінням (n = 5) –  $17,61 \pm 4,1$  нг/мл і  $50,6 \pm 12,04$  відповідно. Порівняння рівня лептину у чоловіків та жінок показало істотні гендерні відмінності: у чоловіків середній показник становив  $12,13 \pm 3,6$  нг/мл, у жінок –  $28,8 \pm 1,2$  нг/мл (p < 0,05). Зі збільшенням рівня лептину в крові прогресивно зменшувались усі показники функції зовнішнього дихання. У пацієнтів із гіперлептинемією фактична життєва місткість легень була значно нижчою, ніж у групі пацієнтів з нормальним рівнем лептину, що супроводжувалось істотним зниженням життєвої місткості легень на виху, пікової об'ємної швидкості.

**Ключові слова:** бронхіальна астма, лептин, ожиріння, функція зовнішнього дихання.

## Blood Leptin and the External Respiration Function in Patients with Bronchial Asthma

O. Radchenko, O. Slaba

The level of leptin in the blood of 20 patients with bronchial asthma has been determined and the changes of the indices of external respiration function depending on its level have been analyzed. It has been found that all the patients with normal body weight had normal limits of leptin and 60,0 %  $\pm$  11 overweight patients and patients with obesity had increased parameters. Among the patients with normal weight (n = 5) the level of leptin was  $5,4 \pm 1,7$  ng/ml, which is significantly different from its level in overweight patients (n = 10) and patients with obesity (n = 5) –  $17,6 \pm 4,1$  ng/ml and  $50,6 \pm 12,04$  respectively. When comparing the level of leptin in men and women significant gender differences were noted: for men the average index was  $12,1 \pm 3,6$  ng/ml and for women –  $28,8 \pm 1,2$  ng/ml (p < 0,05). We showed that with the increasing of the levels of leptin in blood all the parameters of LF were progressively decreasing. Patients with high levels of leptin had significantly lower levels of FVC, VC and PEF.

**Key words:** asthma, leptin, obesity, lung function.