

проблем с носоглоточным органами, потому что имели самый низкий процент случаев назального катара (51,23%) и жалоб на затрудненное носовое дыхание (43,00%), и вообще среди последних случаев гайморита не зарегистрированы.

Ключевые слова: носовое дыхание, синуситы, крианиометрия, лицевой индекс.

Стаття надійшла 4.10.2014 р.

bodies, because they had the lowest percentage of cases of nasal catarrh (51.23%) and complaints of shortness of nasal breathing (43,00 %), and among all the recent cases of sinusitis are not registered.

Key words: nasal breathing, sinusitis, craniometry, facial index.

Рецензент Гунас І.В.

УДК 616.24-007.272-008.9:612.397.2

Г. Я. Ступницька

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

РОЛЬ АДИПОКІНІВ У ПАТОГЕНЕЗІ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ЗАЛЕЖНО ВІД НУТРИТИВНОГО СТАТУСУ

Обстежено 45 хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) та 15 осіб із нормальною функцією зовнішнього дихання. Встановлено, що у хворих на ХОЗЛ із ожирінням рівень лептину виявився найбільшим. Вміст резистину в сироватці крові зростає у порівнянні з групою практично здорових осіб на 60% ($p < 0,01$) - у пацієнтів із ожирінням, на 72,4% ($p < 0,01$) - у пацієнтів із нормальним індексом маси тіла, на 86% - у пацієнтів із надмірною масою тіла та в 2,8 рази ($p < 0,001$) - у пацієнтів із ожирінням. Найвищий рівень адипонектину та цинк- α_2 -глікопротеїну встановлений у хворих на ХОЗЛ із дефіцитом маси тіла. Дисбаланс адипокінів, вираженість якого залежить від нутритивного статусу пацієнта, є однією із важливих ланок патогенезу ХОЗЛ.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, адипокіни, нутритивний статус.

Робота є фрагментом НДР "Генетичні, метаболічні аспекти, запалення, дисфункція ендотелію та лікування при поєднаній патології внутрішніх органів" (№ 0112U003546).

В даний час жирова тканина розглядається як динамічний ендокринний орган, що бере активну участь в метаболічних процесах [14]. В адипоцитах відбувається експресія та секреція різних адипокінів [5, 14], у тому числі цитокінів, факторів росту, адипонектину, резистину, адипсину, лептину, інгібітора активатора плазміногену-1, ліпопротеїніпази і компонентів ренін-ангіотензинової системи, які можуть спричинити місцеві (аутокринна / паракринна) і системні (ендокринні) ефекти [1]. Багатьма дослідженнями доведена роль лептину, адипонектину та резистину при загостренні ХОЗЛ та у стабільному його періоді [2, 4, 6, 9, 11, 12, 13]. Поодинокими залишаються роботи щодо вивчення їх ролі при ХОЗЛ залежно від нутритивного статусу, наявності системних ефектів.

Останнім часом зростає інтерес до цинк- α_2 -глікопротеїну (ЦАГ) – одноланцюгового глікозилізованого поліпептиду, основними джерелами продукції якого є печінка і жирова тканина [8]. ЦАГ наділений ліполітичною дією, відіграє потенційну роль в ожирінні і розглядається, переважно як потенційний біомаркер різних типів карциноми [3, 8]. Цікавим може бути подальше вивчення його значення за поєднання ХОЗЛ із ожирінням.

Метою роботи було вивчення ролі адипокінів у патогенезі хронічного обструктивного захворювання легень залежно від нутритивного статусу шляхом дослідження вмісту лептину, адипонектину, цинк- α_2 -глікопротеїну та резистину в сироватці крові.

Матеріал та методи дослідження. Обстежено 45 хворих на ХОЗЛ та 15 осіб із нормальною функцією легень. Особи із нормальною функцією легень були розділені на 2 групи: група 1 - 7 осіб із нормальним індексом маси тіла (ІМТ) та група 2 - 8 осіб із ожирінням. Хворі на ХОЗЛ були розділені на 4 групи: 8 пацієнтів з ХОЗЛ і нормальною масою тіла (група 3), 12 пацієнтів з ХОЗЛ і надмірною масою тіла (група 4), 18 пацієнтів з ХОЗЛ та ожирінням (група 5) та 7 пацієнтів з ХОЗЛ і дефіцитом маси тіла (група 6). Групи хворих та осіб із нормальною функцією зовнішнього дихання були репрезентативними за віком і статтю.

Діагноз ХОЗЛ був встановлений згідно з національними рекомендаціями. Хворі знаходились на лікуванні з приводу загострення захворювання і отримували при цьому глюкокортикостероїди (ГКС) парентерально коротким курсом, бронхолітики - шляхом небулайзерної терапії, метилксантини. Окрім того, хворі приймали пролонговані бронхолітики з/або інгаляційними ГКС. Обстежувані були поінформовані про хід обстеження і дали свою згоду. Критеріями виключення із дослідження були ХОЗЛ І стадії, низький ризик несприятливих подій (група А), потреба у тривалій оксигенотерапії та наявність супутньої патології в період загострення і/або ускладнень.

Усім обстежуваним проводилась спірометрія за допомогою комп'ютерного спірографа "BTL - Spiro Pro" (Великобританія). Пацієнтам з ХОЗЛ проводився бронходилатаційний тест із

короткодійними β_2 -агоністами (сальбутамол 400 мкг) і в дослідження були включені хворі з післябронходилатативним співвідношенням ОФВ₁/ФЖЕЛ менше 70% та II, III ступенями бронхіальної обструкції згідно із спірометричною класифікацією GOLD 2010. ІМТ розраховували за формулою: маса тіла/ріст² (кг/м²).

За допомогою наборів для імуноферментного аналізу в сироватці крові визначали рівень лептину (Diagnostics Biochem Canada Inc, Канада), адипонектину (Assay, США), цинк- α_2 -глікопротеїну (BioVendor, Чехія) та резистину (Mediagnost, Німеччина).

Статистичний аналіз проводили за допомогою пакета ліцензійних програм «Microsoft Excel 2010» (Microsoft) та «Statistica® 6.0» (StatSoft Inc., США). Різницю між 4 групами хворих та двома групами контролю проводили за допомогою ANOVA з найменшою істотною різницею post-hoc тестами. Рівень статистичної значимості складав $p < 0,05$. Розподіл даних був виражений середньою \pm стандартна похибка.

Результати дослідження та їх обговорення. При аналізі рівня лептину в сироватці крові (табл.) в осіб із нормальною функцією зовнішнього дихання (ФЗД) встановлено, що за наявності ожиріння відбувається істотне його зростання (у 6 разів) порівняно із нормальним ІМТ. У хворих на ХОЗЛ із ожирінням рівень лептину виявився найбільшим, перевищуючи на 55,2% відповідний рівень у осіб з нормальною ФЗД за наявності ожиріння, та був у 9,3 раза вищим від такого в осіб із нормальним ІМТ ($p < 0,001$). У хворих на ХОЗЛ із дефіцитом маси тіла рівень лептину у сироватці крові виявився найменшим і був на 46,2% нижче ніж у хворих на ХОЗЛ із нормальною масою тіла та в 4,1 раза та в 5,2 рази менше ніж у хворих на ХОЗЛ із надмірною масою тіла та ожирінням відповідно.

Таблиця

Показники адипокінів та системного запалення у осіб із нормальною функцією зовнішнього дихання та хворих на хронічне обструктивне захворювання легень залежно від нутритивного статусу

Показники	Здорові особи (група 1) n=7	Особі із ожирінням (група 2) n=8	Хворі на ХОЗЛ із нормальною масою тіла (група 3) n=8	Хворі на ХОЗЛ із надмірною масою тіла (група 4) n=12	Хворі на ХОЗЛ із ожирінням (група 5) n=18	Хворі на ХОЗЛ із дефіцитом маси тіла (група 6) n=7
Лептин, нг/мл	5,92 \pm 1,30	35,37 \pm 7,31 $p < 0,01$	19,76 \pm 3,85 $p < 0,05$	43,38 \pm 10,63 $p < 0,05$ $p_2 < 0,05$	54,91 \pm 5,92 $p < 0,001$ $p_2 < 0,001$	10,64 \pm 1,81 $p < 0,05$ $p_1 < 0,01$ $p_3 < 0,05$ $p_4 < 0,001$
Резистин, нг/мл	5,22 \pm 0,42	8,35 \pm 0,62 $p < 0,01$	9,00 \pm 0,67 $p < 0,01$	9,71 \pm 0,67 $p < 0,05$ $p_2 < 0,05$	14,46 \pm 1,17 $p < 0,001$ $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,05$	5,55 \pm 0,59 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$ $p_4 < 0,001$
Адипонектин, нг/мл	6,76 \pm 0,54	3,90 \pm 0,38 $p < 0,01$	9,55 \pm 0,87 $p < 0,05$ $p_1 < 0,001$	5,24 \pm 0,56 $p_2 < 0,001$	4,81 \pm 0,41 $p < 0,05$ $p_2 < 0,001$	13,81 \pm 1,32 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,001$
Цинк- α_2 -глікопротеїн, мкг/мл	58,24 \pm 5,95	37,72 \pm 3,58	74,49 \pm 8,85	44,89 \pm 6,49 $p_2 < 0,05$	34,02 \pm 2,29 $p < 0,05$ $p_2 < 0,05$	84,12 \pm 7,35 $p < 0,05$ $p_1 < 0,01$ $p_3 < 0,01$ $p_4 < 0,001$

Примітка. p – вірогідність відмінностей у порівнянні з групою здорових осіб; p_1 – вірогідність відмінностей у порівнянні з групою осіб з ожирінням; p_2 – вірогідність відмінностей у порівнянні з групою хворих на ХОЗЛ із нормальною масою тіла; p_3 – вірогідність відмінностей у порівнянні з групою хворих на ХОЗЛ із надмірною масою тіла; p_4 – вірогідність відмінностей у порівнянні з групою хворих на ХОЗЛ із ожирінням;

Водночас вміст резистину в сироватці крові зростав у порівнянні з групою практично здорових осіб на 60% ($p < 0,01$) - у пацієнтів 2-ї групи, на 72,4% ($p < 0,01$) – у пацієнтів 3-ї групи, на 86% - у пацієнтів 4-ї групи та в 2,8 раза ($p < 0,001$) – у пацієнтів 5-ї групи. У хворих на ХОЗЛ із дефіцитом маси тіла зазначений показник вірогідно не відрізнявся від відповідних показників у 1-й групі ($p > 0,05$). Найвищий рівень адипонектину встановлений у хворих на ХОЗЛ із дефіцитом маси тіла. Зокрема, вміст зазначеного адипокіну в цій групі пацієнтів був більшим за такий у практично здорових осіб в 2 рази, у осіб з ожирінням – в 3,5 рази; у хворих на ХОЗЛ із

нормальною масою тіла – в 1,45 раза; у хворих на ХОЗЛ з надмірною масою тіла – в 2,6 раза; у хворих на ХОЗЛ із ожирінням – в 2,9 раза ($p < 0,001$). Найменшими виявилися показники вмісту адипонектину в сироватці крові в осіб із ожирінням, у т.ч. хворих на ХОЗЛ, які вірогідно ($p < 0,001$) відрізнялися від відповідних величини у хворих на ХОЗЛ із нормальною масою тіла. При цьому достовірних відмінностей з групою хворих на ХОЗЛ із надмірною масою тіла не було.

При аналізі рівня ЦАГ у сироватці крові у хворих на ХОЗЛ встановлено, що у пацієнтів із дефіцитом маси тіла цей показник був досить високим, особливо порівняно із хворими з надмірною масою тіла та ожирінням (більший в 1,9 раза та в 2,5 раза відповідно, $p < 0,05$). Водночас вміст ЦАГ у 6-й групі пацієнтів був вірогідно вищим від такого у практично здорових осіб на 44,4%. У хворих на ХОЗЛ із ожирінням рівень ЦАГ був найнижчим ($p < 0,05$).

Отже, під час загострення ХОЗЛ відбувається дисбаланс адипокінів, різнонаправленість змін яких залежить від нутритивного статусу. За результатами нашого дослідження, у хворих на ХОЗЛ із ожирінням спостерігається найістотніше зростання рівня лептину та резистину із одночасним зниженням вмісту адипонектину та ЦАГ. Водночас у хворих на ХОЗЛ із дефіцитом маси тіла відбуваються протилежні зміни вмісту адипонектину та ЦАГ за підвищеного вмісту лептину та близького до нормального вмісту резистину в сироватці крові. У хворих на ХОЗЛ із нормальною та надмірною масою тіла зміни рівня адипокінів є менш суттєвими.

У багатьох дослідженнях продемонстровано підвищення рівня лептину у крові як за стабільного перебігу, так і при загостренні ХОЗЛ [9, 10, 11]. Щодо рівня адипонектину та його ролі при ХОЗЛ дані є суперечливими. Деякі вказують на зниження його рівня у хворих з дефіцитом маси тіла [6]. Проте в інших дослідженнях показано, що у стабільному періоді ХОЗЛ рівень адипонектину не змінюється порівняно із контролем [13]. У дослідженні Krommidas G та співавт. рівень адипонектину знижувався під час загострення та зростав при його завершенні, демонструючи протизапальні властивості адипонектину [9]. Проте в цих дослідженнях пацієнти не розподілялися залежно від нутритивного статусу пацієнта, а оцінювалися у загальній когорті. У дослідженні рівень лептину та адипонектину залежав від нутритивного статусу пацієнта: рівень лептину зростав від низької маси тіла до ожиріння, а зміни рівня адипонектину були протилежними [6]. Щодо рівня ЦАГ при ХОЗЛ літературних даних недостатньо, проте останнім часом почали вивчати його значення при ожирінні [16]. Враховуючи отримані нами дані, цинк- α_2 -глікопротеїн, ймовірно, відіграє певну роль у патогенезі ХОЗЛ на тлі як нормальної маси тіла, так і при супутньому ожирінні або дефіциті маси тіла. Це потребує подальших досліджень, особливо за наявності системних ефектів ХОЗЛ.

В останніх публікаціях вказується, що адипокіни асоціюються із системним запаленням при загостренні ХОЗЛ [15]. Водночас жирова тканина вважається додатковим джерелом запалення [1]. Так в одному із досліджень, що рівень лептину та адипонектину жирової тканини корелював із рівнем маркерів запалення у системному кровотоці [9].

У дослідженні Kisielewska K. та співавт. рівень лептину та резистину корелював з СРБ [10], проте в інших дослідженнях встановлена пряма кореляція лептину з ФНПа [9] і IL-6 та обернено пропорційна кореляція між адипонектином, СРБ та IL-6 [7, 9]. У дослідженні Breyer M.K. та співавт. продемонстровано, що адипонектин негативно корелював із СРБ, що підтверджує його можливу роль у патогенезі системного запалення при ХОЗЛ [6].

Висновки

1. Однією із важливих ланок патогенезу хронічного обструктивного захворювання легень є дисбаланс адипокінів, вираженість якого залежить від нутритивного статусу пацієнта.
2. Під час загострення хронічного обструктивного захворювання легень на тлі ожиріння спостерігається найістотніше зростання рівня лептину та резистину із одночасним зниженням вмісту адипонектину та цинк- α_2 -глікопротеїну в сироватці крові. У хворих на ХОЗЛ із нормальною та надмірною масою тіла зміни рівня адипокінів є менш суттєвими.
3. Загострення ХОЗЛ у хворих із дефіцитом маси тіла супроводжується підвищенням вмісту лептину, адипонектину та цинк- α_2 -глікопротеїну при близьких до нормальних показниках рівня резистину в сироватці крові.

Перспективою подальших досліджень є встановлення взаємозв'язків між рівнем адипокінів, клінічними параметрами та системним запаленням у хворих на ХОЗЛ при загостренні хвороби та в період стабільного перебігу.

Список літератури

1. Barnes P. J. Systemic manifestations and comorbidities of COPD / P. J. Barnes, B. R. Celli // Eur. Respir. J. – 2009. – Vol.33. – P.1165-1185.

2. Bhatt S. Adiponectin receptor: a potential target for diabetes, obesity and other disorders / S. Bhatt // Pharmacologyonline. – 2010. – Vol.1. – P.117-130.
3. Bing C. Zinc- α_2 -glycoprotein: an adipokine modulator of body fat mass? /C.Bing, T. Mracek [et al.] // International J. of Obesity. – 2010. – Vol.34. – P.1559-1565.
4. Breyer M-K. Gender differences in the adipose secretome system in chronic obstructive pulmonary disease (COPD): A pivotal role of leptine / M-K. Breyer, E.P.A. Rutten, J.H.J. Vernooij [et al.] //Respiratory Medicine. – 2011. – Vol.105. – P.1046-1053.
5. Battaglia S. Ageing and COPD affect different domains of nutritional status: the ECCE study / S. Battaglia, M. Spatafora, G. Paglino [et al.] // Eur. Respir. J. – 2011. – Vol. 37. – P. 1340–1345.
6. Breyer M-K. Dysregulated adipokine metabolism in chronic obstructive pulmonary disease / M-K. Breyer, E.P.A. Rutten, N.W. Locantore [et al.] //Eur J Clin Invest. – 2012. Vol.42(9). – P.983-991
7. Dahl M. C-reactive protein and chronic obstructive pulmonary disease: a Mendelian randomization approach / M. Dahl, J. Vestbo, J. Zacho [et al.] // Thorax. – 2011. – Vol.66. – P.197-204.
8. Hassan M. I. Zinc- α_2 -glycoprotein: a multidisciplinary protein / M.I. Hassan, A. Waheed, S. Yadav [et al.] // Mol. Cancer Res. – 2008. – Vol.6. – P.892-906.
9. Krommidas G. Plasma leptin and adiponectin in COPD exacerbations: associations with inflammatory biomarkers / G. Krommidas, K. Kostikas, G. Papatheodorou [et al.] // Respiratory Medicine. – 2010. – Vol. 104. – P.40-46.
10. Kumor-Kisieleska A. Assessment of leptin and resistin in patients with chronic obstructive pulmonary disease / A. Kumor-Kisieleska, D. Kierszniewska-Stepien, T. Pietras [et al.] // Polskie Archiwum Medycyny Wewnetrznej – 2013. – Vol.123. – P.215-220.
11. Malli F. The role of leptin in the respiratory system: an overview / F. Malli, A. I. Papaioannou, K. I. Gourgoulanis[et al.] // Respiratory research. – 2010. – Vol.11.
12. Mutairi S.S.A. Putative roles of circulating resistin in patients with asthma, COPD and cigarette smokers / S.S.A. Mutairi, O.A. Mojiminiyi, A. Shihab-Eldeen [et al.] // Disease Markers. – 2011. – Vol.31. – P.1-7.
13. Ouchi N. A novel role for adiponectin in the regulation of inflammation / N. Ouchi, K. Walsh // Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology. – 2008. – Vol. 28. – P.1219-1221.
14. Ouchi N. Adipocytokines and obesity-linked disorders / N. Ouchi, K. Ohashi, R. Shibata, T. Murohara [et al.] // Nagoya J. Med. Sci. – 2012. – Vol.74. – P.19-30.
15. Rutten E.P.A. Malnutrition and obesity in COPD/ E.P.A. Rutten, E.F.M. Wouters, F.M.E. Franssen // Eur. Respir. Monogr. – 2013. – Vol. 59. – P. 80-92.
16. Selva D. M. Lower zinc- α_2 -glycoprotein production by adipose tissue and liver in obese patients unrelated to insulin resistance / D.M. Selva, A. Lecube, C. Hernandez [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2009. – Vol.94. – P.4499-4507.
17. Xie J. A new inflammation marker of chronic obstructive pulmonary disease / J. Xie, X.Y. Yang, J. D. Shi [et al.] // World. J. Emerg. Med. – 2010. – Vol.3. – P.190-195.

Реферати

РОЛЬ АДИПОКИНОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА

Ступницькая А. Я.

Обследовано 45 больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и 15 с нормальной функцией внешнего дыхания. Установлено, что у больных ХОБЛ с ожирением уровень лептина оказался наибольшим. Содержание резистина в сыворотке крови возрастал по сравнению с группой практически здоровых лиц на 60% ($p < 0,01$) - у пациентов с ожирением, на 72,4% ($p < 0,01$) - у пациентов с нормальным индексом массы тела, на 86% - у пациентов с избыточной массой тела и в 2,8 раза ($p < 0,001$) - у пациентов с ожирением. Высокий уровень адипонектина и цинк- α_2 -гликопротеина установлен у больных ХОБЛ с дефицитом массы тела. Дисбаланс адипокинов, выраженность которого зависит от нутритивного статуса пациента, является одной из важных звеньев патогенеза ХОБЛ.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, адипокины, нутритивный статус.

Стаття надійшла 15.10.2014 р.

ROLE OF ADYPOKINES IN THE PATHOGENESIS OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE DEPENDING ON NUTRITIONAL STATUS

Stupnytska G. Y.

The study involved 45 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and 15 individuals with normal lung function. Found that in COPD patients with obesity leptin level was higher. The serum content of resistin increased in comparison with the group of healthy individuals by 60% ($p < 0.01$) - in patients with obesity at 72.4% ($p < 0.01$) - in patients with a normal body mass index, 86% - in patients with overweight and 2.8 times ($p < 0.001$) - in patients with obesity. The highest level of adiponectin and zinc- α_2 -glycoprotein installed in COPD patients with underweight. Imbalance of adypokines, the severity of which depends on the patient's nutritional status, is one of the important in pathogenesis of COPD.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, adypokines, nutritional status.

Рецензент Ішейкін К.Є.

УДК 616.12-008.46+615.036.8+615.224

С.В. Федоров

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ

КОРЕКЦІЯ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ПРИ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

Серцева недостатність (СН) є кінцевою стадією більшості захворювань серця та головною причиною захворюваності і смертності. Поширення синдрому в світі складає 1-2% серед популяції, проте різко зростає з віком: у осіб 75 років і старших сягає 10-20% [5]. СН –