



О. М. Радченко



Л. І. Пилипів

УДК: 616.24-007.271-036.12-072.8-07:616.153.3-07

ЛЕПТИН КРОВІ ТА ПСИХОЕМОЦІЙНИЙ СТАТУС ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

О. М. Радченко, Л. І. Пилипів

Львівський національний медичний університет імені Д. Галицького

Анотація.

Частими коморбідними станами при хронічному обструктивному захворюванні легень (ХОЗЛ) є тривожні та депресивні розлади, які можуть бути обумовлені лептино-резистентністю та послабленням антидепресивної та анксиолітичної дії гормону жирової тканини лептину. З метою вивчення залежності вираженості симптомів тривоги та депресії у хворих на ХОЗЛ залежно від рівня лептину крові обстежено 39 хворих у фазі загострення (18 жінок та 21 чоловік), проведено анкетування за допомогою госпітальної шкали тривоги та депресії. Встановлено, що у хворих на ХОЗЛ з гіперлептинемією рівні тривоги та депресії є істотно вищими, ніж у хворих на ХОЗЛ з нормальним вмістом лептину, як і частота виявлення клінічно виражених симптомів цих розладів. Це свідчить про необхідність проведення у даній категорії пацієнтів діагностики тривожних і депресивних розладів та потребу за їх наявності розглядати питання доцільності застосування психологічної та медикаментозної корекції.

Ключові слова: гіперлептинемія, хронічне обструктивне захворювання легень, тривога, депресія.

Вступ

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) характеризується частою коморбідністю, яка негативно впливає на його перебіг, якість життя хворих та прогноз [1]. Частими коморбідними станами при ХОЗЛ є тривожні та депресивні розлади: хворі на ХОЗЛ на 85,00% більш схильні до їх розвитку, ніж здорові особи, а депресія у них зустрічається майже в 2 рази частіше [2]. Однією з причин цього вважають активацію системного запалення з підвищенням у крові його біомаркерів (С-реактивний протеїн, фактор некрозу пухлин альфа, інтерлейкін 8 та лептин). На думку багатьох учених, саме рівень гормону жирової тканини лептину відіграє важливу роль у розвитку тривоги та депресії при ХОЗЛ [3; 4]. Крім того, що лептин є прозапальним медіатором та може відігравати роль у підтримці запального процесу у хворих на ХОЗЛ [5], він характеризується також анксиолітичною та антидепресивною дією [4; 6].

Результати досліджень Дж. Карвальо-Феррейра (2015) [7] та Д. Попової зі співавт. (2016) [8] вказують на те, що підвищення рівня лептину крові асоційоване з появою депресивних та тривожних розладів незалежно від маси тіла. На противагу цьому, в іншому дослідженні було встановлено, що саме низькі рівні лептину у жінок асоційовані з появою симптомів депресії [3]. Згідно з Д. Марацціті та співавт. (2013) [6], такі су-

перечливі результати пов'язані з тривалою циркуляцією високих рівнів лептину крові та розвитком лептинорезистентності у пацієнтів із гіперлептинемією. Таким чином, вивчення впливу рівня лептину на виникнення тривожних та депресивних розладів у хворих на ХОЗЛ, які можуть позначатися на його перебігу та схильності до лікування, набуває особливої актуальності.

Мета дослідження

Метою нашого дослідження було визначення залежності проявів симптомів тривоги та депресії у хворих на ХОЗЛ залежно від рівня лептину крові.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 39 пацієнтів із загостренням ХОЗЛ (18 жінок та 21 чоловік, медіана віку – 59 років):

– індекс маси тіла (ІМТ) оцінювали за формулою Кетле (медіана ІМТ 27,70 кг/м²);

– рівень лептину сироватки крові визначали методом твердофазового ферментозв'язаного імуносорбентного аналізу з використанням реактиву DRG Лептин ELISA (Німеччина, норма 2,05–5,63 нг/мл для чоловіків та 3,63–11,09 нг/мл для жінок);

– вираженість тривоги та депресії оцінювали за Госпітальною шкалою тривоги та депресії (HADS). Результат 0–7 балів оцінювали як відсутність, 8–10 балів – субклінічну, >11 балів – клінічно виражену тривогу/депресію.

Результати опрацьовані методами варіаційної статистики, подані як медіана [нижній; верхній квартиль], кореляції оцінені за Кендаллом (τ). За рівень істотності прийнято $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Рівень лептину у хворих на ХОЗЛ становив 16,10 [6,00; 40,00] нг/мл, причому у жінок його вміст був очікувано вищим, ніж у чоловіків (25,90 [8,60; 60,10] проти 12,90 [2,60; 18,10] нг/мл; $p < 0,05$). Закономірно кількість лептину крові також прямо корелювала з ІМТ обстежених пацієнтів ($\tau = 0,30$; $p = 0,006$).

За рівнем лептину ми поділили пацієнтів на 2 групи: з нормальним (I група, $n = 12$) та підвищеним (II група, $n = 27$) рівнями. Групи не відрізнялись істотно за статтю, віком, тривалістю ХОЗЛ, лікуванням, проте різниця була за ІМТ (22,90 [20,60; 23,90] $\text{кг}/\text{м}^2$ проти 29,70 [26,70; 35,10] $\text{кг}/\text{м}^2$; $p = 0,002$).

Результати анкетування показали, що загалом рівень депресії у хворих на ХОЗЛ перевищував рівень тривоги у 1,2 рази (11,00 [9,00; 13,00] проти 9,00 [6,00; 11,00] балів; $p < 0,05$). Істотної різниці між рівнями тривоги та депресії у чоловіків та жінок виявлено не було (обидва $p > 0,05$).

Однак були виявлені суттєві відмінності між рівнями тривоги та депресії у хворих з підвищеним та нормальним рівнями лептину. Зокрема, у хворих II групи:

- **рівень тривоги** становив 10,00 [7,00; 12,00] балів, що значно вище, ніж у пацієнтів I групи (7,00 [3,50; 8,00] балів; $p = 0,01$);
- **рівень депресії** також був істотно вищим (12,00 [9,00; 14,00] проти 9,50 [8,00; 10,50] балів; $p = 0,01$).

Частота виявлення клінічно виражених симптомів тривоги та депресії в обох групах також залежала від вмісту лептину і у II групі пацієнтів була значно вищою, ніж у пацієнтів I групи (обидва $p < 0,05$) (рис. 1). Проведений кореляційний аналіз показав прямий кореляційний зв'язок між рівнем лептину крові та вираженістю депресії ($\tau = 0,30$; $p = 0,002$). Цікаво, що при поділі пацієнтів за гендерною ознакою така кореляція зберігалась лише у жінок ($\tau = 0,40$; $p = 0,02$).

Важливо, що на рівень депресії впливав не лише рівень лептину крові, а й ІМТ. Зокрема, встановлено, що ІМТ прямо корелював з вираженістю депресії у балах ($\tau = 0,30$; $p = 0,006$). Також зафіксована чітка тенденція до появи кореляції між ІМТ та рівнем тривоги ($\tau = 0,20$; $p = 0,09$). Сумарний рівень тривоги у хворих на ХОЗЛ з ожирінням був відповідно вище, ніж у хворих з нормальною масою тіла (10,00 [7,00; 12,00] проти 8,00 [5,00; 11,00] балів), хоча різниця не досягла рівня істотності ($p = 0,30$). А от рівень депресії у хворих на ХОЗЛ з ожирінням виявився значно вищим (12,50 [10,50; 14,50] проти 10,50 [9,00; 12,00] балів; $p = 0,04$). У той же час, частота виявлення клінічно виражених симптомів тривоги та депресії у хворих з нормальною масою тіла та ожирінням суттєво не відрізнялася (обидва $p > 0,05$).

Отримані результати не дозволяють нам однозначно стверджувати, що лежить в основі депресивних розладів при ХОЗЛ – збільшення маси тіла чи рівня лептину. Однак ці дані вказують на необхідність проведення додаткових досліджень у цьому напрямку.

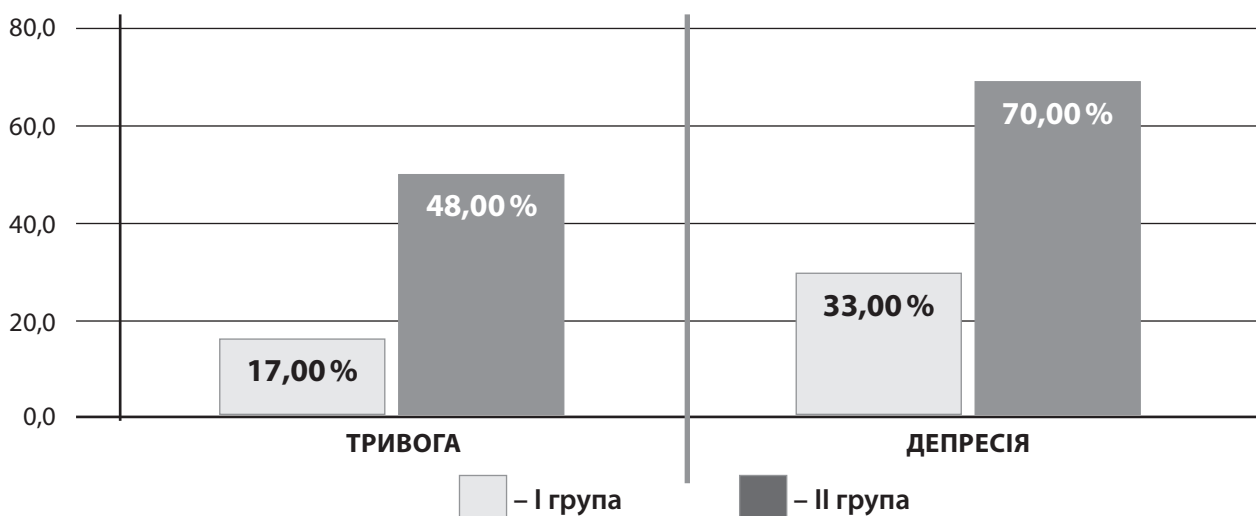


Рис. 1. Частота виявлення клінічно виражених симптомів тривоги та депресії у хворих з нормальним та підвищеним рівнями лептину крові (%)

Враховуючи те, що лептин має анціолітичний та антидепресивний ефекти, отримані дані можна пояснити тим, що у хворих із гіперлептинемією, спричиненою надмірною масою/ожирінням або ж загостренням ХОЗЛ з активацією синдрому запалення, може виникати лептинорезистентність, яка призводить до порушення транспорту лептину через гематоенцефалічний бар'єр, зниження функції лептинового рецептора та порушення передачі сигналів лептином [9].

У мишей лептин є важливим регулятором роботи гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової системи, однак роль лептину у виникненні хронічного психологічного стресу у людини не так однозначна, і наразі вплив лептину на психоемоційний статус людини пов'язують з пригніченням ним активності дофамі-

нових нейронів [10]. Виявлені нами зміни, безперечно, вказують на необхідність більш детального вивчення цих взаємозв'язків для подальшої корекції причин виникнення психоемоційних розладів та їх лікування.

Висновки

У хворих на ХОЗЛ з гіперлептинемією рівні тривоги та депресії, як і частота виявлення клінічно виражених симптомів цих розладів, є істотно вищими, ніж у хворих з нормальним вмістом лептину. Тому хворих на ХОЗЛ з гіперлептинемією слід обстежувати на предмет тривожних та депресивних розладів та за їх наявності розглядати питання проведення психологічної та медикаментозної корекції. Перспективним вважається вивчення впливу корекції тривожно-депресивних розладів на рівень лептину крові.

Література

1. Феценко Ю.І. Хронічне обструктивне захворювання легень та супутня депресія – важлива медико-соціальна проблема / Ю. І. Феценко, Л. О. Яшина, О. В. Поточняк // Український пульмонологічний журнал. – 2013. – № 3. – С. 56–58.
2. Yohannes A. M. Depression and anxiety in patients with COPD / A. M. Yohannes, G. S Alexopoulos // *European Respiratory Review*. – 2014. – Vol. 23, № 133. – P. 345–349.
3. Leptin and ghrelin – the new old players in obesity and depression / R. V. Sandeva, S. M. Mihaylova, G. N. Sandeva // *Journal of Biomedical and Clinical Research*. – 2014. – Vol. 7, № 2. – P. 75–80.
4. Plasma levels of leptin in reproductive-aged women with mild depressive and anxious states / H. Yoshida-Komiya, K. Takano, K. Fujimori [et al.] // *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. – 2014. – Vol. 68, № 7. – P. 574–581.
5. Assessment of leptin and resistin levels in patients with chronic obstructive pulmonary disease / A. Kumor-Kisielewska, D. Kierszniewska-Stępień, T. Pietras [et al.] // *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej*. – 2013. – Vol. 123, № 5. – P. 215–220.

6. Metabolic syndrome and major depression / D. Marazziti, G. Rutigliano, S. Baroni [et al.] // *CNS Spectrums*. – 2013. – Vol. 19, № 4. – P. 293–304.
7. Is there a role for leptin in the reduction of depression symptoms during weight loss therapy in obese adolescent girls and boys? / J. P. de Carvalho-Ferreira, D. C. Masquiao, R. M. da Silveira Campos [et al.] // *Peptides*. – 2015. – Vol. 6. – P. 20–28.
8. Leptin is associated with anxiety in women within a wide range of weight / D. Popova, D. Vandeva, F. Tsurakova [et al.] // *Archives of the Balkan Medical Union*. – 2016. – Vol. 51, № 1. – P. 29–33.
9. Leptin levels are associated with decreased depressive symptoms in women across the weight spectrum, independent of body fat / E. A. Lawson, K. K. Miller, J. I. Blum [et al.] // *Clinical Endocrinology*. – 2012. – Vol. 76, № 4. – P. 520–525.
10. Liu J. Leptin/LepRb in the ventral tegmental area mediates anxiety-related behaviors [Electronic resource] / J. Liu, M. Guo, X.-Y. Lu // *International journal of neuropsychopharmacology*. – 2015. – Vol. 19, № 2. – 11 p. – Way if access : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4772826/>.

References

1. Feshhenko Ju. I., Jashyna L. O., Potochnjak O. V. Hronichne obstruktyvne zahvorjuvannja legen' ta suputnja depresija – vazhlyva medyko-social'na problema [Chronic obstructive pulmonary disease and concomitant depression - an important medical and social problem]. *Ukrai'ns'kyj pul'monologichnyj zhurnal* [Ukrainian Journal pulmonological], 2013, no. 3, pp. 56-58. (In Ukr.)
2. Yohannes A. M., Alexopoulos G. S. Depression and anxiety in patients with COPD. *European Respiratory Review*, 2014, vol. 23, no. 133, pp. 345-349.
3. Sandeva R. V., Mihaylova S. M., Sandeva G. N. Leptin and ghrelin – the new old players in obesity and depression. *Journal of Biomedical and Clinical Research*, 2014, vol.7, no 2, pp.75-80.
4. Yoshida-Komiya H., Takano K., Fujimori K. [et al.] Plasma levels of leptin in reproductive-aged

- women with mild depressive and anxious states. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 2014, vol. 68, no. 7, pp. 574-581.
5. Kumor-Kisielewska A., Kierszniewska-Stępień D., Pietras T. [et al.] Assessment of leptin and resistin levels in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej*, 2013, vol. 123, no. 5, pp. 215-220.
6. Marazziti D., Rutigliano G., Baroni S. [et al.] Metabolic syndrome and major depression. *CNS Spectrums*, 2013, vol. 19, no. 4, pp. 293-304.
7. J. P. de Carvalho-Ferreira J. P., Masquiao D. C., da Silveira Campos R. M. [et al.] Is there a role for leptin in the reduction of depression symptoms during weight loss therapy in obese adolescent girls and boys? *Peptides*, 2015, vol. 6, p. 20-28.

8. Popova D., Vandeva D., Tsurakova F. [et al.] Leptin is associated with anxiety in women within a wide range of weight. Archives of the Balkan Medical Union, 2016, vol. 51, no. 1, pp. 29-33.

9. Lawson E. A., Miller K. K., Blum J. I. [et al.] Leptin levels are associated with decreased depressive symptoms in women across the weight spectrum, indepen-

dent of body fat. Clinical Endocrinology, 2012, vol. 76, no. 4, pp. 520-525.

10. Liu J., Guo M., Lu X.-Y. Leptin/LepRb in the ventral tegmental area mediates anxiety-related behaviors. International journal of neuropsychopharmacology, 2015, vol. 19, no. 2, 11 p. Available at : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4772826/>.

ЛЕПТИН КРОВИ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Е. М. Радченко, Л. И. Пыльпив

Львовский национальный медицинский университет имени Д. Галицкого

Аннотация. Частыми коморбидными состояниями при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) являются тревожные и депрессивные расстройства, что может быть обусловлено лептинорезистентностью и снижением антидепрессивного и анксиолитического эффектов гормона жировой ткани лептина. С целью изучения связи выраженности симптомов тревоги и депрессии у больных ХОБЛ в зависимости от уровня лептина крови обследовано 39 больных (18 женщин и 21 мужчина) в фазе обострения, проведено анкетирование с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии. Установлено, что у больных ХОБЛ с гиперлептинемией уровни тревоги и депрессии существенно выше, чем у больных ХОБЛ с нормальным содержанием лептина, как и частота выявления клинически выраженных симптомов этих расстройств. Это свидетельствует о необходимости диагностики у данной категории пациентов тревожных и депрессивных расстройств, и при их выявлении – рассмотрения возможности психологической и медикаментозной коррекции.

Ключевые слова: гиперлептинемия, хроническая обструктивная болезнь легких, тревога, депрессия.

BLOOD LEPTIN AND PSYCHO-EMOTIONAL STATE IN PATIENTS WHO SUFFER FROM CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

O. M. Radchenko, L. I. Pylypiv

Lviv D. Halytsky National Medical University

Summary. During chronic obstructive pulmonary disease (COPD) frequent comorbidity is defined as anxiety and depression disorders, which may be caused by resistance of leptin, which is the adipose-derived hormone, and reduction of leptin's antidepressant and sedative action. 39 patients (18 women and 21 men) who suffered from COPD in the attack phase were examined for the purpose of research to determine the correlation between anxiety symptoms intensity and depression in those patients, depending on the leptin level in blood. Anxiety and depression symptoms were evaluated using the hospital anxiety and depression scale (HADS). It has been discovered that in patients who suffered from COPD along with hyperleptinemia, the anxiety and depression levels were remarkably higher, than in patients who suffered from COPD with normal leptin content, as well as disclosure frequency of clinically apparent symptoms of these disorders, demonstrating the need for making diagnosis of anxiety and depression disorders in such category of patients and, if necessary, to conduct psychological and medical correction.

Key words: hyperleptinemia, chronic obstructive pulmonary disease, anxiety, depression.

Радченко Олена Мирославівна – д.мед.н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2, Львівський національний медичний університет імені Д. Галицького, м. Львів, Україна; e-mail: olradchenko@gmail.com.

Радченко Елена Мирославовна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой внутренней медицины № 2, Львовский национальный медицинский университет имени Д. Галицкого, г. Львов, Украина; e-mail: olradchenko@gmail.com.

Olena Radchenko – MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Internal Medicine no. 2, Lviv D. Halytsky National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: olradchenko@gmail.com.

Пилипів Леся Ігорівна – заочний аспірант, асистент кафедри внутрішньої медицини № 2, Львівський національний медичний університет імені Д. Галицького, м. Львів, Україна; e-mail: dr_pylypivlesja@ukr.net.

Пыльпив Леся Игоревна – заочный аспирант, ассистент кафедры внутренней медицины № 2, Львовский национальный медицинский университет имени Д. Галицкого, г. Львов, Украина; e-mail: dr_pylypivlesja@ukr.net.

Lesya Pylypiv – MD, Part-time Postgraduate Student, Assistant of the Department of Internal Medicine no. 2, Lviv D. Halytsky National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: dr_pylypivlesja@ukr.net.