

بررسی پروفایل نسبت آدیپونکتین به لپتین پلاسما، شاخص مقاومت انسولین و عملکرد ریوی در بیماران آسم چاق پیکر

دکتر فرزاد ناظم^۱، دکتر بهزاد کشاورز^۲

چکیده

زمینه و هدف: یافته‌های اپیدمیولوژیک، سطح لپتین، آدیپونکتین پلاسمایی و شاخص HOMA وابسته به چاقی را به عنوان بیومارکرهای پیش گو کننده بیماری آسم آشکار کرده است. لذا تعیین ارتباط بالینی نسبت لپتین/آدیپونکتین پلاسما در دگرگونی مقاومت انسولین (HOMA) و ظرفیت‌های دینامیک ریه تحت شرایط آسم مزمن با ترکیب بدنی چاق هدف این مقاله را تشکیل می‌دهد.

روش بررسی: در این مطالعه توصیفی تحلیلی ۳۹ مرد بیمار آسم با دامنه سنی ۳۰ تا ۵۸ سال و میانگین نمایه جرم بدن 31.4 ± 1.6 کیلوگرم بر مترمربع از سه مرکز درمانی شهرستان ساوه داوطلبانه شرکت کردند. سطح ضایعه به روش ATS و نشانگان تنگی نفس (DSI) مطابق پیشنهاد NYHA تعیین گردید. غلظت‌های پایه لپتین، آدیپونکتین و انسولین پلاسمایی ناشتا با روشهای الیزا و آنزیماتیک اندازه گیری شدند. متغیرهای تنفسی FEV₁/FVC، PEF، FEV₁ و FEF_{25%} مطابق شاخص KNUDSON سنجیده شد.

یافته‌ها: شاخص HOMA با لپتین/آدیپونکتین و سطح لپتین پایه پلاسمایی بترتیب همبستگی مثبت و منفی بدست آمد ($p < 0.05$). بین نسبت آدیپوکایینی با غلظت لپتین ناشتا نیز رابطه معکوس معنا دار مشاهده گردید ($p < 0.05$). بین پارامترهای FVC% و FEV₁/FVC بترتیب با سطوح لپتین و آدیپونکتین پلاسمایی، همبستگی معنادار بدست آمد ($p < 0.05$).

نتیجه‌گیری: لپتین/آدیپونکتین پایه پلاسمایی در کنار شاخص HOMA، یک نشانگر مناسب برای اهداف تشخیصی نشانگان اولیه بیماران آسمی چاق پیکر به نظر می‌رسد. با این حال، یافته‌ها نشان دادند که FEV₁/FVC و Adipo/lep، مداخله گری موثر در ارزیابی رابطه بین سندرم چاقی و کارایی تنفسی بیماران آسم می‌باشند.

واژه‌های کلیدی: آسم مزمن، چاق پیکری، مقاومت انسولین، نسبت آدیپونکتین به لپتین پلاسما، عملکرد ریوی

* نویسنده مسئول:

دکتر فرزاد ناظم؛

دانشکده ادبیات و علوم انسانی دانشگاه بوعلی سینا

Email :
Farzadnazem100@yahoo.com

- پذیرش مقاله : تیر ۱۳۹۲

- دریافت مقاله : مهر ۱۳۹۱

مقدمه

چاقی در جوامع صنعتی و در طیف سنی نوجوان تا بزرگسال، در نقش وقوع ریسک فاکتور آسم ظاهر شده است. در این میان، نقش برجسته زندگی غیر فعال، عوامل تغذیه‌ای و التهاب‌های سیستمیک بر درجه وابستگی شیوع آسم و ترکیب بدنی چاق افزوده است.

سندرم چاقی به منزله یک مشکل عمده بهداشت همگانی در جهان اطلاق می‌شود. مطالعات مقطعی و پیمایشی این فرضیه را حمایت می‌کنند که پدیده

^۱ دانشیار فیزیولوژی ورزش، گروه تربیت بدنی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران

^۲ متخصص بیماریهای داخلی، ساوه، ایران

آدیپوکاین‌های التهابی سیر نزولی داشته است. به بیان دیگر التهاب سیستمیک و چاقی در بیماران مبتلا به آسم مزمن همراه با غلظت‌های پایین پایه آدیپونکتین و افزایش سطوح آدیپوکاین‌های التهابی مشاهده می‌شود (۱۲-۱۰).

فرضیه مکانیکی Latch خاطر نشان می‌کند که کومپلیانس تام ریه افراد چاق پایین‌تر از همتایان با وزن طبیعی است. این ویژگی از دو جنبه‌ی افزایش حجم خون ریه و توده چربی اضافه در به دام انداختن حجم هوای بیشتر در مجاری تنفسی بیماران آسمی نقش عمده ایفا می‌کنند. بدین شکل که در هر فرکانس تنفسی، هزینه اکسیژن کمتری در تبادلات گازی شرکت می‌کند و دستگاه تنفس برای جبران افت FRC، بر ظرفیت دمی افزوده و ظرفیت کل ریه کاهش می‌یابد. با آنکه افت FRC تنها عامل موثر در ایجاد نیروی مازاد مکانیکی بر استرین عضلات صاف برونشیولها (ASM) نیست. اما بیماران آسم چاق پیکر هنگام استراحت یا فعالیت پیاده روی روزانه، قادر به استفاده از همه ظرفیت‌های ریه نمی‌باشند (۱۴ و ۱۳).

بطوری که آنها معمولاً FVC و PEF پایین تری داشته و در نتیجه امکان وقوع سندرم هایپونتیلاسیون، بدون نشانگان عصبی عضلانی وجود دارد که این پدیده پاتولوژیک از میزان استقامت عضلات تنفسی آنان خواهد کاست. به بیان دیگر، برونشیولها در هر چرخه انقباضی اکتو میوزین، با TV و FRC پایین مواجه‌اند. در این زمینه، مطالعه Sutherland و همکاران حتی پس از تصحیح و کواریانس مداخله گره‌های سن، نژاد و جنس نشان داد که در بیماران آسم به ازای هر واحد افزایش نمایه جرم بدن، کاهش‌های چشم گیری در پارمترهای تنفسی FVC، FEV₁ و FEV₁/FVC مشاهده می‌شود (۱۵ و ۱۱ و ۱۰).

مطالعات دیگر پیرامون وابستگی آدیپوکاین‌ها و شاخص مقاومت انسولین (HOMA-IR) بیماران آسم

شواهد اپیدمیولوژیک نیز تاثیر گونه پیکری چاق را بر تغییرات کاهنده عمق تنفس، باریک شدن مجاری هوا و بروز نشانگان تنگی نفس را آشکار می‌کند (۱). چنین دگرگونی ساختاری دستگاه تنفس، احتمالاً با کاهش‌هایی در جریان بازدمی فعال (FEF_{25%} -75%) و ظرفیت حیاتی موثر (FVC) همراه است. بنابراین به دنبال افزایش وزن، امکان بروز التهاب مجاری تنفسی یا سیستمیک (۲)، قطر برونشیولها، کاهش یافته و بدین ترتیب ریسک تشدید عارضه آسم و بیش‌فعالی برونشیولها فراهم می‌شود (۳).

در مقابل، با کاستن از وزن مازاد به شیوه‌های غیرتهاجمی یا جراحی، امکان ریکاوری و بازگشت عوامل FEV₁، PEF و FEV₁/FVC یا سطوح ریسک فاکتورهای ضد التهابی آدیپوکاینی به دامنه فیزیولوژیک وجود دارد (۵ و ۴).

از سازوکارهای محتمل پیرامون تبیین وابستگی ترکیب بدنی اضافه وزن و چاقی (BMI > ۲۶ kg/m²) با شاخصهای تنفسی این است که بار مازاد چربی ناحیه شکمی یا نسبت محیط کمر به دور شکم (WHR) به میزان بار وارد بر دیواره قفسه سینه می‌افزاید و ظرفیتهای دینامیک تنفسی FVC و FEF بویژه در بیماران آسم را کاهش می‌دهد. بدین معنا که هنگام مانور دم عمیق، کارایی عضلات دیافراگم و کومپلیانس ریوی را محدود می‌سازد (۶).

از سوی دیگر، الگوی افزایش سطوح آدیپوکاین‌های التهابی وابسته به چاقی (بافت آدیپوسیت سفید) مانند زیر رده‌های اینترلوکین IL5, IL6, IL18 و TNF-α, CRP، ویسفاتین و لپتین پلاسمایی با چاق پیکری همبستگی مثبت داشته است (۷ و ۸)، و برعکس، غلظت‌های پلاسمایی ضد التهاب گر آدیپونکتین و اینترلوکین ۱۰ چاق پیکرها به مراتب پایین‌تر از همتایان لاغر گزارش می‌شود (۹). بطوریکه به دنبال تجویز برنامه‌های کاهش وزن، سطوح این

مقاومت انسولینی در بیماران متابولیک (۲۵) یا برای سالمندان غیردیابتی (۲۶) یاد می‌کنند. مطابق این پیشینه‌های علمی می‌توان بیان کرد که الگوی ارتباط میان نسبت آدیپونکتین به لپتین پلاسمایی به عنوان یک بیومارکر جدید با شاخص مقاومت انسولینی و ظرفیت‌های دینامیک ریوی در بیماران آسم مزمن چاق پیکر میان سال که به شیوه زندگی غیر فعال خو گرفته‌اند، بطور برجسته تعیین شده است که هدف این مقاله را تشکیل می‌دهد.

روش بررسی

این مطالعه از نوع توصیفی تحلیلی است که به صورت مقطعی انجام شد. متعاقب فراخوان محدود در مراکز درمانی فعال در سطح شهر، از جمعیت ۵۲ بیمار مبتلا به آسم مزمن مراجعه کننده به سه کلینیک تخصصی شهرستان ساوه، تعداد ۳۹ مرد میانسال واجد شرایط با دامنه سنی ۳۰ تا ۵۸ سال و میانگین نمایه جرم بدنی 31.4 ± 3.5 کیلوگرم بر متر مربع و نسبت محیط کمر به باسن 0.99 ± 0.04 سانتی متر داوطلبانه و در دسترس انتخاب شدند. عملیات اجرایی این پروژه در خرداد سال ۹۱ به مدت ۸ ماه در شهرستان ساوه صورت گرفت.

همه آزمودنی‌ها یک نوبت پروتکل ارگومتر زیر بیشینه YMCA را روی چرخ کارسنج مدل F60 فنلاند با آهنگ پدال ۵۵-۵۰ RPM و شدت کار 14 ± 2 درصد حداکثر هزینه اکسیژن ذخیره‌ای ($VO_{2max} Reserve$) تا آستانه تظاهر سندرم تنگی نفس (exercise testing Symptom-cardiopulmonary) مطابق دستورالعمل انجمن قفسه سینه آمریکا پدال زدند (۲۷ و ۲۸). ظرفیت عملی پایه بیماران، معادل $10/3$ مت بدست آمد. سطح ضایعه آسم

چاق پیکر یافته‌های ناهمگونی را به دست می‌دهد. آدیپونکتین با جرم مولکولی ۳۰ کیلو دالتون نسبت به دیگر آدیپوکاین‌ها، دارای نقش هورمونی حساس به انسولین است که در شرایط ترکیب بدنی ($BMI > 26 \text{ kg/m}^2$) برعکس هورمون التهابی لپتین رفتار می‌کند. غلظت این هورمون پپتیدی در انسان، با اندازه‌های نمایه جرم بدن، درصد چربی، سطوح پایه تری گلسرید و انسولین رابطه وارونه دارد (۱۶ و ۱۷).

در حالیکه افزایش غلظت آدیپونکتین سرم همسو با افزایش حساسیت انسولین و تحمل گلوکز روی می‌دهد (۱۸). منابع علمی، ارزش $HOMA-IR > 2/6$ و غلظت انسولین پلاسمایی ناشتا کمتر از 15 MU/L را به منزله مقاومت انسولین گزارش می‌کنند (۱۹ و ۲۰)، که به عواملی مانند سندرم متابولیک، رفتار آدیپوسایتوکاین‌ها، سبک زندگی کم تحرک و ژنتیک وابسته است. Inoue و همکاران نشانگر بالینی نسبت آدیپونکتین به لپتین پلاسمایی را برای سنجش بالینی مقاومت انسولین در شرایط بیماری‌های متابولیک (۲۱ و ۲۲) به مراتب حساس‌تر از غلظت پایه هر یک از آدیپوسایتوکاین لپتین یا آدیپونکتین افراد سالم قلمداد کرده‌اند (۲۳).

بعلاوه zaletel این نسبت آدیپوسایتوکاینی را در ارزیابی سطح هموستاز متابولیک بزرگسالان، کارآمدتر از ایندکس‌های مقاومت انسولینی ($HOMA-IR$ و QUICKI) خاطر نشان می‌کند (۲۴).

مطالعات دیگر نیز از ارتباط میان این نسبت بالینی با وقوع سندرم متابولیک یا برآورد مقاومت انسولینی افراد با یا بدون بیماری دیابت حکایت دارد. از سوی دیگر، برخی پژوهشگران هم از نسبت‌های تری آسیدل گلیسرول به HDL-C و سطوح پایه لپتین به آدیپونکتین به عنوان نشانگرهای بالقوه آتروژنیک یا

نیز بر حسب توصیه NYHA مشخص گردید (۲۹-۳۱) (جدول ۱).

پارامترهای فشار خون، درصد Sao_2 (اکسی متر)، شاخص تنگی نفس (مقیاس ۱۰ رتبه‌ای بورگ) و ضربان قلب استراحت (دستگاه تله متری پولار) همه بیماران تحت مطالعه در نوبت صبح اندازه‌گیری شدند. در مرحله بعد، مانورهای تنفسی با دستگاه اسپرو گرام مدل Minispiri شرکت MIR ایتالیا مطابق شاخص استاندارد KNUDSON در شرایط BTSPS و ارتفاع محیط ۱۰۳۵ متر از سطح دریا، ظرفیتهای دینامیک ریه شامل ظرفیت حیاتی موثر (FVC)، حجم بازدمی فعال در ثانیه اول (FEV_1)، نسبت FEV_1/FVC ، جریان بازدمی بیشینه در ۷۵ درصد ظرفیت حیاتی ($\text{PEF}_{75\%}$) طی دو نوبت تکرار در ساعت ۶ عصر با دمای محیط 24 ± 2 درجه سلسیوس و رطوبت ۵۱-۴۹ درصد، اندازه‌گیری شدند و بیشترین اندازه اسپرومتری ثبت گردید.

دستگاه اسپروگرام با سیلندر ۳ لیتری کالیبره گردید. آزمودنی‌ها برای آشنایی با طرز دمیدن در اسپروگرام، اجرای ارگومتر، سنجش‌های آنتروپومتریکی و فرایند طرح، در یک کارگاه آموزشی شرکت نمودند (جدول ۲).

شرایط ورود بیماران به این مطالعه عبارت بود از:

سه روز قبل از اسپرومتری در وضعیت هیدراسیون طبیعی با دامنه نوسان وزن کمتر از ۲-۱ درصد وزن بدن، ۸ ساعت خواب شبانه، آگاهی از مانور تنفسی درست FVC و FEV_1 ، پیشینه حداقل ۵ سال ابتلا به آسم برونشیا خفیف و متوسط ($\text{VO}_{2\text{Peak}}: 3/2 \pm 9\% \text{ L/min}$) در دقیقه، $\text{FEV}_1 \Delta > 20\%$ ، $\text{FEV}_1 > 50\%$ ، $3/1 \pm 69/7$ ، FEV_1/FVC ، عدم مصرف داروهای بتا آگونیست، آنتی بیوتیک، مشتقات کافئین و مواد کورتیکو

استروئیدی تا ۵ ساعت قبل تست. معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل نارسایی اسکلتی عضلانی، بیماریهای قلبی عروقی و کلیوی، سندرم متابولیک، استعمال دخانیات، ناتوانی در مانور صحیح دم عمیق و تغییر مقدار و نوع داروهای درمانی بود.

متغیرهای بیوشیمیایی پس از گذشت ۱۱ ساعت، ناشتا در ساعت ۹ صبح اندازه‌گیری شدند. گلوکز ناشتا به روش گلوکز اکسیداز با ضریب تغییر درون گروهی ۱/۷ درصد و حساسیت سنجش ۵ میلیگرم در دسی لیتر بدست آمد. غلظت لپتین پایه سرم به روش رادیوایمونوسی و حساسیت سنجش ۰.۵ میلیگرم در دسی لیتر از شرکت Biovendor کشور چک مشخص گردید.

انسولین سرم به روش الیزا طبق دستورالعمل کیت شرکت Demeditec کشور انگلستان با ضریب تغییر درون گروهی ۵/۹ درصد تعیین شد. شاخص مقاومت انسولین به روش سنجش مدل هموستاز پس از غلظت‌های پایه سطوح گلوکز و انسولین ناشتا برآورد گردید (۳۲). آدیپونکتین سرم به روش الیزا و مطابق کیت شرکت تجاری کشور چک با ضرایب واریانس درونی و بیرونی بترتیب ۳/۴ و ۷/۴ اندازه‌گیری شد (۳۳).

غلظت اسیدهای چرب غیراستریفیه نیز به روش آنزیماتیک تعیین شد. نمونه‌های خون به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۲۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ گردید تا امکان جدا شدن سرم خون فراهم شود. پس از ثبت داده‌ها با نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۶ و توزیع طبیعی داده‌ها بوسیله آزمون کولموگروف- اسمیرنوف و از قاعده همبستگی پیرسون در سطح پذیرش آماری آلفای ۵ درصد استفاده شد.

یافته‌ها

جدول ۱: اطلاعات فیزیکی و فیزیولوژیک بیماران آسمی تحت مطالعه

(M ± SEM)

| متغیرها | میانگین | خطای معیار از میانگین | دامنه بالا و پایین |
|------------------------------------|---------|-----------------------|--------------------|
| سن (سال) | ۳۸/۰۸ | ۲/۶ | ۳۰-۵۸ |
| وزن (کیلوگرم) | ۹۴/۵ | ۳/۴ | ۷۸/۱۱۴ |
| قد (سانتی متر) | ۱۷۳/۳ | ۰/۶۵ | ۷۸-۱۷۶ |
| نمایه جرم بدن (کیلوگرم بر مترمربع) | ۳۱/۴ | ۱/۰۶ | ۲۷-۳۸ |
| محیط کمر به شکم (سانتی متر) | ۰/۹۹ | ۰/۰۱۲ | ۰/۴۴-۱/۱ |
| محیط شکم (سانتی متر) | ۱۰۵/۹ | ۳/۲ | ۹۱-۱۳۰ |
| فشار خون سیستول (سانتی مترجیوه) | ۱۲/۳ | ۰/۲۲ | ۱۱-۱۴ |
| فشار خون دیاستول (سانتی مترجیوه) | ۸/۵ | ۰/۱۵ | ۸-۹ |
| ضربان قلب استراحت (ضربه در دقیقه) | ۷۸ | ۱/۷ | ۶۹-۸۸ |
| ظرفیت عملی پایه (Met) | ۱۰/۵ | ۰/۱۹ | ۷/۵-۱۲/۵ |

جدول ۲: میانگین متغیرهای بیوشیمیایی و اسپیرومتري بیماران مورد مطالعه (M ± SEM): ۳۹ نفر

| متغیرها | میانگین | خطای معیار از میانگین | دامنه بالا و پایین |
|---------------------------|---------|-----------------------|--------------------|
| ۱- متابولیسمی: | | | |
| گلوکز (mg/dl) | ۱۲۷ | ۶/۴ | ۸۹-۱۲۷ |
| انسولین (μIU/mL) | ۹ | ۰/۶۹ | ۵/۵-۱۳/۲ |
| مقاومت انسولین (HOMA-IR) | ۳/۰۵ | ۰/۴۷ | ۱/۵۲-۵/۶۵ |
| اسید چرب آزاد غیراستریفیه | ۰/۷۲ | ۰/۰۸ | ۰/۴۲-۱/۳۴ |
| لپتین / آدیپونکتین | ۰/۹۸ | ۰/۱۴ | ۰/۳۵-۱/۸۷ |
| لپتین (ng/ml) | ۶/۷ | ۰/۹۷ | ۳-۱۲ |
| آدیپونکتین (μg/ml) | ۵/۳ | ۰/۳۶ | ۴/۲-۷/۷ |
| ۲- تنفسی: | | | |
| FVC (%) | ۸۸/۷ | ۲/۷ | ۷۵-۱۰۰ |
| FEV ₁ (%) | ۷۲/۴ | ۲/۸ | ۵۸-۷۸ |
| FEV ₁ /FVC | ۶۸/۴ | ۱/۳ | ۶۲-۷۳ |
| PEF (%) | ۷۸/۵ | ۴/۴ | ۵۸-۹۴ |
| FEF _{25%-75%} | ۵۸/۳ | ۴/۱ | ۳۲-۷۴ |

جدول ۳: همبستگی عوامل آنتروپومتر، بیوشیمیایی و اسپیرومتری بیماران آسم مزمن چاق

| متغیرها | اندازه همبستگی (R) | سطح معناداری (P) |
|-------------------------------|--------------------|------------------|
| Adipo/lep و WHR | -۰/۰۷۲ | ۰/۸۲ |
| Adipo و BMI | ۰/۱۶ | ۰/۶۰ |
| HOMA-IR و WHR | -۰/۲۳ | ۰/۴۶ |
| HOMA-IR و Adipo/lep | ۰/۷۱* | ۰/۰۰۹ |
| Lep و Adipo/lep | -۰/۸۳* | ۰/۰۰۱ |
| HOMA-IR و Lep | -۰/۶۱* | ۰/۰۳۴ |
| Lep و FVC% | ۰/۶۳* | ۰/۰۲۷ |
| Adipo و FEV ₁ /FVC | ۰/۵۹* | ۰/۰۴۱ |
| Lep و EVC(L/min) | ۰/۷۰* | ۰/۰۱۱ |

*($p < 0/05$) # رابطه معنا داری میان متغیرها

افراد چاق پیکر، احتمالاً با افزایش مقاومت انسولینی همراه است و بدین ترتیب امکان افت ظرفیت‌های دینامیک ریوی را بویژه با عارضه آسم مزمن فراهم می‌سازد (جدول ۳).

بحث

از مطالعه حاضر می‌توان چنین استنباط نمود که الگوی تغییر احتمالی مقاومت انسولین با افزایش بیو مارکر Adipo/lep و نیز کاهش لپتین پایه بیماران آسم مزمن چاق پیکر همراه می‌باشد. همچنین رابطه تغییرات مقاومت انسولین هم سو با پروفایل ریسک فاکتور آنتروپومتر بیماران تحت مطالعه، وابستگی منفی نشان می‌دهد.

گرچه پیشینه‌های علمی رابطه علی- معلولی میان تغییرات آدیپوکاین‌ها و مقاومت انسولین را با ترکیب بدنی چاق پیکر روشن نمی‌سازد، اما بنظر میرسد بین تغییرات بدست آمده از افزایش وزن و وقوع پدیده چاقی بزرگسالان، همسو با گزینش سبک زندگی کم تحرک و تغذیه پر کالری با رخداد هایپر تروفی آدیپوسیتها وابستگی وجود دارد. بطوری که یک بافت آدیپوسیت هایپر تروفیک شده،

داده‌های توصیفی و تحلیلی آنتروپومتریک، بیوشیمیایی و اسپیرومتری بیماران آسم در جداول ۱ و ۲ ارائه شده است. بین نسبت Adipo/lep با مقاومت انسولین ارتباط مثبت و معنا داری بدست آمد ($R=0/71, P=0/009$).

به بیان دیگر، الگوی تغییر سطح پایه Adipo/lep با تغییرات شاخص مقاومت انسولینی هم سو و با سطح پایه لپتین وارونه بود. در حالی که میان عوامل آنتروپومتریک BMI و WHR با شاخص مقاومت انسولین همبستگی معنادار مشاهده نشد ($p < 0/05$). بین غلظت لپتین پایه پلاسمایی با Adipo/lep نیز رابطه معناداری بدست آمد ($R = -0/83, P = 0/001$). بطوری که افزایش سطح لپتین پلاسمایی بیماران آسم چاق پیکر با کاهش نسبت Adipo/lep همراه بود و این نسبت هم سنگ با تغییرات مقاومت انسولینی بروز می‌کند.

از سوی دیگر، شاخصهای اسپیرومتری FEV₁/FVC و FVC% به ترتیب ارتباط مثبت و معنا داری با سطوح پایه آدیپو نکتین ($R=0/59, P=0/04$) و لپتین پلاسمایی داشتند ($R=0/63, P=0/027$). بنابراین کاهش غلظت آدیپونکتین یا افزایش لپتین پلاسمایی

معمولاً دارای سطوح پایه لپتین بیشتر و آدیپونکتین کمتری است (۳۴). برآیند این اثر متقابل، وابستگی میان متغیرهای آدیپوسیت هایپر تروفیک و سطوح پایه آدیپوکاین ها را با کاهش احتمالی حساسیت انسولینی آشکار می سازد (۲۹ و ۳۵ و ۱۹ و ۲۰).

از سوی دیگر، ارتباط کارایی دستگاه تنفس بیماران آسم چاق پیکر غیر فعال تحت مطالعه ما با برخی عوامل سایتوکاینی و مقاومت انسولین بررسی شد به طوری که وابستگی بارز میان شاخصهای اسپرومتری FEV₁/FVC +FVC با غلظت های پایه لپتین و آدیپونکتین سرم آنان مشاهده گردید.

در این زمینه با استناد به مکانیزم محتمل رابطه چاقی و آدیپوکاینها می توان بیان کرد که احتمالاً با افزایش سطح پایه هورمون لپتین در افراد آسم چاق، ظرفیت های ریوی به دلیل تاثیر مکانیکی بار چربی مازاد از الاستیسیته بافت ریه کاسته و در این شرایط امکان دارد که از بیان ژنی گیرنده های اختصاصی R₁ و R₂ آدیپونکتین در برونشیلها کاسته شود و به تدریج امکان بروز التهاب مجاری هوا و وقوع پدیده پاتولوژیک بیش فعالی برونشیلها (Airway Hyperresponsiveness) و افزایش تانسین عضلات راههای تنفسی فراهم شود (۳۷ و ۳۶ و ۷).

این روند پاتولوژیک ممکن است امکان ارتباط میان مداخله گرهای دیگر مانند آنتی اکسیدانها، مصرف دخانیات، آلاینده های طبیعی و صناعی یا ترکیب آنها با تنگی مجاری تنفسی و التهاب آلونولها را در شرایط بیماریهای ریوی یا سندرم چاقی نشان دهد (۳۸ و ۱۳). وانگهی در مدل های حیوانی چاق و مبتلا به آسم، تزریق آگروژنی آدیپونکتین نیز با کاهش التهاب برونشیلوی و افت بیش فعالی مجاری هوا وابستگی نشان داده است (۳۹ و ۳۶ و ۱۴).

در مطالعه حاضر نسبت بیومارکر Adipo/lep، با شاخص مقاومت انسولین وابستگی مثبت (R=۰/۷۱) و

با غلظت پایه لپتین سرم بیماران آسم مزمن چاق پیکر و کم تحرک رابطه معکوس (R=-۰/۸۳) نشان داد که با بررسی پیشینه های موجود، یافته ی قابل توجهی است. بر خلاف آدیپوکاین های لپتین یا آدیپونکتین پلاسمایی، این شاخص جدید متابولیک (Adipo/lep) در کنار شاخص مقاومت انسولین، ارتباط معناداری با پارامترهای ریوی را نشان داد و احتمالاً می تواند از جنبه تشخیص بالینی مقدماتی به منزله یک متغیر جایگزین شاخص HOMA-IR در سنجش اولیه نشانگان آسم مردان چاق پیکر کم تحرک و میان سال قابل تامل باشد.

بعلاوه، اندازه سطح پایه بیومارکر Adipo/lep از یک نقش حفاظتی در برابر گسترش یا تشدید نشانگان بیماری آسم حکایت دارد که مستقل از تراکم بافت چربی احشایی گزارش شده است (۴۰ و ۳۷ و ۹). در این مطالعه حجم کم نمونه های واجد شرایط، نبود گروه شاهد، گزینش داوطلبانه، ریتم شبانه روزی غلظت پایه آدیپونکتین و عدم سنجش مستقیم هزینه کالری روزانه بیماران از محدودیتهای این طرح می باشد.

نتیجه گیری

بطور کلی به نظر می رسد که نسبت Adipo/lep با میزان مقاومت انسولین مردان میانسال آسم چاق وابستگی بیشتری دارد و برآیند این تاثیر متابولیکی، احتمالاً هم سو با تغییرات کاهنده در شاخصهای اسپرومتری FEV₁/FVC و %75- FEF_{25%} نمایان می شود.

با این حال امکان دارد که در شاخص Adipo/lep مورد مطالعه، الگوی وابستگی الیگومرهای آدیپونکتین تام با پروفایل پارامترهای منتخب ریوی در بیماران آسمی آلرژیک چاق پیکر متفاوت باشد که به مطالعات بیشتر نیاز دارد.

تشکر و قدردانی

آسم میانسال تا پایان طرح و همکاری آقای دکتر بهزاد کشاورز در سنجش پارامترهای ریوی آزمودنی‌ها نیز قابل تقدیر است.

این مطالعه با حمایت مالی پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی وزارت علوم تحقیقات و فناوری سامان یافته است. شرکت فعال بیماران

منابع

1. Tantisira KG & Weiss ST. Complex interactions in traits: obesity and asthma. *Thorax* 2001; 56(2): 64-74.
2. Shore SA. Obesity and asthma: lessons from animal models. *J Appl Physiol* 2007; 102(2): 516-28.
3. Parameswaran K, Todd DC & Soth M. Altered respiratory physiology in obesity. *CAN Respir J* 2006; 13(4): 203-10.
4. Karlsson C, Lindell K, Svensson E, Berg C, Lind P, Billig H, et al. Expression of functional leptin receptors in the human ovary. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82(12): 4144-8.
5. Katzmarzyk PT. The Canadian obesity epidemic, 1985-98. *CMAJ* 2002; 166(8): 1039-40.
6. Fairshter RD, Carilli A, Soriano A, Lin J & Pai U. The MVV/FEV₁ ratio in normal and asthmatic subjects. *Chest* 1989; 95(1): 76-81.
7. Saladin R, De Vos P, Guerre Millo M, Leturgue A, Staels B, Girard J, et al. Transient increase in obese gene expression after food intake or insulin administration. *Nature* 1995, 377(6549): 527-9.
8. Salas Salvado J, Granada M, Bullo M, Corominas A, Casas P & Foz M. Plasma adiponectin distribution in a Mediterranean population and its association with cardiovascular risk factors and metabolic syndrome. *Metabolism* 2007; 56(11): 1486-92.
9. Stefanyk LK & Dyck DJ. The interaction between adipokines, diet & exercise on muscle insulin sensitivity. *Cur Opin Clin Nutr Metab Care* 2010; 13(3): 255-9.
10. Tsukinoki R, Mrimotok & Nakayema K. Association between lifestyle factors and plasma adiponectin levels in Japanese men. *Lipids in Health and Disease* 2005; 4(1): 27-35.
11. Vendrell J, Broch M, Vilarrasa N, Mollina A, Gómez JM, Gutiérrez C, et al. Resistin, adiponectin, ghrelin, leptin and proinflammatorycytokines: Relationships in obesity. *Obes Res* 2004; 12(6): 962-71.
12. Weis ST & Shore S. Obesity and asthma: directions for research. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169(8): 963-8.
13. Shore SA & Fredberg JJ. Obesity, Smooth muscle and airway hyperresponsiveness. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115(5): 925-7.
14. Shore SA, Terry RD, Flynt L, Xu A & Hug C. Adiponectin attenuates allergen-induced airway inflammation and hyperresponsiveness in mice. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118(2): 389-95.

15. Stanly AH, Demissie K & Rhoads GG. Asthma development with obesity exposure; observation from the cohort of the national health and nutrition evaluation survey epidemiology follow-up study. *J Asthma* 2005; 42(2): 97-9.
16. Dinarello CA. Interleukin-1 and tumor necrosis factor: Effect cytokines in autoimmune disease. *Semin Immunol* 1992; 4(3): 133-45.
17. Dinarello CA. Interlukin-1 and nterlukin-1 antagonism. *Blood* 1991; 77(8): 1627-52.
18. Cheny Y, Dales R & Jiang Y. The association between obesity and asthma is stronger in nonallergicthem allergic adults. *Chest* 2006; 130(3): 890-5.
19. Eikelis N, Wiesner G, Lambert G & Esler M. Brain leptin resistance in human obesity revisited. *Regul Pept* 2007; 139(1-3): 45-51.
20. Eneli IU, Skybo T & Camargo CA Jr. Weight loss and asthma: a systematic review. *Thorax* 2008; 63(8): 671-6.
21. Inoue M, Maehata E, Yano M, Taniyama M & Suzuki S. Correlation between the adiponectin-leptin ratio and parameters of insulin resistance in patients with type 2 diabetes. *Metabolism* 2005; 54(3): 281-6.
22. Inoue M, Yano M, Yamakado M, Maehata E & Suzuki S. Relationship between the adiponectin-leptin ratio and parameters of insulin resistance in subjects without hyperglycemia. *Metabolism* 2006; 55(9): 1248-54.
23. Jung CH, Rhee EJ, Choi JH, Bae JC, Yoo SH, Kim WJ, et al. The Relationship of Adiponectin/Leptin Ratio with Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance Index and Metabolic Syndrome in Apparently Healthy Korean Male Adults. *Korean Diabetes J* 2010 Aug; 34(4): 237-43.
24. Zaletel J, Barlovic DP & Prezelj J. Adiponectin-leptin ratio: a useful estimate of insulin resistance in patients with type 2 diabetes. *J Endocrinol Invest* 2010; 33(8): 514-8.
25. Satoh N, Naruse M, Usui T, Tagagami T, Suganami T, Yamada K, et al. Leptin to adiponectin ratio as a potential atherogenic index in obese type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2004; 27(10): 2488-90.
26. Zhuo Q, Wang Z, Fu P, Piao J, Xu J, Tian Y, et al. Comparison of adiponectin, leptin and leptin to adiponectin ratio as diagnostic marker for metabolic syndrome in older adults of Chinese major cities. *Diabetes Res Clin Pract* 2009; 84(1): 27-33.
27. Noonan V & Dean E. Submaximal exercise testing, clinical application and interpretation. *J Physical Therapy* 2000; 80(8): 782-807.
28. Wasserman K, Casaburi R, Sue DY, Whipp BJ & Hansen JE. Principles of exercise testing and interpretation. 3th ed. United States: Lippincott Williams and Wilkins; 1999: 130-3.
29. American Thoracic Society. Pulmonary rehabilitation. *Am J respire Crit Care Med* 1999; 159(1): 1666-82.
30. Winter EM, Jones AM, Richard Davison RC, Bromley PD & Mercer TH. Sport and exercise physiology testing guidelines. UK: Routledge; 2006: 179-87.
31. Palange P, Patessio A, Prefaut C, Sergysels R, Wagner PD, Weisman I, et al. Clinical exercise testing with reference to lung disease: indications, standardization and interpretation strategies. *Eur Respir J* 1997; 10(11): 2662-89.
32. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF & Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985, 28(7): 412-9.

33. Matsubara M, Maruoka S & Katayose S. Decreased plasma adiponectin concentrations in women with dyslipidemia. *J Clin Endocr & Metab* 2002; 87(6): 2764-9.
34. Finucane FM, Luan J, Wareham NJ, Sharp SJ, O Rahilly S, Balkau B, et al. Correlation of the leptin: adiponectin ratio with measures of insulin resistance in non-diabetic individuals. *Diabetologia* 2009 Nov; 52(11): 2345-9.
35. Shore SA & Johnson RA. Obesity and asthma. *Pharmacology & Therapeutics* 2006; 110(1): 83-102.
36. Fredberg JJ. Frozen objects: small airways, big breaths, and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106(4): 615-24.
37. Sood A, Cui X, Qualls C, Beckett WS, Gross MD, Steffes MW, et al. Association between asthma and serum adiponectin concentration in women. *Thorax* 2008; 63(10): 877-82.
38. Takahashi K, Mizuarai S, Araki H, Mashiko S, Ishihara A, Kanatani A, et al. Adiposity elevates plasma MCP-1 levels leading to the increased CD11b- Positive monocytes in mice. *J Biol chem* 2003; 278(47): 46654-60.
39. Gump A, Haughney L & Fredberg J. Relaxation of activated airway smooth muscle: relative potency of isoproterenol VS tidal stretch. *J Appl Physiol* 2001; 90(6): 2306-10.
40. Jartti T, Saarikoski L, Jartti L, Lisinen I, Jula A, Huupponen R, et al. Obesity, adipokines and asthma. *Allergy* 2009; 64(5): 770-7.

Investigation Of Adiponectin To Leptin Ratio, Insulin Resistance And Pulmonary Function Profile In Obese Chronic Asthmatic Males

Nazem Farzad¹(Ph.D) -Keshavarz Behzad²(Ph.D)

1 Associate Professor in Exercise Physiology, Physical Education and Sport Science Department, School of Literature and Humanities, Bu Ali Sina University, Hamedan, Iran
2 Internal Medicine Specialist, Saveh, Iran

Abstract

Received : Sep 2012
Accepted : Jul 2013

Background and Aim: Plasma leptin, adiponectin (as the adipokines) and related obesity – HOMA index in the obese men are introduced as a predictive metabolic indicators for asthmatic individuals. However, under asthma conditions, role of cardiometabolic variables interaction for altering clinical pulmonary indexes aren't clear. In the present study, the relationship between plasmatic adiponectin to leptin ratio (adipo/lep) with respiratory capacities & HOMA in the chronic asthmatic males are investigated.

Materials and Methods: Thirty nine obese males with mild to moderate asthma with an average age of 38 ± 2.6 ys and BMI 31.4 ± 1.06 kg/m² voluntarily participated in this study. Baseline plasmatic leptin, adiponectin, insulin and glucose levels were determined after 10-12 hours fasting overnight. FEV₁/FVC, PEF% and FEF_{25%-75%} were determined by standard method. A pearson correlation test was used to analyse data.

Results: There were no significant correlation between WHR , BMI with metabolic risk factors (P>0.05). Relationship markedly observed among HOMA with adipo/ lep ratio and leptin levels respectively (P<0.05), Also a marked negative correlation between adipokine ratio and leptin level was obtained (P<0.05). From view of respiratory efficiency, FVC% and FEV₁/ FVC were mainly corrected with baseline leptin&adiponectin levels (P<0.05).

Conclusion: Inconclusion, it seems that adipo/lep ratio biomarker plays as a clinical diagnosis index for HOMA index than baseline leptin or adiponectin levels. However, these findings showed that FEV₁/FVC & adipo/lep ratios are accounted as valuable indicators for evaluating the obesity syndrome and pulmonary efficiency in the asthma disease.

Key words: Asthma, Respiratory Function, Obesity, Adiponectin/ Leptin

* Corresponding Author:
Nazem F;
E-mail:
Farzadnazem100@yahoo.com