

И. Чачхиани¹, П. Маруна², Р. Гурлих¹, М. Марунова³, Р. Фражко¹

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ РЕАКЦИЯ ЛЕПТИНА И КОРТИЗОЛА У БОЛЬНЫХ БЕЗ ОСЛОЖНЕНИЙ И С ИНФЕКЦИОННЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ

¹ Хирургическая клиника, I медицинский факультет, Карлов Университет, Прага

² Патологическое отделение, I медицинский факультет,
Карлов Университет, Прага

³ Эндокринологическое отделение, I медицинский факультет, Карлов Университет, Прага

Лептин является гормоном острой фазы, который проявляет свое действие множественными эффектами как в покое, так и во время воспаления. Кроме того, действие лептина в острой фазе воспаления охватывает и модуляцию гипоталамо-гипофизарно-адреналовой оси. В нашем исследовании изучена динамика острых изменений лептина и кортизола в типичных ситуациях инфекционной и неинфекционной воспалительной реакции раннего послеоперационного периода. Для сравнения изучена также динамика плазматических уровней адренокортикотропного гормона, фактора некроза опухоли, интерлейкина-6, С-реактивного белка и I-антитрипсина. Повышение уровня лептина в послеоперационном периоде и при перитоните отражает различное регулирование этого белка в периоде покоя и во время системного воспалительного ответа. Ингибирующий эффект лептина по отношению к гипоталамо-гипофизарно-адреналовой оси при стрессе был зарегистрирован *in vitro*, хотя физиологическое значение лептина до конца не изучено. Наше исследование не показало статистически достоверной зависимости между плазматическими уровнями кортизола и лептина. Различная динамика лептина и кортизола после хирургических травм свидетельствует, что каждый фактор имеет собственное специфическое регулирование.

Ключевые слова: лептин, воспалительная реакция раннего послеоперационного периода, модуляция гипоталамо-гипофизарно-адреналовой оси.

Лептин был идентифицирован 6 лет назад как продукт *Ob*-гена, который локализован на 7-й хромосоме, продуцируется жировыми клетками и при участии эндокринных эффектов включается в механизмы регулирования количества жира и поддержания массы тела. Рецепторы лептина расположены, главным образом, в гипофизе, но выявляются и в других тканях. Лептин опосредованно, с помощью своих рецепторов стимулирует ряд метаболических, психических и эндокринных процессов.

Так, у мышей с дефектом синтеза лептина или отсутствием рецептора лептина наблюдалось чрезмерное увеличение массы тела и развитие инсулинорезистентности. Вопреки этому экспериментальному наблюдению, концепция нарушенной секреции лептина как этиологического фактора первичного ожирения в организме человека не подтвердилась [2]. Уровень лептина повышен почти у всех пациентов с ожирением и коррелирует с индексом массы тела и количеством жира в теле [13].

За последние 3 года стала более понятной функция лептина в различных физиологических и патологических ситуаци-

ях. Помимо его основной физиологической роли — регулирования количества жира в теле и потребления пищи организмом недавно обнаружена медиаторная функция лептина — влияние на нейроэндокринные процессы системной воспалительной реакции. *In vitro* в клеточных линиях и *in vivo* на лабораторных животных показано, что экспрессия лептина стимулируется рядом воспалительных факторов, однако его функция при воспалении остается неясной.

Представление о том, что именно увеличение уровня лептина на фоне системной воспалительной реакции способствует анорексии и кахексии и сопровождает острые и хронические воспалительные расстройства, не получило точного экспериментального подтверждения [19]. Лептин, обладая свойствами эндогенного пирогена, может потенцировать пирогенный эффект интерлейкина-1 (ИЛ-1), опосредованный гипоталамическими рецепторами последнего. Наконец, стимулирующее влияние лептина на гемопоэз и ангиогенез [9; 10], наблюдаемое *in vitro*, может модифицировать течение и острой фазы, и фазы регенерации [21]. Лептин по структурным, эволюционным и функциональным характеристикам близок к ИЛ-6 и другим цитокинам этой группы (ИЛ-13, онкостатин М, гранулоцитарный колониестимулирующий фактор).

В настоящее время механизм физиологического и патофизиологического взаимодействия лептина и глюкокортикоидов до конца не ясен. Лептин в нормальных концентрациях, вероятно, ингибирует действие гипоталамо-гипофизарно-адреналовой оси. Глюкокортикоиды, в свою очередь, стимулируют продукцию лептина адипоцитами *in vitro* и *in vivo* [3; 18; 24]. Эта отрицательная обратная связь (гипоталамус—кортизол—лептин) в течение острой фазы воспаления подвергается сомнению. Возможно, лептин в повышенных концентрациях, которые наблюдаются на ранних стадиях воспалительной реакции, стимулирует синтез кортизола [23].

В настоящем исследовании оценивали динамику острых изменений уровней лептина и глюкокортикоидов в двух типичных ситуациях: раннем послеоперационном периоде (после резекции толстой кишки и лапароскопического бандажирования желудка) у больных без инфекционных осложнений и у больных с перитонитом. В качестве показателей интенсивности и характера системной воспалительной реакции были исследованы плазматические уровни ряда медиаторов острой фазы: ИЛ-6, фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α), С-реактивного белка (СРБ) и α_1 -антитрипсина (ААТ).

Материалы и методы

В исследование включены 3 группы больных, госпитализированных в I хирургическую клинику I медицинского факультета Карлова Университета (Прага, Чешская Республика). Первая группа — больные раком толстой кишки I—II стадий, которым показано хирургическое лечение; 2-я группа — тучные больные (III стадия ожирения по индексу массы тела), которым показано лапароскопическое бандажирование желудка; 3-я группа — больные с перитонитом. В связи с различием физиологических плазматических уровней лептина у мужчин и женщин в исследование включали больных только одного пола. Контрольная группа состояла из 18 здоровых добровольцев.

Перитонит — типичный пример тяжелой системной реакции инфекционной этиологии. Лапароскопическое бандажирование желудка и резекция рака толстой кишки были выбраны как модели неинфекционной стрессовой стимуляции различной интенсивности. Техника лапароскопического бандажирования желудка подробно описана в ряде публикаций [6; 11]. Основные характеристики выбранных групп рассмотрены в табл. 1.

В 3-й группе больных с развитым бактериальным перитонитом после обширного хирургического вмешательства 7 больных перенесли гемипанкреатэктомию и 3 — травму.

У больных 1-й и 2-й групп кровь забирали за 7 сут до операции и далее по часам (–24, +12, +24, +48, +72) по отношению к началу операции. У больных 3-й группы кровь забирали на 2-е сутки после появления признаков перитонита.

Все анализы крови (включая контрольную группу) брали в 8.00 натошак, 10 мл венозной крови отбирали в пробирку с этилендиаминтетрауксусной кислотой и центрифугировали (3000 об/мин). Кровь для дальнейших исследований хранили при –80°C. Плазматические концентрации лептина определяли с помощью твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA, BioVENDOR). Чувствительность метода — 0,5 нг/мл. Для измерения адренокортикотропного гормона (АКТГ) использовали тест-систему для радиоиммунологиче-

Т а б л и ц а 1

Основные характеристики больных

Характеристики	Группа			
	1	2	3	Контроль
Число наблюдений	16	13	22	18
Возраст, годы	52–66	34–51	34–66	19–42
Индекс массы тела, кг/м ²	23,5 ±2,6	46,1 ±6,4	24,8 ±3,4	23,1±2,2

ского анализа. Кроме того, измеряли плазматические концентрации кортизола (радиоиммунологический анализ), ФНО- α и ИЛ-6 (твердофазный иммуноферментный анализ) (Immunotech, Coulter Company). Все пробы анализировали дважды. СРБ и ААТ измеряли с использованием моноклональных антител панели Boefringer. Для статистической оценки использовали программу ANOVA для Windows-95.

Результаты

В табл. 2 показаны средние величины и стандартные отклонения наблюдаемых параметров у больных без осложнений и у больных с перитонитом. Представлены плазматические концентрации лептина, кортизола, АКТГ, ФНО- α , ИЛ-6, СРБ и ААТ. Концентрация лептина в 1-й и во 2-й группах через 24 ч после операции существенно возросла по сравнению с концентрацией перед операцией ($p<0,01$ и $p<0,05$ соответственно) и с концентрацией в контрольной группе ($p<0,01$ и $p<0,001$ соответственно). Прирост уровня лептина по сравнению с начальным (более заметный в 1-й группе) отражает обширность и длительность операции. В 1-й (но не во 2-й) группе отмечено преходящее снижение концентрации лептина через 12 ч после операции. В обеих группах концентрации лептина через 48 и 72 ч после операции не отличались от таковых перед операцией. Повышение уровней лептина у больных с перитонитом (3-я группа) сопоставимо с максимальными уровнями лептина во 2-й группе и превышает таковые в 1-й группе.

В ранних (за 7 сут до операции) анализах больных 1-й группы концентрации кортизола и АКТГ были в пределах нормы, как и в контрольной группе. Во 2-й группе концентрация кортизола за 7 сут до операции была повышена ($p<0,05$). Уровни кортизола повышались за день до операции в обеих группах ($p<0,05$) и достигли максимума в анализах, взятых через 12 ч после операции ($p<0,001$). Плазматические концентрации кортизола и АКТГ остались повышенными через 72 ч после операции как в 1-й, так и во 2-й группе ($p<0,05$).

Уровни ФНО- α за 7 сут и за 24 ч до операции в 1-й и во 2-й группах значительно отличались от таковых в контрольной группе. В 1-й и во 2-й группах уровни ФНО- α повышались уже к 12 ч после операции и достигали максимума через 24 ч с последующим умеренным снижением через 48 ч и более выраженным снижением через 72 ч. Из всех исследуемых показателей была максимальной именно концентрация ФНО- α у больных

Таблица 2

Значения (М±m) наблюдаемых параметров

Время исследования по отношению ко времени операции	Лептин, нг/мл	АКТГ, нг/л	Кортизол, нг/л	ФНО-α, нг/л	ИЛ-6, нг/л	СРБ, мг/л	ААТ, нг/л
Группа 1-я — больные после резекции толстой кишки							
-7 сут	4,0±1,9	91±14	491±98	39±13,6 ⁺	96±51,8	22±8 ⁺	1,30±0,50
-24 ч	4,1±1,8	110±22	796±106 ⁺	41±11,7 ⁺	98±53,7	24±8 ⁺	1,29±0,38
+12 ч	3,0±1,1*	264±88 ⁺	3015±1350 ⁺	158±84,4 ⁺	314±68,2 ⁺	45±14 ⁺	1,52±0,36 ⁺
+24 ч	27,5±8,6 ⁺	178±59 ⁺	1989±850 ⁺	258±68,1 ⁺	745±217,2 ⁺	61±22 ⁺	1,88±0,63 ⁺
+48 ч	7,9±3,9	164±38 ⁺	1552±822 ⁺	241±88,6 ⁺	722±188,1 ⁺	76±28 ⁺	2,45±0,96 ⁺
+72 ч	4,8±3,0	139±22 ⁺	1450±754 ⁺	128±38,9 ⁺	480,2±71,7 ⁺	92±29 ⁺	2,82±0,64 ⁺
Группа 2-я - больные с ожирением после лапароскопического бандажирования желудка							
-7 сут	18,1±4,9 ⁺	79±22	647±96 ⁺	42±18,9 ⁺	102±64,4	4±4	1,08±0,51
-24 ч	18,4±5,2 ⁺	92±18	814±112 ⁺	44±16,4 ⁺	96±64,4	4±4	1,11±0,40
+12 ч	16,9±4,2 ⁺	217±91 ⁺	2647±928 ⁺	114±58,6 ⁺	217±78,8 ⁺	38±10 ⁺	1,61±0,35 ⁺
+24 ч	32,2±10,2 ⁺	155±50 ⁺	1452±644 ⁺	214±76,5 ⁺	414±214,4 ⁺	59±18 ⁺	1,80±0,52 ⁺
+48 ч	21,4±14,9 ⁺	130±31 ⁺	1206±629 ⁺	186±88,8 ⁺	296±124,2 ⁺	68±22 ⁺	2,35±0,64 ⁺
+72 ч	19,6±8,4 ⁺	106±29 ⁺	1218±968 ⁺	94,6±31,4 ⁺	184±74,8 ⁺	72±24 ⁺	2,41±0,48 ⁺
Группа 3-я – больные с перитонитом							
	36,8±11,2 ⁺	276±48 ⁺	2865±1568	422,4±214,5 ⁺	3321±1821 ⁺	240,8±86,6 ⁺	3,9±1,1 ⁺
Контрольная группа							
	4,5±2,2	76±16	418±144	28,4±13,6	114,2±58,7	5±4	1,12±0,62

⁺ Статистически значимые различия по сравнению с контрольной группой (p<0,05).

* Статистически значимые различия по сравнению с показателями до операции (p<0,05).

с перитонитом. Она была выше, чем в других группах: p<0,001 по сравнению с контрольной группой и p<0,01 по сравнению с максимальными уровнями в 1-й и во 2-й группах.

Динамика ИЛ-6 в 1-й и во 2-й группах была аналогична таковой для ФНО-α. Концентрация СРБ повышалась у всех больных 1, 2 и 3-й групп, за исключением обследования перед операцией во 2-й группе. Увеличение уровня СРБ через 12 ч после операции было статистически достоверным (p<0,05). СРБ достигал максимальных уровней через 48 ч после операции. Эти уровни были наиболее высокими у больных с перитонитом (p<0,01). Динамика ААТ имела сходный характер, но уровни ААТ перед операцией в 1-й и во 2-й группах были сопоставимы с контрольной группой.

Все исследуемые параметры, кроме уровня лептина, изменялись в ответ на хирургическую травму с повышением через 12 ч после начала операции. Отдельные показатели достигали максимальных уровней через 12 ч после операции (кортизол),

другие — через 24 ч (лептин, ФНО-α, ИЛ-6), некоторые — через 72 ч (СРБ и ААТ). Максимальные послеоперационные уровни кортизола у больных раком толстой кишки достигали таковых у больных с перитонитом. Так же повышались уровни лептина после лапароскопического бандажирования желудка.

Рис. 1 демонстрирует послеоперационную динамику уровней ИЛ-6, СРБ, лептина и кортизола у больных раком толстой кишки. Концентрации отдельных веществ достигают максимальных уровней в разные временные интервалы в такой последовательности: кортизол — 12 ч, лептин и ИЛ-6 — 24 ч, СРБ — 72 ч после операции.

Мы обнаружили статистически значимую зависимость между концентрацией ФНО-α и лептина (r=0,49; p<0,05), ИЛ-6 и лептина (r=0,46; p<0,05), лептина и СРБ (r=0,48; p<0,05) у больных с перитонитом. Ни в одной группе не выявлена статистически значимая корреляция между уровнями лептина и кортизола, а также между уровнями лептина и АКТГ.

Обсуждение

На основании последних патофизиологических данных лептин, который является гуморальным продуктом жировых клеток, включен в группу медиаторов воспаления. Во время системной воспалительной реакции его плазматические концентрации повышаются под действием других медиаторов воспаления [14]. Механизм этой индукции не известен. В экспериментах *in vitro* каскад активации лептина включает ИЛ-1 β [5], но не ИЛ-6. Как это ни парадоксально, ИЛ-1 β ингибирует синтез лептина *in vitro*, но усиливает его *in vivo*. Некоторые эффекты действия лептина в острой фазе воспаления, такие, как стимуляция гемопоэза, особенно лимфоцитарного, стимуляция ангиогенеза и индукция синтеза белков острой фазы, проявляются *in vitro*, но их значение *in vivo* пока остается спорным.

Некоторые гормоны, в том числе глюкокортикоиды, инсулин, инсулиноподобный фактор роста и соматотропный гормон, влияют на синтез лептина как в периоде покоя [12], так и, вероятно, при воспалении [22]. Повышенные уровни кортизола стимулируют продукцию и секрецию лептина адипоцитами [16]. Этот стимулирующий эффект проявляется прежде всего при высоких, стрессовых, концентрациях кортизола [20]. В периоде покоя кортизол на уровень лептина практически не влияет.

Наше исследование подтверждает, что динамика уровней лептина в послеоперационном периоде характерна для белков острой фазы. Уровни лептина достигают максимума в послеоперационном периоде у больных с перитонитом. Однако концентрация лептина не позволяет дифференцировать начинающийся перитонит от неосложненного течения послеоперационного периода после вмешательств на органах брюшной полости.

Наши результаты показывают, что корреляция между уровнями лептина и кортизола в послеоперационном периоде отсутствует. Стимуляция гипоталамо-гипофизарно-адреналовой оси обусловлена не только прямым действием цитокинов (главным образом, ИЛ-1) на гипоталамические ядра, но и афферентной нервной стимуляцией. Этот факт может играть решающую роль, особенно во время вмешательств на органах брюшной полости.

Наконец, послеоперационная динамика секреции лептина отличается от динамики секреции СРБ и других белков острой фазы. Выявленные различия обусловлены разной регуляцией их синтеза. Повышение уровня лептина отражает изменение уровней ИЛ-6 и ФНО- α , которые являются так называемыми «цитокинами 1-го следа», на следующих этапах воспаления при изменяющихся пропорциях провоспалительных и противовоспалительных цитокинов синтез лептина, очевидно, подавлен. С другой стороны, уровни СРБ и ААТ как типичных белков острой фазы отражают динамику продукции ИЛ-6.

Заключение

Повышение концентрации лептина в послеоперационном периоде у больных с перитонитом обусловлено разной регуляцией синтеза лептина в периоде покоя и во время системной воспалительной реакции. Значение синтеза лептина во время воспалительной реакции до конца не известно. Подавляющий эффект лептина на гипоталамо-гипофизарно-адре-

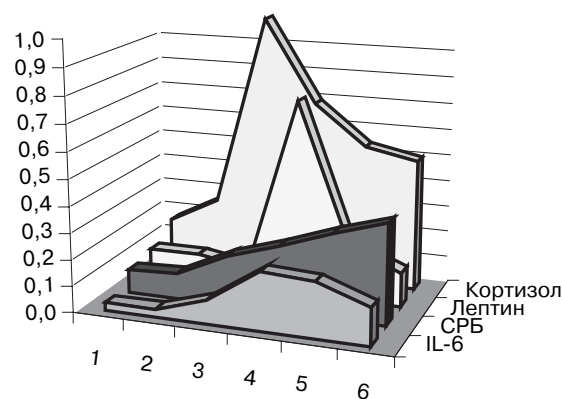


Рисунок 1. Послеоперационная динамика ИЛ-6, СРБ, лептина и кортизола у больных после резекции толстой кишки по поводу рака. По оси абсцисс — последовательность анализов по отношению к моменту начала операции (0): 1 — -7 сут; 2 — 24 ч; 3 — +12 ч; 4 — +24 ч; 5 — +48 ч; 6 — +72 ч.

наловую ось зарегистрирован *in vitro*, но его значение *in vivo* сомнительно. Наше исследование не показало статистически достоверной корреляции между уровнями плазматического кортизола и лептина, а также других веществ (ФНО- α , ИЛ-6, СРБ, ААТ). Различная динамика уровней лептина и кортизола после хирургических вмешательств свидетельствует, что секреция этих веществ регулируется по-разному.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cizza G., Lotsikas A. J., Licinio J. et al. Plasma leptin levels do not change in patients with Cushing's disease shortly after correction of hypercortisolism // J. clin. Endocr. — 1997. — Vol. 82. — P. 2747—2750.
2. Dallongeville J., Fruchart J. C., Auwerx J. Leptin, a pleiotropic hormone: physiology, pharmacology, and strategies for discovery of leptin modulators // J. Med. Chem. — 1998. — Vol. 41. — P. 5337—5352.
3. De Vos P., Saladin R., Auwerx J. et al. Induction of ob gene expression by corticosteroids is accompanied by body weight loss and reduced food intake // J. Biol. Chem. — 1995. — Vol. 270. — P. 15958—15961.
4. Elias C. F., Aschkenasi C., Lee C. et al. Leptin differentially regulates NPY and POMC neurons projecting to the lateral hypothalamic area // Neuron. — 1999. — Vol. 23. — P. 775—786.
5. Faggioni R., Fantuzzi G., Fuller J. et al. IL-1 beta mediates leptin induction during inflammation // Am. J. Physiol. — 1998. — Vol. 274. — P. 204—208.
6. Fried M. Open and Laparoscopic Non-Adjustable Gastric Banding // Deitel M. Surgery for morbidly obese patient. — Bowmanville: Mothersill printing, 2000. — P. 333—350.
7. Glasow A., Haidan A., Hilbers U. et al. Expression of Ob receptor in normal human adrenals: differential regulation of adrenocortical and adrenomedullary function by leptin // J. clin. Endocr. — 1998. — Vol. 83. — P. 4459—4466.
8. Granowitz E. V. Transforming growth factor-beta enhances and pro-inflammatory cytokines inhibit ob gene expression in 3T3-L1 adipocytes // Biochem. Biophys. Res. Commun. — 1997. — Vol. 240. — P. 382—385.

9. Haluzik M., Markov M., Sulkov S. et al. Vzťahy medzi sýrovami hladinami leptinu, parametry krvného obrazu a hladinou erytropoetinu u hemodialyzovaných pacientov // *Ias. Lék. ies.* — 2000. — Vol. 139. — P. 731–734.
10. Haluzik M., Markov M., Jiskra J. et al. Možnost leptinu fyziologické význam v regulaci hematopoiezy? // *Ias. Lék. ies.* — 2000. — Vol. 139. — P. 259–262.
11. Hoecy P., Payer Jr. J., Kralova A. Laparoscopic adjustable gastric band: first experience in Slovakia // *Obes. Surg.* — 1999. — Vol. 8. — P. 198–201.
12. Janssen J. A., Huizenga N. A., Stolk R. P. et al. The acute effect of dexamethasone on plasma leptin concentrations and the relationships between fasting leptin, the IGF-I/IGFBP system, dehydroepiandrosterone, androstenedione and testosterone in an elderly population // *J. clin. Endocr.* — 1998. — Vol. 48. — P. 621–626.
13. Jiskra J., Haluzik M., Svoboda J. et al. Sýrový koncentrace leptinu a solubilního leptinového receptoru u pacientek s mentální anorexií // *Ias. Lék. ies.* — 2000. — Vol. 139. — P. 660–663.
14. Kain Z. N., Zimolo Z., Heninger G. Leptin and the perioperative neuroendocrinological stress response // *J. clin. Endocr.* — 1999. — Vol. 84. — P. 2438–2442.
15. Kruse M., Bornstein S. R., Uhlmann K. et al. Leptin down-regulates the steroid producing system in the adrenal // *Endocr. Res.* — 1998. — Vol. 24. — P. 587–590.
16. Leal-Cerro A., Considine R. V., Peino R. et al. Serum immunoreactive-leptin levels are increased in patients with Cushing's syndrome // *Horm. Metab. Res.* — 1996. — Vol. 28. — P. 711–713.
17. Maruna P., Gurlich R., Frasko R. Leptin — nový reaktant akutní fáze // *Inter. Lek.* — 2001. — Vol. 13. — P. 135–138.
18. Miell J. P., Englaro P., Blum W. F. Dexamethasone induces an acute and sustained rise in circulating leptin levels in normal human subjects // *Horm. Metab. Res.* — 1996. — Vol. 28. — P. 704–707.
19. Plata-Salamán C. R. Cytokine-induced anorexia. Behavioral, cellular, and molecular mechanisms // *Ann. N.-Y. Acad. Sci.* — 1998. — Vol. 856. — P. 160–170.
20. Pralong F. P., Roduit R., Waeber G. et al. Leptin inhibits directly glucocorticoid secretion by normal human and rat adrenal gland // *Endocrinology.* — 1998. — Vol. 139. — P. 4264–4268.
21. Purnell J. Q., Samuels M. H. Levels of leptin during hydrocortisone infusions that mimic normal and reversed diurnal cortisol levels in subjects with adrenal insufficiency // *J. clin. Endocr.* — 1999. — Vol. 84. — P. 3125–3128.
22. Sierra-Honigsmann M. R., Nath A. K., Murakami C. et al. Biological action of leptin as an angiogenic factor // *Science.* — 1998. — Vol. 281. — P. 1683–1686.
23. Sliker L. J., Sloop K. W., Surface P. L. et al. Regulation of expression of ob mRNA and protein by glucocorticoids and cAMP // *J. Biol. Chem.* — 1996. — Vol. 271. — P. 5301–5304.
24. Van Dijk G., Donahey J. C., Thiele T. E. et al. Central leptin stimulates corticosterone secretion at the onset of the dark phase // *Diabetes.* — 1997. — Vol. 46. — P. 1911–1914.
25. Wabitsch M., Jensen P. B., Blum W. F. et al. Insulin and cortisol promote leptin production in cultured human fat cells // *Diabetes.* — 1996. — Vol. 45. — P. 1435–1438.

Поступила 27.10.2003

I. Chchkhiani¹, P. Maruna², R. Gurlikh¹, M. Marunova³, R. Frazhko¹

LEPTIN AND CORTISOL POSTOPERATIVE REACTION IN PATIENTS WITHOUT COMPLICATIONS AND WITH INFECTIOUS COMPLICATIONS

¹ I Surgical Clinic, I Medical Department, Karlov University, Prague, Czech Republic

² Pathophysiology Department, I Medical Department, Karlov University, Prague, Czech Republic

³ Endocrinology Department, I Medical Department, Karlov University, Prague, Czech Republic

Leptin is an acute phase hormone with multiple manifestations both in normal state and inflammation. Leptin effects in acute inflammation phase include modulation of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis. This study was performed to analyze leptin and cortisol acute changes in typical situations of early postoperative infectious and non-infectious inflammatory reactions. Changes in plasma adrenocorticotrophic hormone, tumor necrosis factor, interleukin-6, C-reactive protein and 1-antitrypsin were also studied for comparison. Leptin elevations in postoperative patients and in patients with peritonitis reflect difference in the protein regulation in rest and in systemic inflammatory response. Leptin inhibiting effect with respect to hypothalamus-pituitary-adrenal axis under stress was detected in vitro, however its physiological significance is unknown. Our study failed to demonstrate statistically significant difference in plasma leptin and cortisol levels. The difference in leptin and cortisol changes following surgical trauma suggests that each factor should have a specific regulation of its own.

Key words: leptin, early postoperative inflammatory reaction, modulation of hypothalamus-pituitary-adrenal axis.