

# АДИПОНЕКТИН И ЛЕПТИН В СЫВОРОТКЕ КРОВИ КРУПНОВЕСНЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНОЙ ПРИБАВКОЙ МАССЫ ТЕЛА В ПЕРВЫЙ МЕСЯЦ ЖИЗНИ

Бутыгина В.Л., Солнцева А.В., Сукало А.В., Горячко А.Н.

*БГМУ, Минск, Беларусь*

**Резюме:** При обследовании крупновесных новорожденных детей с различной прибавкой массы тела на первом месяце жизни было выявлено более высокое содержание лептина в сыворотке крови младенцев, имевших прибавку массы тела за 1 месяц жизни более 1 кг в сочетании с увеличением показателей массы тела, индекса массы тела и коэффициента гармоничности. У обследованных также определена отрицательная корреляция между адипонектином и КГ в 1 месяц после рождения. Такие изменения содержания адипокинов в сыворотке крови могут быть предикторами метаболического неблагополучия у этих пациентов в будущем.

**Ключевые слова:** Адипонектин, лептин, крупновесные новорожденные.

Избыток массы тела является одной из важнейших проблем современной медицины. Параллельно с увеличением числа случаев ожирения у взрослых с каждым годом увеличивается частота ожирения у детей [ 1].

Согласно современным представлениям, избыточная масса тела у детей в периоде активного роста играет ключевую роль в развитии ожирения в зрелом возрасте, а ожирение в раннем возрасте коррелирует с факторами риска развития хронических заболеваний, включая диабет, сердечно-сосудистые заболевания и др. [2].

В такие критические периоды, как пренатальный и ранний постнатальный периоды, организм устанавливает долгосрочные метаболические пути (траектории), которые оказываются относительно устойчивыми к изменениям. Установлено, что избыточное питание у младенцев нарушает экспрессию рецепторов инсулина, формирует состояние инсулинорезистентности (ИР), что в сочетании с нарушением сигнальных путей действия лептина приводит к гиперлептинемии и гиперинсулинемии на периферии. Кроме того, первые недели жизни являются «критическим окном» развития гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, в частности развития ядер, ответственных за регуляцию аппетита и потребление пищи. Экспериментальные исследования на животных показали, что умеренный перекорм в первые недели после рождения вызывает гиперфагию и снижение толерантности к глюкозе в последующей жизни. [1]. Поэтому мероприятия по предупреждению ожирения и его метаболических последствий могут быть особенно эффективны, если проводятся в очень раннем возрасте [3].

Основными биомаркерами ожирения являются лептин и адипонектин [4]. Лептин – нейрогормональный медиатор, который продуцируется адипоцитами. Его основная функция заключается в передаче информации в гипоталамус о количестве энергии, запасенной в жире [5,6]. Основным источником лептина является жировая ткань (белая и бурая), но он также может синтезироваться и плацентой. Уровень содержания лептина в сыворотке крови при ожирении увеличивается в то время, как адипонектин – снижается [4,6].

Адипонектин был открыт в 1995 году [7]. Он не только контролирует чувствительность к инсулину в организме, но играет важную роль в обмене веществ и развитии ожирения. Основная функция адипонектина состоит в уменьшении резистентности к инсулину и снижении концентрации глюкозы в крови [5]. В свою очередь высокая концентрация циркулирующего адипонектина имеет положительные эффекты для здоровья такие, как снижение уровня провоспалительных цитокинов [8], повышение чувствительности к инсулину, снижение содержания жирных кислот [9].

Поскольку и концентрация адипонектина в крови и гипертрофия адипоцитов имеют отрицательную корреляцию с инсулинорезистентностью, то рост популяции малых адипоцитов в жировой ткани плода и высокий уровень адипонектина может объяснить высокую чувствительность к инсулину у новорожденных [10]. Играет ли адипонектин такую же важную роль в чувствительности к инсулину у новорожденных, как у взрослых, а лептин - в развитии ожирения и сахарного диабета II-типа, еще предстоит определить.

### **Цель исследования**

Определение уровней адипонектина и лептина у крупновесных новорожденных детей в 1 месяц жизни, установление взаимосвязи этих показателей с темпами физического развития младенцев.

**Материалы и методы:** Для реализации поставленной цели было обследовано 107 доношенных новорожденных детей. Семьдесят семь из них были крупными к сроку гестации (масса тела при рождении ( $M \pm m$ )  $4270,0 \pm 0,22$  г), 30 младенцев составили группу контроля (масса тела при рождении  $3480,0 \pm 0,235$  г). Каждая из групп была разделена на 2 подгруппы в зависимости от прибавки массы тела в 1 месяц жизни. В основной группе крупновесных новорожденных было выделено две подгруппы: 1-я подгруппа с прибавкой массы тела более 1 кг ( $n=34$ ), 2-я – менее 1 кг ( $n=43$ ). В группе контроля дети с прибавкой массы более 1 кг образовали 3-ю подгруппу ( $n=5$ ), а менее – 4-ю ( $n=25$ ). У пациентов проводилась оценка антропометрических показателей: массы тела ( $m$ ); роста; окружностей головы, груди, живота; расчет индекса массы тела (ИМТ), коэффициента гармоничности (КГ) при рождении и на 28-30 сутки жизни с анализом антенатального и интранатального анамнеза, результатов клинико-лабораторного обследования с определением уровней адипонектина и лептина в сыворотке крови.

Определение адипоцитокинов проводилось наборами для иммуносорбентного анализа: DRG Leptin (Sandwich) ELISA (EIA-2395) и DRG Adiponectin (human) ELISA (EIA-4177).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Excel 2007, Statistica 6,0 с элементами SPSS 17. Основные данные исследований, приведенные в статье представлены в виде медианы ( $Me$ ) и интерквартильного размаха (25-й; 75-й процентилями). При сравнении показателей в независимых группах применялся U-тест Манна-Уитни (Mann-Whitney U-test). Корреляционный анализ проводился с использованием рангового коэффициента корреляции Спирмена. За уровень статистической значимости принимался  $p < 0,05$ .

### **Результаты исследования и обсуждение:**

Нами установлено различие антропометрических показателей в первый месяц жизни: масса тела ( $p=0,0001$ ); ИМТ ( $p=0,0001$ ); КГ ( $p=0,001$ ) (Таблица 1)

Таблица 1. – Лабораторно-антропометрические показатели детей на первом месяце жизни

ПОКАЗАТЕЛИ	ОСНОВНАЯ ГРУППА		ДОСТОВЕР НОСТЬ P (1-2)	КОНТРОЛЬНАЯ ГРУППА		ДОСТОВЕР НОСТЬ P (3-4)	ДОСТОВЕР НОСТЬ P (1-4)	ДОСТОВЕР НОСТЬ P (2-4)
	1 Прибавка массы более 1кг (n=34)	2 Прибавка массы менее 1кг (n=43)		3 Прибавка массы более 1кг (n=5)	4 Прибавка массы менее 1кг (n=25)			
МАССА ТЕЛА при рождении (кг)	4,2 (4,1-4,4)	4,2 (4,1-4,4)	0,186	3,4 (3,2-3,7)	3,4 (3,3-3,5)	0,846	0,0001	0,0001
ИМТ при рождении (кг/м <sup>2</sup> )	13,8 (13,3-14,2)	13,9 (13,4-14,5)	0,119	12,4 (12,1-12,9)	12,7 (12,3-13,1)	0,568	0,0001	0,0001
КГ при рождении (кг/м <sup>3</sup> )	24,8 (23,6-26,0)	25,2 (24-26,7)	0,244	23,8 (22,5-24,8)	23,9 (23,2-25,2)	0,568	0,152	0,01
АДИПОНЕКТИН при рождении (мкг/мл)	43,6 (34,0-48,9)	38,7 (32,1-58,6)	0,783	59,9 (39,5-75,9)	59,0 (45,0-75,2)	0,961	0,961	0,027
ЛЕПТИН при рождении (нг/мл)	98,1 (4,8-140,7)	46,5 (5,6-137,9)	0,611	71,4 (62,5-90,5)	86,0 (28,2-95,3)	0,716	0,716	0,765
МАССА ТЕЛА на 28-30 день (кг)	5,4 (5,2-5,7)	5,03 (4,7-5,2)	0,0001	4,6 (4,3-4,8)	4,2 (4,06-4,4)	0,043	0,0001	0,0001
ИМТ на 28-30 день (кг/м <sup>2</sup> )	16,6 (16,0-17,2)	15,6 (14,7-16,2)	0,0001	15,0 (14,5-15,6)	14,6 (14,0-15,0)	0,374	0,0001	0,0001
КГ на 28-30 день (кг/м <sup>3</sup> )	29,1 (27,6-30,4)	27,5 (25,8-28,6)	0,002	26,8 (26,4-28,5)	26,8 (25,9-28,5)	0,927	0,0001	0,472
ПРИБАВКА МАССЫ ТЕЛА на 28-30 день (кг)	1,1 (1,08-1,3)	0,78 (0,52-0,89)	0,0001	1,1 (1,02-1,21)	0,74 (0,61-0,89)	0,0001	0,0001	0,571
АДИПОНЕКТИН на 28-30 день (мкг/мл)	44,1 (28,1-66,2)	50,0 (36,4-62,2)	0,535	55,1 (37,4-41,7)	50,1 (36,2-70,4)	1,000	1,000	0,725
ЛЕПТИН на 28-30 день (нг/мл)	123,5 (86,4-154,2)	65,8 (35,4-113,4)	0,005	39,4 (15,2-51,1)	31,6 (9,8-44,9)	0,698	0,0001	0,003
ГРУДНОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ	70,6 %	51,2%		93,3%				

Прибавка массы за этот период в 1-й группе была 1,1 (1,08-1,3) (кг), во 2-й – 0,78 (0,52-0,89) (кг); ( $p=0,0001$ ). Дети находились на различных видах вскармливания. Грудное молоко в 1-й группе получало 70,6%, во 2-й – 51,2% детей, в контрольной – 93,3%. При этом в группе контроля у 25-и (83,3%) младенцев прибавка массы тела к концу 1-го месяца жизни была 0,74 (0,61-0,89) (кг) и мало отличалась от прибавки массы в аналогичной подгруппе крупновесных новорожденных. Однако, уровень лептинемии во 2-й подгруппе был значимо выше, чем в 4-й ( $p=0,003$ ), что позволяет предположить наличие лептинорезистентности у доношенных детей, родившихся крупными к сроку гестации (Рисунок 1).

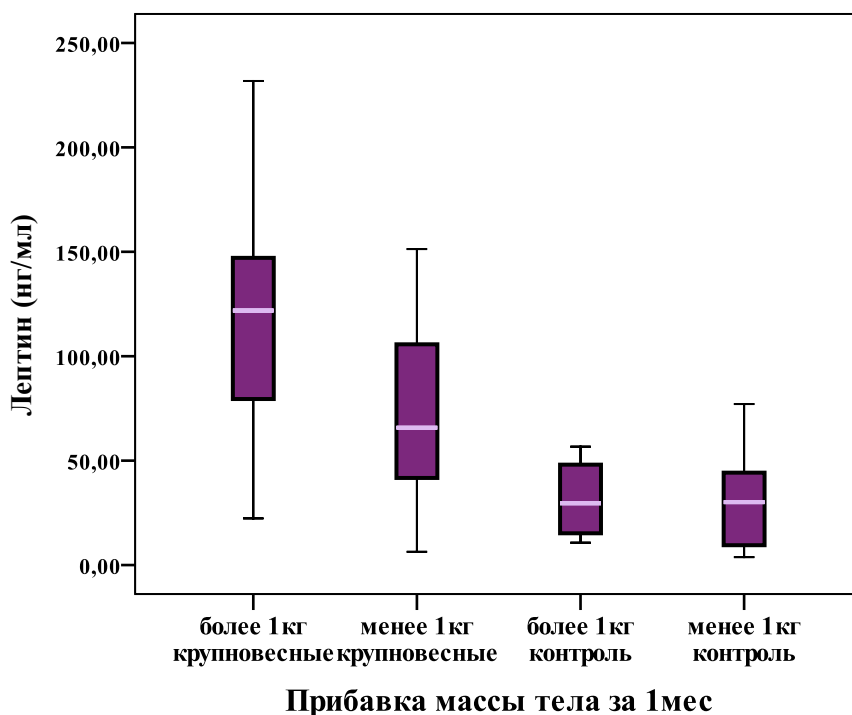


Рисунок 1.- Уровни содержания лептина в сыворотке крови у детей на первом месяце жизни при различной прибавке массы тела ( $p=0,005-0,0001$ )

Значимых отличий в содержании адипонектина в сыворотке крови у младенцев нами не было выявлено ( $p=0,725-1,000$ ), но определена отрицательная корреляция между адипонектинемией и КГ в 1 месяц жизни ( $r=-0,560$ ,  $p=0,024$ ).

**Выводы:** Выявлено более высокое содержание лептина в сыворотке крови крупновесных новорожденных детей, имевших прибавку массы тела за 1 месяц жизни более 1 кг в сочетании с увеличением показателей  $m$ , ИМТ, КГ, а также признаки лептинорезистентности. У обследованных определена отрицательная корреляция между адипонектинемией и КГ в 1 месяц после рождения. Такие изменения содержания адипокинов в сыворотке крови могут быть предикторами метаболического неблагополучия у этих пациентов в будущем.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Нетребенко О.К., Ожирение у детей: истоки проблемы и поиски решений / О.К. Нетребенко // Педиатрия. - 2011.- Том 90.№ 6. С. 104-113.

2. Redesell S. Preventing of childhood obesity during infancy in UK primary care: a mixed methods study of HCP's knowledge, beliefs and practice./ S.Redesell, et al. // BMC Family Practice. – 2011. - 12: 54–79.
3. Christos S. Cord Blood Leptin and Adiponectin as Predictors of Adiposity in Children at 3 Years of Age: A Prospective Cohort Study. / S. Christos [et al.] // Pediatrics. – 2009. - Vol. 123 No. 2 February, pp. 682-689
4. Nishimura R. Changes in body mass index, leptin and adiponectin in Japanese children during a three-year follow-up period: a population-based cohort study/ R. Nishimura [et al.] // *Cardiovascular Diabetology*. 2009. - 8:30
5. Meiera U. and Axel M. Gressner . Endocrine Regulation of Energy Metabolism: Review of Pathobiochemical and Clinical Chemical Aspects of Leptin, Ghrelin, Adiponectin, and Resistin / U. Meiera, Axel M. Gressner // *Clinical Chemistry*. – 2004.- 50: 1511-1525.
6. Солнцева, А.В., А.В. Сукало Ожирение у детей / А.В. Солнцева, А.В. Сукало // Вопросы этиологии и патогенеза / - 2008. - №3,С.7-14.
7. Scherer PE. A novel serum protein similar to C1q, produced exclusively in adipocytes./ P.Scherer et al.// *J Biol Chem*. – 1995. - Nov 10;270(45):26746-9.
8. Wulster-Radcliffe MC. Adiponectin differentially regulates cytokines in porcine macrophages / MC Wulster-Radcliffe et al. // *Biochem Biophys Res Commun* . – 2004. -316:924-929
9. Yamauchi T. Adiponectin stimulates glucose utilization and fatty-acid oxidation by activating AMP-activated protein kinase / T.Yamauchi et al. // Nature Medicine. – 2002. - Nov;8(11):1288-95.
10. Sivan Eyal, Adiponectin in human cord blood: relation to fetal birth weight and gender / Sivan Eyal J et al. // *Clin Endocrinol Metab*. – 2003. - 88:5656-5660

**ADIPONECTIN AND SERUM LEPTIN LEVELS OF LARGE FOR GESTATIONAL AGE (LGA) NEWBORNS WITH DIFFERENT WEIGHT GAIN DURING THE FIRST MONTH OF LIFE**

**Butyhina VL, Solntsava AV, Sukalo AV, Harachka AN**  
*Belarussian State Medical University (BSMU), Minsk, Belarus*

**Resume:** Our findings: hyperleptinemia and negative correlation link between PI and adiponectin levels in LGA newborns with a weight gain more than 1.0 kg during the first month of life, can be used as a predictor of unfavorable metabolic-being in the future.

**Keywords:** adiponectin, leptin, large for gestational age (LGA) newborns