

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 адипонектина – 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 ²)	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 ³)	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 ²)	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 ³)	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).

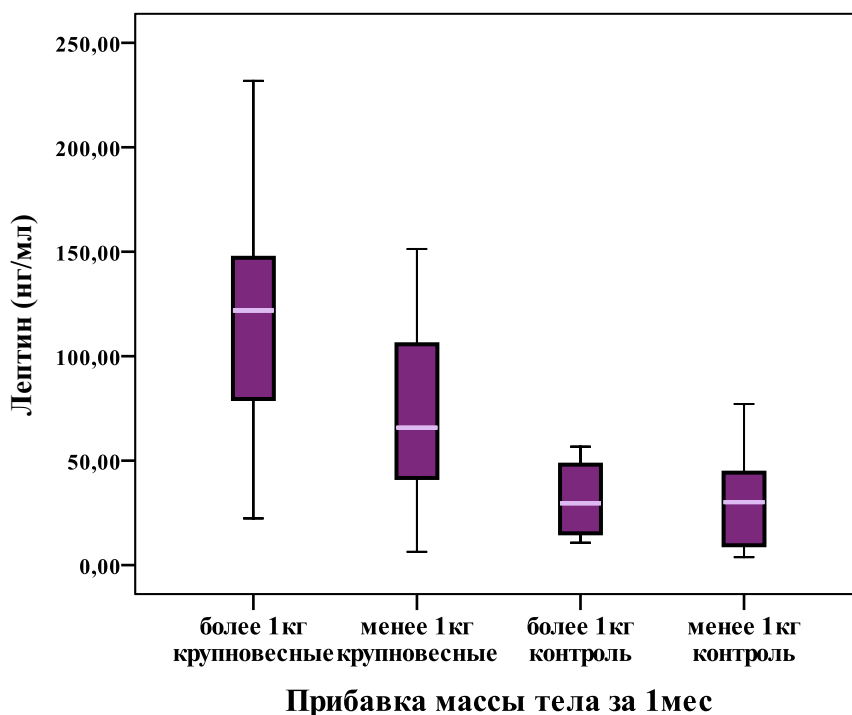


Рисунок 1.- Уровни содержания лептина в сыворотке крови у детей на первом месяце жизни при различной прибавке массы тела ($p=0,005-0,0001$)

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 mixedmethods 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