

DOI 10.23946/2500-0764-2017-2-3-21-27

ОСОБЕННОСТИ СОДЕРЖАНИЯ ЛЕПТИНА У БЕРЕМЕННЫХ С ОЖИРЕНИЕМ И ИХ НОВОРОЖДЕННЫХ

КАРЕЛИНА О.Б., АРТЫМУК Н.В.

ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Кемерово, Россия

ORIGINAL ARTICLE

LEPTIN SERUM LEVEL IN WOMEN WITH OBESITY DO NOT DEFINE LEPTIN CORD BLOOD LEVEL IN THEIR NEWBORNS

OLGA B. KARELINA, NATALIA V. ARTYMUК

Kemerovo State Medical University (22, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056), Russian Federation

Резюме

Цель. Выявить особенности содержания лептина у беременных с ожирением и их новорожденных относительно беременных с нормальной массой тела и их новорожденных с нормальной массой тела.

Материалы и методы. Обследовано 60 беременных женщин в сроке 38-40 недель и 60 их новорожденных. В I (основную) группу вошли 30 беременных женщин с ожирением и 30 их новорожденных. II группу (сравнения) составили 30 беременных с нормальной массой тела и 30 их новорожденных. Всем пациенткам проводилось клиническое, антропометрическое обследование. Определялось содержание лептина в сыворотке крови беременных и в пу-

повинной крови новорожденных.

Результаты. Содержание лептина у пациенток с ожирением значительно выше, чем у женщин с нормальной массой тела. Содержание лептина у новорожденных значительно ниже, чем у их матерей, и не зависит от массы тела и уровня этого гормона у матери.

Заключение. Установленные корреляционные зависимости позволяют констатировать, что содержание лептина у беременных с ожирением определяется массой тела и возрастом женщины. Содержание лептина в пуповинной крови определяет рост и развитие плода.

Ключевые слова: ожирение, лептин, новорожденные.

Abstract

Aim. To investigate the serum leptin level in pregnant women either with or without obesity and in their newborns.

Materials and Methods. We examined 60 pregnant women with or without obesity (n = 30 per each group) at 38-40 weeks' gestation along with their newborns following measurement of serum and cord blood leptin level using an enzyme-linked immunosorbent assay.

Results. Leptin serum level was significantly higher in obese women compared to those with a normal body weight. Strikingly, the cord blood level of leptin in newborns was lower than in their mothers and did not depend on either maternal body weight or maternal serum leptin level.

Conclusions. Serum leptin level in pregnant women is determined by the body weight but does not define cord blood level of leptin in their newborns.

Keywords: obesity, leptin, newborns.

[◀ English](#)

Введение

Лептин представляет собой белковый гормон с молекулярной массой 16 кДа, циркулирующий в кровотоке в виде мономера третич-

ной структуры с замкнутой внутримолекулярной дисульфидной связью и состоящий из 167 аминокислот. Секретируется лептин преимущественно адипоцитами жировой ткани, а так-

же адипоцитами костного мозга, зародышевыми тканями сердца, кости, а во время беременности - трофобластом плаценты и клетками амниона [1,2]. Уровень лептина в крови отражает суммарный энергетический резерв жировой ткани [2]. Лептин необходим для развития беременности, так как для клеток трофобласта он является трофическим и митогенным фактором, снижающим апоптотическую активность и стимулирующим пролиферацию [3]. Лептин стимулирует синтез фетального фибронектина, матричных металлопротеиназ 2 и -9, интегрина, тем самым придавая инвазивный фенотип клеткам цитотрофобласта [3,4]. Также лептин способствует плацентарному ангиогенезу, синергически взаимодействуя с несколькими факторами роста, включая фактор роста эндотелия сосудов, основной фактор роста фибробластов и тромбоцитарный фактор роста В [4,5].

Цель исследования

Выявить особенности содержания лептина у беременных с ожирением и их новорожденных относительно беременных с нормальной массой тела и их новорожденных с нормальной массой тела.

Материалы и методы

Обследовано 60 беременных женщин в сроке 38-40 недель. I (основную) группу составили 30 женщин с ожирением различной степени, II группа (сравнения) – 30 пациенток с нормальной массой тела. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался как отношение массы тела в килограммах к квадрату роста в метрах (G. Vrey, 1978). Степень тяжести ожирения рассчитывалась в зависимости от индекса массы тела на момент наступления беременности в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). ИМТ от 25 до 29,9 расценивался как избыточная масса тела, 30 – 34,9 – ожирение легкой (I) степени, 35 – 39,9 – ожирение средней (II) степени, более 40 – ожирение тяжелой (III) степени. Определение состояния плода проводилось путем антропометрического исследования, клинической оценки его двигательной активности, оценки сердечной деятельности плода. Обследование новорожденного проводилось врачом-неонатологом. Оценка новорожденного после рождения осуществлялась по шкале Апгар через 1 и 5 минут, исследовались основные антропометрические показатели новорожденных. Клиническое

состояние расценивалось по шкале Шабалина: 10 – 7 баллов – удовлетворительное состояние, 6 и менее баллов – состояние асфиксии. Определение содержания лептина в сыворотке крови беременных и в пуповинной крови проводилось иммуноферментным методом при помощи стандартных наборов «DSL» (USA), «Алкор Био» (Россия).

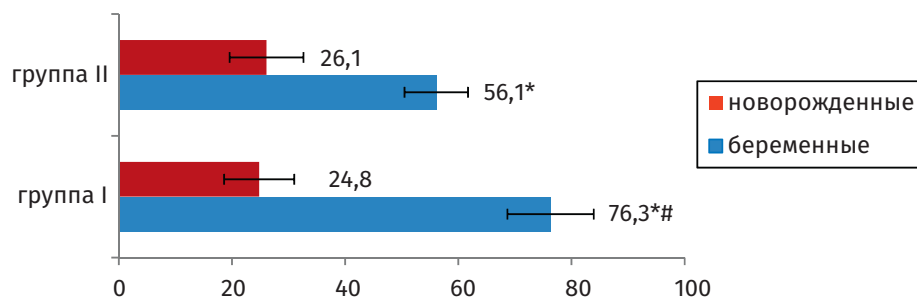
Исследование соответствовало этическим стандартам биоэтического комитета, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2013 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава России от 19.06.2003 г. №266. Все пациенты дали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета прикладных программ «STATISTICA for WINDOWS 6.1». По каждому признаку в сравниваемых группах определяли среднюю арифметическую величину (M) и ошибку (m). Проверку гипотезы о равенстве генеральных средних в двух сравниваемых группах проводили с помощью U-критерия Манна – Уитни для независимых выборок. Сравнение полученных результатов с данными здоровых женщин, а также оценку разности между генеральными долями (частотами), осуществляли с помощью t – критерия Стьюдента. Нулевую гипотезу отвергали при $p < 0,05$. Исследование взаимосвязи между количественными признаками осуществляли при помощи парного коэффициента линейной корреляции Спирмена (r) и регрессионного анализа.

Результаты

Содержание лептина в сыворотке крови беременных определялось у 30 беременных I группы и 30 беременных II группы; в пуповинной крови – у 60 их новорожденных (**рисунок 1**).

Уровень лептина беременных с ожирением был достоверно выше, чем в группе сравнения, колебался в широких пределах от 36,4 до 125,7 нг/мл и составлял в среднем $76,3 \pm 4,29$ нг/мл. Содержание лептина в сыворотке крови беременных обеих групп было статистически значимо выше, чем в пуповинной крови ($p < 0,001$).



Примечание. * - $p < 0,05$ между лептином беременной и плода; # - $p < 0,05$ между I и II группами.

* $p < 0.05$ when comparing maternal and fetal leptin; # $p < 0.05$ when comparing obese and non-obese women.

Рисунок 1.

Содержание лептина в сыворотке крови беременных и в пуповинной крови новорожденных

Figure 1.

Leptin level in serum of pregnant women and in cord blood of newborns

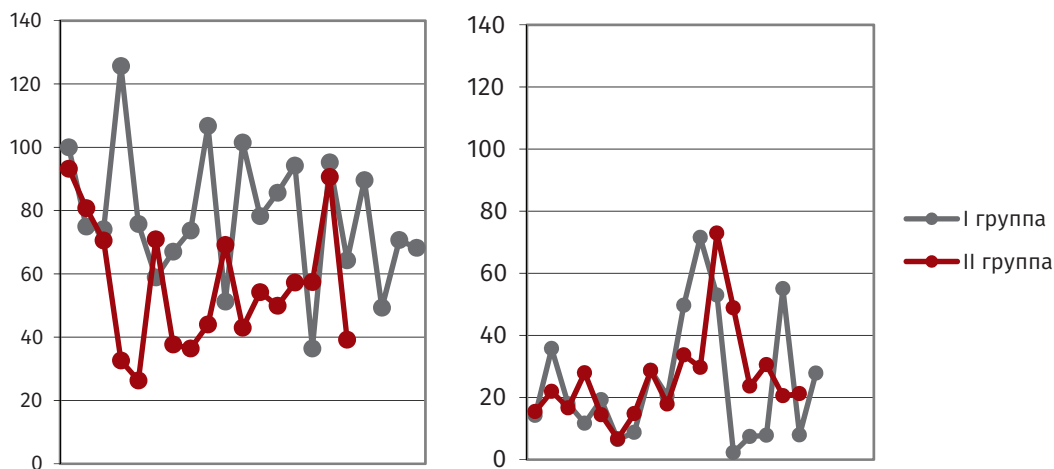


Рисунок 2.

Диапазон колебаний уровня лептина в сыворотке беременных и в пуповинной крови новорожденных

Figure 2.

Range of leptin level in serum of pregnant women and in cord blood of newborns

Диапазон колебаний уровня лептина в сыворотке беременных и в пуповинной крови отражен на **рисунке 2**.

Диапазон колебаний уровня лептина у беременных в группе сравнения - от 26,3 до 93,2 нг/мл и составил в среднем $56,1 \pm 4,9$ нг/мл ($p < 0,001$). Содержание лептина в пуповинной крови в основной группе колебалось от 2,3

до 71,5 нг/мл и составило в среднем $24,8 \pm 4,1$ нг/мл, в группе сравнения диапазон колебаний был от 6,7 до 72,9 нг/мл и составил в среднем $26,1 \pm 3,7$ нг/мл ($p = 0,28$). Не выявлено статистически значимой корреляционной зависимости между уровнем лептина у матерей и их новорожденных ($r = 0,081$; $p = 0,312$). Установлена прямая статистически значимая корреля-

Scatterplot: лептин беременной vs. масса тела беременной (Casewise MD deletion)

$$\text{масса тела беременной} = 71,411 + ,29313 * \text{лептин беременной}$$

$$\text{Correlation: } r = 0,52822; p = 0,003$$

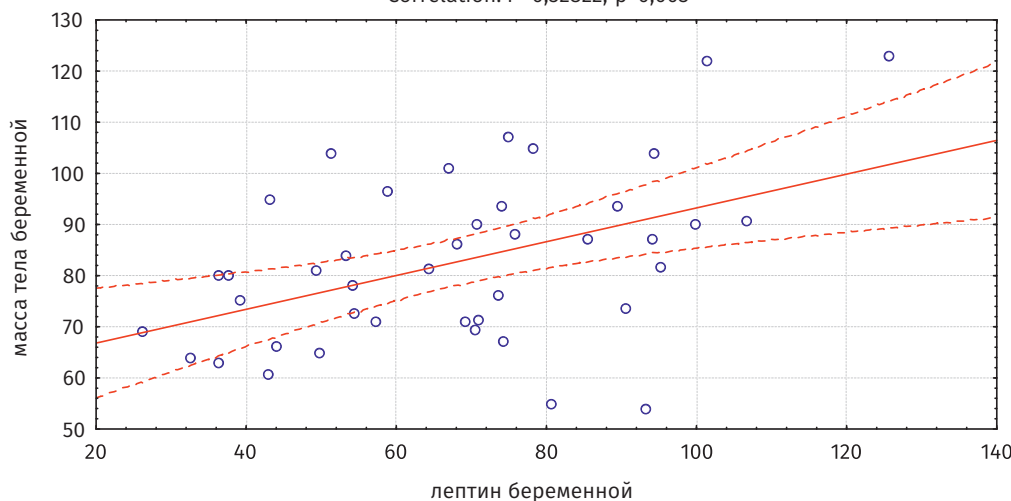


Рисунок 3.

Взаимосвязь между массой тела беременной и уровнем лептина в сыворотке крови

Figure 3.

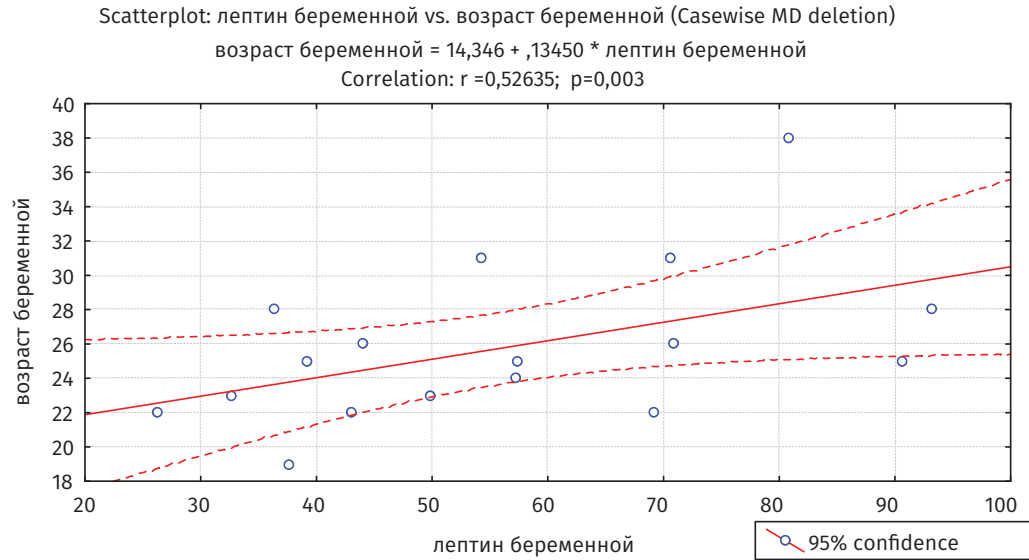
The correlation of maternal body weight with serum leptin level

Рисунок 4.

Корреляционная зависимость между уровнем лептина и возрастом беременной

Figure 4.

The correlation of maternal age with serum leptin level



ционная зависимость умеренной силы между содержанием лептина в сыворотке крови беременной и ее массой тела (в основной группе: $r = 0,53$; $p = 0,005$ и в группе сравнения $r = 0,62$; $p = 0,003$) (рисунок 3), между содержанием лептина в сыворотке крови беременной и ее возрастом в группе сравнения ($r = 0,53$; $p = 0,003$) (рисунок 4).

Scatterplot: лептин матери vs. оценка по шкале Апгар (Casewise MD deletion)

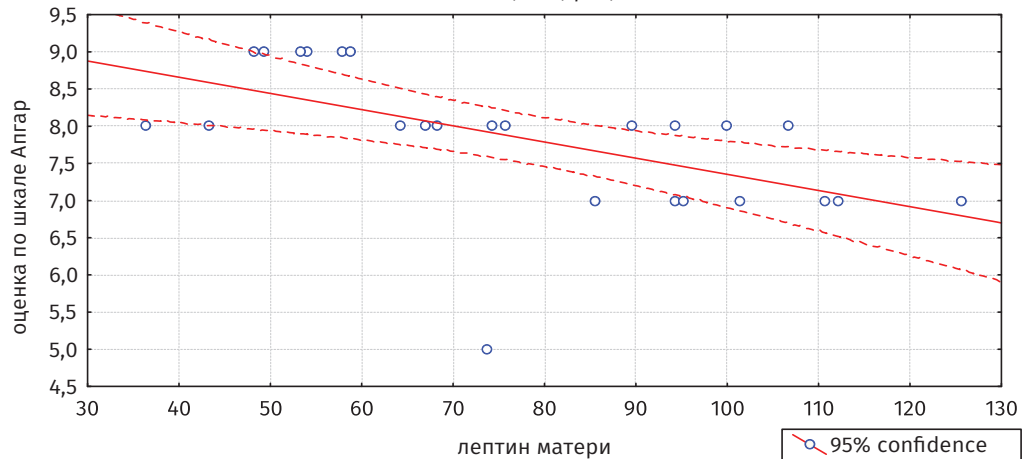
оценка по шкале Апгар = $9,5295 - ,0218 * \text{лептин матери}$ Correlation: $r = -0,5657$; $p = 0,05$ 

Рисунок 5.

Корреляционная зависимость между уровнем лептина беременной и оценкой новорожденного по шкале Апгар

Figure 5.

The correlation of maternal serum leptin level with Apgar score

Выявлена обратная статистически значимая корреляционная зависимость между уровнем лептина матери и оценкой по шкале Апгар при рождении в основной группе ($r = 0,56$; $p = 0,049$) (рисунок 5).

Выявлена прямая статистически значимая корреляционная зависимость умеренной силы между содержанием лептина в пуповинной крови и ростом плода в обеих группах (в основной группе: $r = 0,54$; $p = 0,009$ и в группе сравнения: $r = 0,51$; $p = 0,023$) (рисунок 6), уровнем лептина и массой тела плода в основной группе ($r = 0,38$; $p = 0,011$) (рису-

нок 7), содержанием лептина и паритетом родов в основной группе ($r = 0,46$; $p = 0,034$), а также уровнем лептина в сыворотке пуповинной крови и оценкой по шкале Апгар при рождении в обеих группах (в основной группе $r = 0,58$; $p = 0,005$; в группе сравнения $r = 0,57$; $p = 0,032$) (рисунок 8).

Обсуждение

Беременность характеризуется состоянием повышенного метаболизма, при котором происходит увеличение веса беременной женщины наряду с существенными нейроэндокрин-

Scatterplot: лептин плода vs. рост плода (Casewise MD deletion)

рост плода = $50,923 + ,05919 * \text{лептин плода}$

Correlation: $r = 0,41547$; $p = 0,023$

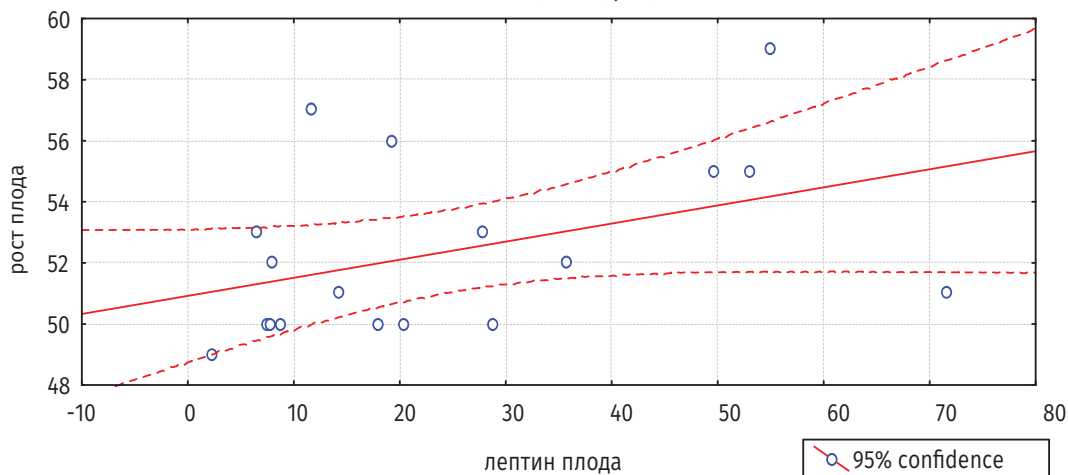


Рисунок 6.

Взаимосвязь между ростом плода и уровнем лептина в сыворотке крови

Figure 6.

The correlation of maternal serum leptin level with fetal growth

Scatterplot: лептин плода vs. масса тела плода (Casewise MD deletion)

масса тела плода = $3,1788 + ,01114 * \text{лептин плода}$

Correlation: $r = 0,38616$; $p = 0,011$

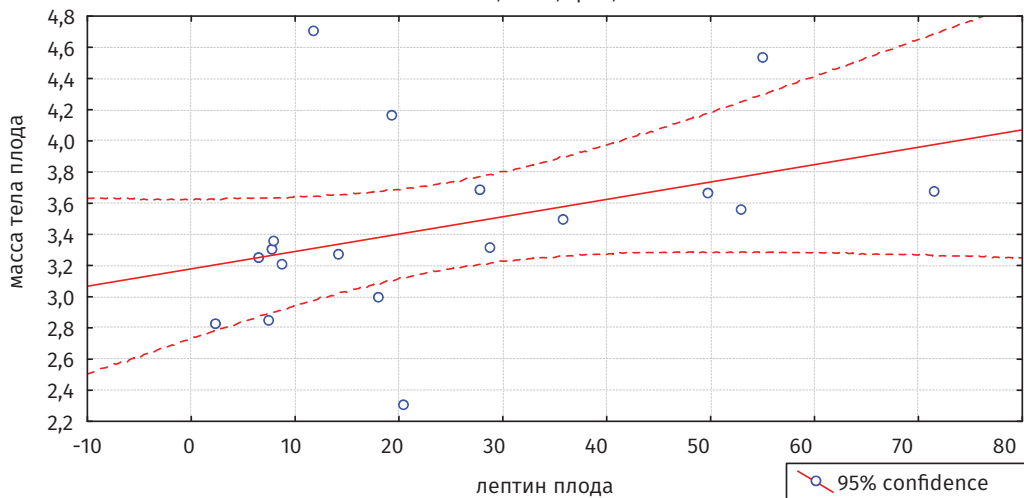


Рисунок 7.

Взаимосвязь между массой тела плода и уровнем лептина в сыворотке пуповинной крови

Figure 7.

The correlation of fetal body weight with cord blood leptin level

Scatterplot: лептин плода vs. оценка по шкале Апгар (Casewise MD deletion)

оценка по шкале Апгар = $5,6146 + ,04008 * \text{лептин плода}$

Correlation: $r = 0,50726$; $p = 0,032$

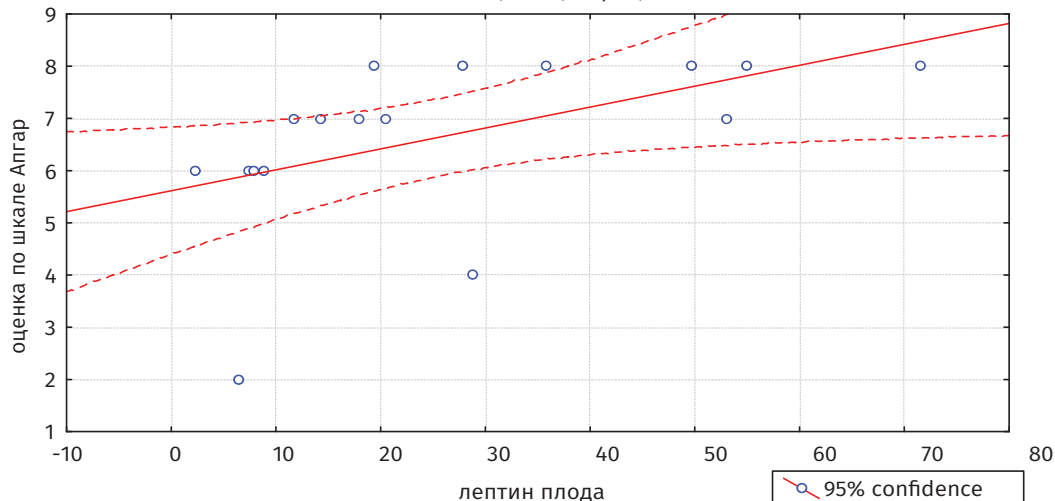


Рисунок 8.

Взаимосвязь между уровнем лептина в сыворотке пуповинной крови и оценкой по шкале Апгар при рождении

Figure 8.

The correlation of cord blood leptin level with Apgar score

ными изменениями [6]. Некоторыми авторами высказывается предположение о повышении концентрации лептина во время беременности за счет усиления лептиновой резистентности [7,8]. Это вызывает увеличение потребления пищи беременной несмотря на рост жировых отложений. Источниками лептина во время беременности могут быть жировая ткань и плацента. В исследованиях показано, что плацента способна продуцировать равное или даже более высокое количество лептина, чем жировая ткань [9]. Некоторыми авторами установлено, что в органах плода имеются рецепторы к лептину, что определяет возможное влияние лептина на его рост и развитие [9,10]. В пуповинной крови лептин обнаруживается в самом начале 18-й недели беременности со значительным увеличением к 34-й неделе. В ряде исследований показано, что уровень лептина в пуповинной крови зависит от количества жировой ткани у плода и не связан с концентрацией лептина в сыворотке крови беременной [11]. Продукция лептина плацентой увеличивается при различных осложнениях беременности, таких как преэклампсия, гестационный сахарный диабет, фетоплацентарная недостаточность (ФПН), задержка внутриутробного развития плода.

Заключение

В результате проведенного исследования обнаружено, что уровень лептина при беременности колеблется от 36,4 до 125,7 нг/мл и составляет в среднем $76,3 \pm 4,29$ нг/мл, что превышает более чем в 3 раза его уровень вне беременности – $25,2 \pm 11,70$ нг/мл. Повышение лептина у беременных может быть связано с увеличением массы тела и активизацией метаболических процессов, функционированием трофобласта. Содержание лептина у беременных с ожирением значительно выше, чем у женщин с нормальной массой тела, что, вероятно, обусловлено его гиперпродукцией жировой тканью. Установленные корреляционные зависимости позволяют констатировать, что содержание лептина у беременных с ожирением определяется прежде всего массой тела ($r = 0,62$; $p = 0,003$) и возрастом женщины ($r = 0,53$; $p = 0,003$). Содержание лептина у новорожденных достоверно ниже, чем у их матерей в конце беременности, и не зависит от массы тела и уровня этого гормона у матери. При повышении уровня лептина матери возрастает частота асфиксии детей при рождении. Содержание лептина в пуповинной крови определяет рост и развитие плода. Полученные результаты согласуются с данными других авторов, указывающих на возможное влияние плацентарного и плодового лептина на рост и развитие плода [8,11].

Литература / References:

1. Pan H, Guo J, Su Z. Advances in understanding the interrelations between leptin resistance and obesity. *Physiol Behav.* 2014; (130):157–169.
2. Cominos AN, Jayasena CN, Dhillon WS. The relationship between gut and adipose hormones, and reproduction. *Hum Reprod Update.* 2014; 20(2):153-174.
3. Münzberg H, Morrison CD. Structure, production and signaling of leptin. *Metabolism.* 2015; 64(1):13-23.
4. Castro NP, Euclides VV, Simões FA, Vaz-de-Lima LR, De Brito CA, Luzia LA, et al. The Relationship between Maternal Plasma Leptin and Adiponectin Concentrations and Newborn Adiposity. *Nutrients.* 2017; 9(3). pii: E182.
5. Patenaude J, Lacerte G, Lacroix M, Guillemette L, Allard C, Doyon M, et al. Associations of Maternal Leptin with Neonatal Adiposity Differ according to Pregravid Weight. *Neonatology.* 2017; 111(4): 344-352.
6. Karelina OB, Artymuk NV. Risk factors of neonatal asphyxia in women with obesity. *Fundamental and Clinical Medicine.* 2016; 1(2): 30-37. Russian (Карелина О.Б., Артымук Н.В. Факторы риска асфиксии новорожденных у женщин с ожирением // Фундаментальная и клиническая медицина. 2016. Т. 1, № 2. С. 30-37.
7. Saenen ND, Vrijens K, Janssen BG, Roels HA, Neven KY, Vanden Berghe W, et al. Lower Placental Leptin Promoter Methylation in Association with Fine Particulate Matter Air Pollution during Pregnancy and Placental Nitrosative Stress at Birth in the ENVIRONAGE Cohort. *Environ Health Perspect.* 2017; 125(2):262-268.
8. Guzmán-Bárceñas J, Hernández JA, Arias-Martínez J, Baptista-González H, Ceballos-Reyes G, Irlés C. Estimation of umbilical cord blood leptin and insulin based on anthropometric data by means of artificial neural network approach: identifying key maternal and neonatal factors. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2016; 16(1):179.
9. Salem H, Rosenfeld T, Altarescu G, Grisaru-Granovsky S, Birk R. Maternal and neonatal leptin and leptin receptor polymorphisms associated with preterm birth. *Gene.* 2016; 591(1): 209-13.
10. Lacroix M, Battista MC, Doyon M, Moreau J, Patenaude J, Guillemette L, et al. Higher maternal leptin levels at second trimester are associated with subsequent greater gestational weight gain in late pregnancy. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2016; 16: 62.
11. Marino-Ortega LA, Molina-Bello A, Polanco-García JC, Muñoz-Valle JF, Salgado-Bernabé AB, Guzmán-Guzmán IP, et al. Correlation of leptin and soluble leptin receptor levels with anthropometric parameters in mother-newborn pairs. *Int J Clin Exp Med.* 2015; 8(7): 11260-7. eCollection 2015.

Сведения об авторах

Карелина Ольга Борисовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии №2 ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, Кемерово, Россия

Вклад в статью: разработка дизайна эксперимента, выполнение экспериментов, написание статьи.

Артымук Наталья Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии №2 ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, Кемерово, Россия

Вклад в статью: разработка дизайна эксперимента, написание статьи.

Корреспонденцию адресовать:

Артымук Наталья Владимировна,
650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а,
E-mail: artymuk@gmail.com

Authors

Dr. Olga B. Karelina, MD, PhD, Assistant Professor, Department of the Obstetrics and Gynecology #2, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation

Contribution: conceived and designed the study; collected and processed the data; wrote the manuscript.

Prof. Natalia V. Artymuk, MD, PhD, Head of the Department of the Obstetrics and Gynecology #2, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation

Contribution: conceived and designed the study; wrote the manuscript.

Corresponding author:

Prof. Natalia V. Artymuk,
Voroshilova Street 22a, Kemerovo, 650056,
Russian Federation
E-mail: artymuk@gmail.com

Acknowledgements: There was no funding for this project.

Статья поступила: 11.07.17 г.

Принята в печать: 30.08.17 г.