

Association between Serum Omentin-1 Level and Insulin Resistance, Hematological Factors and Gestational Age in Preterm Newborn

Nahideh Tahmasebpour Shahsavari¹, Ebrahim Abbasi², Fariba Pishbin³, Monireh Taghizadeh⁴, Roghayeh Shahabi⁵, Somayeh Sadat Heidari⁶

1. Ph.D. Student, Department of Biochemistry, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran, ORCID ID: 0000-0001-7336-2596

2. Associate professor, Department of Biochemistry, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran, 7abbasi@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-3405-562X

3. Ph.D. Student, Department of Biochemistry, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran, ORCID ID: 0000-0002-5590-2816

4. Bachelor of laboratory sciences, Alzahra Hospital, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran, ORCID ID: 0000-0002-2114-9977

5. Bachelor of laboratory sciences, Alzahra Hospital, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran, ORCID ID: 0000-0002-1348-5284

6. Ph.D. Student, Department of Biochemistry, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran, ORCID ID: 0000-0003-1100-9556

ABSTRACT

Background and Aim: Premature birth is one of the most important causes of mortality in the world and is regarded one of the major health problems. In this study, we investigated the relationship of the serum levels of omentin-1 with insulin resistance and inflammatory markers in preterm infants.

Material and Methods: This study included 32 preterm and 21 full-term newborns. Serum levels of insulin and omentin-1 were measured by ELISA. Fasting blood glucose and C-reactive protein (CRP) were measured with an autoanalyzer. Hematological parameters were measured by Sysmex XS800i analyser.

Results: We found lower levels of serum omentin-1 ($p < 0.001$), significantly higher insulin levels and ($p = 0.002$) and significantly higher insulin resistance ($p = 0.011$) in the preterm infants compared to the full-term infants. Hematologic parameters were not significantly different between the two groups. Serum C-reactive protein (CRP) levels were significantly higher in the preterm infants than in the full-term infants ($p < 0.001$). Omentin-1 levels in the preterm infants showed a significant negative correlation with platelet and white blood cell counts ($r = -0.308$ and $r = -0.306$, respectively). Serum omentin-1 level was positively and significantly correlated with gestational age in the preterm infants ($r = 0.344$ and $p = 0.012$). Serum omentin-1 level had a significant negative correlation with serum insulin levels and insulin resistance ($r = 0.362$ and $r = 0.229$).

Conclusion: Serum omentin-1 was lower in the preterm infants and negatively correlated with inflammatory factors and insulin resistance, and positively related to gestational age.

Keywords: Omentin-1, Insulin, CRP, Preterm infants

Received: Jan 28, 2021

Accepted: Aug 3, 2021

How to cite the article: Nahideh Tahmasebpour Shahsavari, Ebrahim Abbasi, Fariba Pishbin, Monireh Taghizadeh, Roghayeh Shahabi, Somayeh Sadat Heidari. Association between Serum Omentin-1 Level and Insulin Resistance, Hematological Factors and Gestational Age in Preterm Newborn. *SJKU* 2022;27(2):64-73.

Copyright © 2018 the Author (s). Published by Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBYNC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and build up the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal

ارتباط سطح سرمی آنتی-۱ با مقاومت به انسولین، فاکتورهای خونی و طول هفته

جنینی در نوزادان نارس

ناهیده طهماسب پور شاهسوار^۱، ابراهیم عباسی^۲، فریبا پیشین^۳، منیره تقی زاده^۴، رقیه شهابی^۵، سمیه سادات حیدری^۶

۱. دانشجوی دکتری گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، ایران، کد ارکید: ۷۳۳۶-۲۵۹۶-۰۰۰۱-۰۰۰۰

۲. دانشیار گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، ایران Tabbasi@gmail.com، کد ارکید: X۵۶۲-۳۴۰۵-۰۰۰۲-۰۰۰۰

۳. دانشجوی دکتری گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، ایران، کد ارکید: ۲۸۱۶-۵۵۹۰-۰۰۰۲-۰۰۰۰

۴. کارشناس آزمایشگاه، بیمارستان الزهرا (س)، تبریز، ایران، کد ارکید: ۹۹۷۷-۲۱۱۴-۰۰۰۲-۰۰۰۰

۵. کارشناس آزمایشگاه، بیمارستان الزهرا (س)، تبریز، ایران، کد ارکید: ۵۲۸۴-۱۳۴۸-۰۰۰۲-۰۰۰۰

۶. دانشجوی دکتری گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، ایران، کد ارکید: ۹۵۵۶-۱۱۰۰-۰۰۰۳-۰۰۰۰

چکیده

زمینه و هدف: تولد پیش از موعد (نوزاد نارس) یکی از مهم ترین علل مرگ و میر در جهان بوده و از مشکلات بهداشتی عمده محسوب می گردد. در این مطالعه به بررسی ارتباط سطح سرمی آنتی-۱ با مقاومت به انسولین و فاکتورهای التهابی در نوزادان نارس پرداخته شد.

مواد و روش ها: در این پژوهش از نوع مورد-شاهدی بر روی ۳۲ نوزاد نارس و ۲۱ نوزاد کامل متولد شده انجام شد. غلظت سرمی انسولین و آنتی-۱ با روش الیزا مورد سنجش قرار گرفت. میزان قند خون ناشتا و CRP با دستگاه اتو آنالیزور اندازه گیری شد. پارامترهای هماتولوژیک توسط دستگاه Sysmex XS800i اندازه گیری شد.

یافته ها: سطح سرمی آنتی-۱ ($p < 0/001$) در نوزادان نارس کمتر بود، در حالی که میزان انسولین ($p = 0/002$) و مقاومت به انسولین ($p = 0/011$) به صورت معنی داری بالاتر از نوزادان کامل بود. پارامترهای هماتولوژیک تفاوت معنی داری بین دو گروه مورد مطالعه نداشتند. سطح سرمی CRP در نوزادان نارس به صورت معنی داری بالاتر از نوزادان کامل بود ($p < 0/001$). سطح سرمی آنتی-۱ در نوزادان نارس ارتباط منفی و معنی داری با شمارش پلاکت و گلبول های سفید داشت (به ترتیب $r = -0/308$ و $r = -0/316$). سطح سرمی آنتی-۱ ارتباط مثبت و معنی داری با طول هفته جنینی در نوزادان نارس داشت ($r = 0/344$ و $p = 0/012$). سطح سرمی آنتی-۱ همبستگی منفی و معنی داری با سطح سرمی انسولین و مقاومت به انسولین داشت ($r = 0/291$ و $r = 0/362$).

نتیجه گیری: سطح سرمی آنتی-۱ در نوزادان نارس پایین تر بود و دارای همبستگی منفی با فاکتورهای التهابی و شاخص های مقاومت به انسولین و همبستگی مثبتی با طول هفته جنینی داشت.

کلمات کلیدی: آنتی-۱، انسولین، نوزاد نارس، CRP

وصول مقاله: ۹۹/۱۱/۹ اصلاحیه نهایی: ۱۴۰۰/۴/۷ پذیرش: ۱۴۰۰/۵/۱۲

مقدمه

نوزاد نارس به نوزاد زنده‌ای گفته می‌شود که قبل از ۳۷ هفته به دنیا می‌آید. تولد پیش از موعد به عنوان یکی از مهم‌ترین علل مرگ و میر در جهان شناخته می‌شود و یکی مشکلات بهداشتی عمده کشورها بشمار می‌آید (۱). گزارش شده است که هر سال حدود ۱۵ میلیون نوزاد نارس در جهان به دنیا می‌آیند (۲). تحقیقات اخیر نشان دادند که نوزادان نارس دارای سطح بالاتری از انسولین می‌باشند که به نوبه خود می‌تواند خطر ابتلا به دیابت تیپ ۲ را در سال‌های آتی زندگی بیشتر کند (۳).

نوزادان نارس در معرض عوارض زیادی از جمله بیماری‌های مزمن ریوی، سندرم زجر تنفسی، بیماری‌های متابولیکی مانند مقاومت به انسولین، چاقی، دیابت، و همچنین اختلالات ذهنی و عصبی در دراز مدت و آنتروکولیت قرار دارند. یکی از مشکلات شایع در نوزادان نارس در سال‌های بعدی زندگی اختلالات متابولیکی همچون مقاومت به انسولین است (۴). برخی مطالعات گزارش داده‌اند که نوزادان نارس در آینده ممکن است به دیابت مبتلا می‌شوند. به عنوان مثال یک مطالعه کوهورت در طی ۲۰ سال، بر روی ۶۳۰ هزار نوزاد نارس انجام شد، نشان داد که در نوزادان نارس ریسک دیابت افزایش می‌یابد (۵).

اختلال در ترشح یا عملکرد انسولین و یا توزیع نامناسب بافت چربی و ترشح فاکتورهای التهابی از مهم‌ترین عوامل ایجاد دیابت تیپ ۲ می‌باشند. این دیابت یکی از دلایل شایع مرگ در جهان است و پیش بینی شده است که میزان این بیماری به ۵۸۷ میلیون در سال ۲۰۳۰ برسد (۶). مقاومت به انسولین و هیپرگلیسمی در نهایت ممکن است سبب دیابت، چاقی، اختلالات چربی و بیماری‌های قلبی شده و خطر ابتلا به بیماری‌های عفونی را بیشتر کند (۷-۱۰). افزایش میزان انسولین در نوزادان نارس در ارتباط با توزیع متفاوت بافت چربی در بدن آن‌ها است. بافت چربی در نوزادان کامل بیشتر در ناحیه زیر جلدی قرار گرفته است؛ اما در نوزادان

نارس عمدتاً در قسمت داخل شکمی است (۱۱). تجمع چربی داخل شکمی به عنوان یک فاکتور خطر مهم برای مقاومت به انسولین شناخته می‌شود. بافت چربی از طریق ترشح آدیپوکین‌هایی مانند آمپتین-۱ نقش مهمی در مسیر سیگنالینگ انسولین دارد. این بافت بر روی هموستاز چربی و کربوهیدرات، تولید استروئید، سیستم ایمنی، خون‌سازی و سیستم باروری تأثیرگذار است (۱۲). این بافت علاوه بر تولید انرژی، سبب ترشح هورمون‌های متعددی از جمله آدیپوکاین‌ها، سایتوکاین‌ها و عوامل رشد و مواد فعال زیستی می‌شود (۱۲، ۱۳). آدیپوکاین‌ها، پروتئین‌هایی با وزن مولکولی پایین بوده که دارای عملکرد دارویی می‌باشند. آدیپوکاین‌ها نقش مهمی را در کنترل متابولیسم انرژی داشته و با وضعیت غذایی ارگانسیم‌ها از جمله جذب و مصرف انرژی و همچنین مقاومت به انسولین ارتباط دارند (۱۴). بافت چربی از طریق ترشح آدیپوکین‌هایی مانند رزیستین، لپتین، آدیپونکتین و همچنین آمپتین-۱ نقش مهمی در مقاومت به انسولین و دیابت دارد (۱۵). از بین هورمون‌های ذکر شده آمپتین-۱ به عنوان یک آدیپونکتین با ویژگی افزایش حساسیت انسولین در سال‌های اخیر بیشتر مورد توجه محققان قرار گرفته است (۱۴، ۱۶). سطح پلاسمایی آمپتین ارتباط معکوسی با چاقی و مقاومت به انسولین و دیابت دارد و رابطه مثبتی با سطوح آدیپونکتین دارد (۱۷)؛ بنابراین با توجه به نقش مهمی که آمپتین-۱ در عملکرد انسولین ایفا می‌کند و همچنین وجود رابطه معکوس بین مقاومت به انسولین و سطح سرمی آمپتین-۱، در این مطالعه بر آن شدیم تا با توجه به مطالعات محدودی که در این زمینه در نوزادان نارس انجام گرفته است، ارتباط سطح سرمی آمپتین-۱ با مقاومت انسولین را در این نوزادان را بررسی کنیم.

مواد و روش‌ها

اندازه‌گیری شد. سنجش فاکتوهای هماتولوژی توسط دستگاه Sysmex XS800i مورد ارزیابی قرار گرفت؛ و میزان شمارش گلبول‌های سفید و قرمز و پلاکت در هر دو گروه مقایسه گردید.

غلظت سرمی امتین-۱ و انسولین با تکنیک الیزا با استفاده از کیت (ZellBio, Germany) تعیین شد. قبل از شروع آزمایش، همه‌ی محلول‌ها از دمای 4°C به دمای محیط منتقل شدند. سپس معرف‌ها، نمونه‌ها و استانداردها طبق دستورالعمل‌های ذکر شده بلافاصله قبل از شروع آزمایش تهیه شدند. برای تعیین غلظت امتین-۱ و انسولین ابتدا منحنی استاندارد رسم شد. در نهایت با استفاده از معادله‌ی به دست آمده غلظت امتین-۱ و انسولین در نمونه‌های سرم به دست آمد.

برای تحلیل نتایج از نرم افزار SPSS-۲۱ استفاده شد برای مقایسه میانگین در صورتی که متغیر گروه‌بندی دو سطحی از آزمون t-Test و در شرایطی که متغیر گروه‌بندی سه سطحی بود از آنالیز واریانس یک طرفه استفاده شد. همچنین از نرم‌افزار GraphPad Prism version 6.0 (GraphPad Software, San Diego-USA) جهت رسم نمودارها استفاده گردید. نتایج به صورت $\text{Mean} \pm \text{SD}$ بیان شده و سطح معنی‌داری آماری $p < 0.05$ < در نظر گرفته شد.

نتایج

در این تحقیق مورد-شاهدی، ۳۲ نوزاد نارس و ۲۱ نوزاد کامل وارد مطالعه گردیدند که اطلاعات مربوط به جنسیت و وزن افراد مورد مطالعه ثبت شدند. جنسیت (مرد/زن) در گروه نارس (۱۲/۲۰) در گروه نوزادان کامل (۱۱/۱۰) بود. وزن گروه نوزادان نارس به صورت معنی‌داری پایین‌تر از وزن گروه نوزادان کامل بود (جدول ۱).

مطالعه حاضر از نوع مورد - شاهدی است که در مرکز آموزش درمانی الزهرا (س) شهر تبریز و دانشگاه علوم پزشکی همدان انجام شد. بیماران گروه مور مطالعه شامل نوزادان نارس، بستری در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان و نوزادان کامل بین ۳۷-۴۲ هفته است.

این مطالعه با تأیید کمیته اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی همدان انجام شده است (IR.UMSHA.REC.1396.915). قبل از جمع‌آوری نمونه‌ها و اطلاعات دموگرافیک رضایت کتبی آگاهانه از همه والدین نوزادان اخذ گردید. اطلاعات دموگرافیک نوزادان از طریق پرسش‌نامه و اطلاعات پرونده جمع‌آوری شد. نمونه خون وریدی از نوزادان بستری (با سن یک تا ۲ هفته) در بخش مراقبت‌های ویژه مرکز آموزشی - درمانی الزهرا (س) شهر تبریز جمع‌آوری و بلافاصله به آزمایشگاه ارسال شد. نمونه خون به مدت نیم ساعت در حرارت محیط منعقد و با استفاده از سانتریفیوژ (شرایط $2000 \times g$ به مدت ۱۵ دقیقه) سرم آن جداسازی شد. غلظت گلوکز سرم در همان روز تهیه نمونه، اندازه‌گیری سرم جهت اندازه‌گیری سایر فاکتورها در فریزر -80°C درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند (۱۸).

معیارهای ورود شامل نوزادان نارس (۳۵ هفته و کمتر) هفته بستری در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان و نوزادان کامل بین ۳۷-۴۲ هفته است. همچنین معیارهای خروج شامل وجود هر گونه بیماری عفونی، ناهنجاری‌های فیزیکی، اختلالات متابولیکی مادرزادی و تغذیه با هر نوع شیر پیش از خون‌گیری است.

سنجش مقدار FBS سرم و CRP هر دو گروه مورد مطالعه توسط کیت بیوشیمیایی مرتبط و بر اساس دستورالعمل مربوطه توسط دستگاه اتوآنالایزر سلکترا (Vital E Scientific NV, DIERN, Netherland

جدول ۱: مشخصات سن و نمایه توده بدنی افراد مورد مطالعه

P-value	نوزادان نارس		متغیرها
	نوزادان کامل (n=۳۲)	نوزادان کامل (n=۲۱)	
<۰/۰۰۱	۱/۷۴±۰/۷۳	۳/۲۶±۰/۵۲	وزن (KG)
<۰/۰۰۱	۳۸/۱۹±۳/۶۵	۳۸/۱۹±۰/۸۷	هفته جنینی (هفته)

نتایج به صورت Mean ±SD نشان داده شده‌اند.

پارامترهای هماتولوژیک در دو گروه نوزادان نارس و کامل مورد ارزیابی قرار گرفته شد و نتایج نشان داد که تفاوت معنی داری بین دو گروه وجود نداشت (جدول ۲).

جدول ۲: گارامترهای هماتولوژیک در افراد مورد مطالعه

P-value	نوزادان نارس		متغیرها
	نوزادان کامل (n=۳۲)	نوزادان کامل (n=۲۱)	
۰/۲۲۲	۱۳/۲۳±۷/۰۱	۱۵/۷۰±۷/۱۹	تعداد گلبول سفید / میکرو لیتر
۰/۹۰۱	۴/۴۸±۰/۴۸	۴/۵۰±۰/۴۵	تعداد گلبول قرمز / میکرو لیتر
۰/۲۸۸	۲۴۱/۸۴±۸۵/۶۰	۲۱۶/۹۵±۸۰/۳۵	تعداد پلاکت / میکرو لیتر
۰/۴۳۲	۱۶/۴۷±۱/۹۱	۱۶/۸۷±۱/۶۹	میزان هموگلوبین / گرم در لیتر
۰/۸۱۵	۴۸/۲۹±۴/۶۹	۴۸/۵۷±۳/۹۴	هماتوکریت (%)

نتایج به صورت Mean ±SD نشان داده شده‌اند.

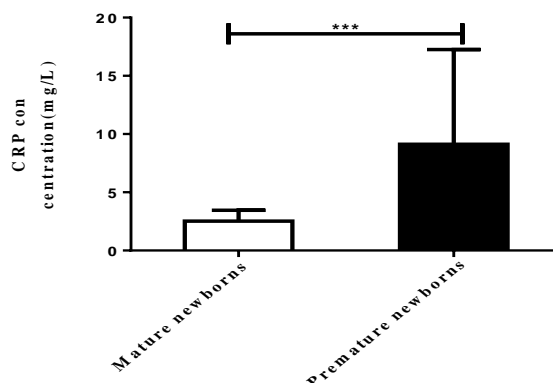
برای ارزیابی HOMA-IR سطح قند خون ناشتا (FBS) و سطح انسولین ناشتا اندازه گیری شد. HOMA-IR و انسولین در نوزادان نارس به صورت معنی داری بالاتر از نوزادان کامل بود. سطح FBS بین دو گروه تفاوت معنی داری نداشت (جدول ۳).

جدول ۳: پارامترهای مقاومت به انسولین در افراد مورد مطالعه

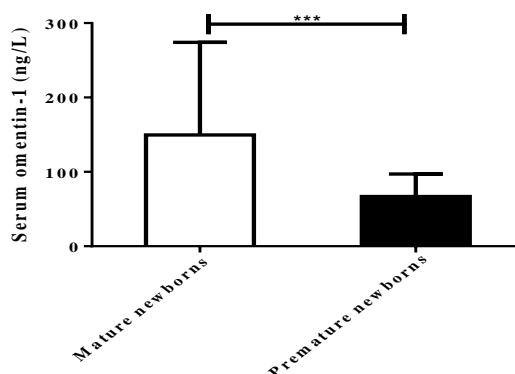
P-value	نوزادان نارس		متغیرها
	نوزادان کامل (n=۸۸)	نوزادان کامل (n=۸۶)	
۰/۷۵۳	۶۲/۵۶±۱۰/۰۳	۶۳/۴۸±۱۰/۴۴	FBS(mg/dl)
۰/۰۰۲	۱۷/۳۱±۷/۴۸	۱۱/۲۵±۵/۶۵	Insulin (μU/mL)
۰/۰۱۱	۲/۶۹±۱/۴۲	۱/۷۹±۱/۰۶	HOMA-IR

نتایج به صورت Mean ±SD نشان داده شده‌اند.

نتایج آنالیز نشان داد که میزان سطح سرمی CRP در نوزادان نارس به صورت معنی داری بالاتر از نوزادان کامل است ($p < 0/001$) (نمودار ۱). همچنین میزان سطح سرمی امنتین-۱ در نوزادان نارس به صورت معنی داری پایین تر از نوزادان کامل بود ($p < 0/001$) (نمودار ۲).



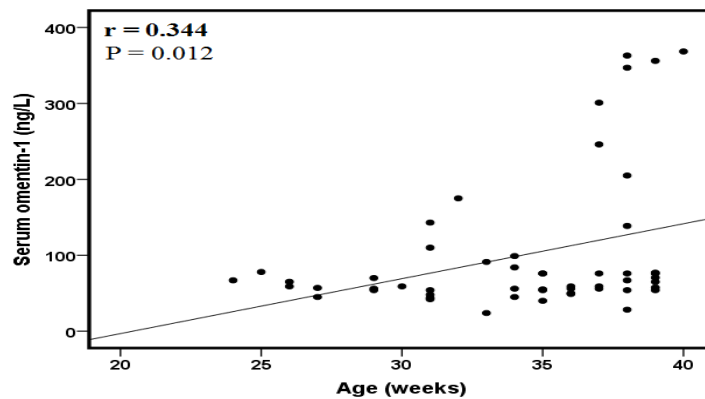
نمودار ۱: مقایسه‌ی غلظت CRP در سرم نوزادان نارس و نوزادان کامل. نتایج به صورت $Mean \pm SD$ نشان داده شده‌اند و سطح معنی داری به صورت $p < 0/001$ است.



نمودار ۲: مقایسه غلظت امنتین-۱ در سرم نوزادان نارس و نوزادان کامل. نتایج به صورت $Mean \pm SD$ نشان داده شده‌اند و سطح معنی داری به صورت $p < 0/001$ است.

سفید، تعداد پلاکت و غلظت سرمی CRP ارتباط وجود دارد. نتایج ارتباط غلظت سرمی امنتین-۱ با شاخص‌های مقاومت به انسولین در نوزادان نارس در جدول ۵ ذکر شده است. بین میزان امنتین-۱ با انسولین و HOMA-IR ارتباط وجود دارد.

سطح سرمی امنتین-۱ به صورت معنی داری با طول هفته جنینی ارتباط مثبت و معنی داری داشت ($r = 0/344$) و ($p = 0/012$) (نمودار ۳). نتایج ارتباط غلظت سرمی امنتین-۱ با پارامترهای هماتولوژیک و CRP در نوزادان نارس در جدول ۴ ذکر شده است. بین میزان امنتین-۱ با تعداد گلبول



نمودار ۳: نمودار بررسی ارتباط غلظت سرمی امنتین-۱ با طول هفته جنین.

جدول ۴: بررسی ارتباط غلظت سرمی امنتین-۱ با پارامترهای هماتولوژیک و غلظت سرمی CRP.

متغیر	غلظت سرمی امنتین-۱ (ng/L)	r	P-value
تعداد گلبول سفید/ میکرو لیتر		-۰/۳۱۶	۰/۰۲۱
تعداد گلبول قرمز/ میکرو لیتر		۰/۰۳۲	۰/۸۱۸
تعداد پلاکت/ میکرو لیتر		-۰/۳۰۸	۰/۰۲۵
میزان هموگلوبین/ گرم در لیتر		۰/۱۳۵	۰/۳۳۶
هماتوکریت (%)		۰/۰۶۱	۰/۶۶۶
غلظت سرمی CRP (mg/L)		-۰/۲۸۴	۰/۰۴۰

جدول ۵: بررسی ارتباط غلظت سرمی امنتین-۱ با شاخص‌های مقاومت به انسولین در نوزادان نارس.

متغیر	غلظت سرمی امنتین-۱ (ng/L)	r	P-value
FBS(mg/dl)		۰/۰۴۸	۰/۷۳۴
Insulin(μ U/mL)		-۰/۳۶۲	۰/۰۰۸
HOMA-IR		-۰/۲۹۱	۰/۰۳۴

بحث

نوزادی و شیرخواری شناخته می‌شود و ممکن است با ناهنجاری‌های در سیستم‌های قلبی، دستگاه اعصاب مرکزی، متابولیسم و تنفسی همراه باشد (۱۹). علت اصلی نوزادان کم وزن تولد زودرس است (سن حاملگی زیر ۳۷ هفته). نوزادان با وزن کمتر از ۱/۵ کیلوگرم در اغلب موارد نارس می‌باشند و همچنین محدودیت رشد داخل رحمی ممکن است سبب تولد زودرس شود (۱۹).

در این تحقیق BMI نوزادان نارس و کامل مورد بررسی قرار گرفت. همان‌طور که انتظار می‌رفت در نوزادان نارس BMI به صورت معنی‌داری کم‌تر از نوزادان کامل بودند. مطالعات نشان می‌دهد که وزن کمتر از ۲/۵ کیلوگرم (به علت زایمان پیش از موعد و یا محدودیت رشد داخل رحمی) به عنوان یکی از شاخصه‌های اصلی عوارض دوره

نوزادان کامل بیشتر در ناحیه زیر جلدی قرار دارد در حالی که در نوزادان نارس عمدتاً در قسمت داخل شکمی پخش شده است. تجمع چربی داخل شکمی به عنوان پیش زمینه‌ای برای مقاومت به انسولین و بیماری‌های متابولیک شناخته شده است. یکی دیگر از عوامل مقاومت به انسولین در نوزادان نارس احتمالاً «کوتاه بودن طول دوره بارداری» است؛ بنابراین با توجه به مطالب ذکر شده می‌توان نتیجه گرفت که کاهش حساسیت به انسولین و بروز دیابت نوع ۲ در بزرگسالی با توزیع بافت چربی در نوزادان نارس رابطه مستقیم دارد. ا بفت چربی با ترشح آدیپوکاین‌هایی مختلفی مانند آمپتین نقش مهمی در مسیر سیگنالینگ انسولین دارد. این نقش را از طریق افزایش انتقال گلوکز به بافت چربی دارد (۲۱).

نتایج این مطالعه همچنین نشان داد که غلظت سرمی قند ناشتا در گروه نوزادان نارس نسبت به گروه نوزادان کامل پایین‌تر بود که این تفاوت معنی‌داری نبود. میزان قند خون با افزایش سن تغییر می‌کند و معمولاً در نوزادان تازه متولد شده نسبت به کودکان بزرگ‌تر و بزرگسالان کمتر است. کاهش بیش از حد گلوکز خون می‌تواند باعث اختلال در عملکرد مغز و در طولانی مدت سبب تنشج یا آسیب جدی مغز می‌شود (۲۳).

در مطالعه حاضر فاکتورهای التهابی از جمله CRP، گلبول سفید و پلاکت که جز مهم‌ترین فاکتورهای التهابی هستند مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج نشان داد که در نوزادان نارس میزان سطح این فاکتورها در صورت معنی‌داری بالاتر از نوزادان کامل است. CRP، یک پروتئین فاز حاد است که در طی توسط کبد ساخته می‌شود و در شرایط التهابی بشدت افزایش می‌یابد. مطالعات نشان می‌دهد که سطح التهاب در نوزادان نارس بالاتر از نوزادان کامل است، به‌ویژه در نوزادانی که از مادران چاق یا دیابتی به دنیا می‌آیند (۲۴).

در این مطالعه حاضر میانگین سطح سرمی آمپتین-۱ به عنوان آدیپوکاین‌های ضد التهابی در نوزادان نارس و کامل ارزیابی شد. نتایج نشان داد که میزان سرمی آمپتین-۱ در نوزادان نارس به صورت معنی‌داری پایین‌تر از آمپتین-۱ نوزادان کامل بود. Cai و همکاران نشان دادند که سطح بیان ژن آمپتین-۱ در افراد چاق یا دارای اضافه وزن کاهش داشت. سطح mRNA آمپتین-۱ رابطه معکوس با سطح سرمی آمپتین-۱، چاقی، مقاومت به انسولین و پارامترهای متابولیسم لیپید دارد. کاهش بیان ژن آمپتین-۱ ممکن است در پاتوفیزیولوژی سندرم مقاومت به انسولین نقش داشته باشد (۲۰). از طرف دیگر Gürsoyl و همکاران گزارش دادند که سطح سرمی آمپتین-۱ در زنان دیابتی نوع دو که تازه تشخیص داده شده بودند و افراد مبتلا به «مقاومت به انسولین» کاهش داشت (۲۱)؛ لذا این یافته‌ها نشان دهنده نقش آمپتین-۱ در دیابت نوع دو و مقاومت به انسولین است. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که سطح سرمی آمپتین-۱ ارتباط منفی با سطح ناشتای انسولین و مقاومت به انسولین (HOMA-IR) و BMI دارد. Souza و همکاران با مطالعه بر روی ۹۴ فرد سالم چاق با $BMI > 30$ مشاهده کردند که میزان کاهش سطح سرمی آمپتین-۱ با افزایش چاقی و مقاومت به انسولین همراه است؛ بنابراین می‌توان ارتباط سطح سرمی آمپتین با شدت عوارض چاقی را نشان داد (22).

نتایج این تحقیق همچنین نشان داد که غلظت سرمی انسولین در نوزادان نارس نسبت به گروه نوزادان کامل به صورت معناداری بالاتر بود. انسولین، یک تنظیم‌کننده متابولیسم کربوهیدرات و فاکتور ضروری برای رشد بافت‌ها، از جمله بافت‌های جنینی است. همچنین نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که مقاومت به انسولین در نوزادان نارس بیشتر از نوزادان کامل است. افزایش میزان انسولین و مقاومت به انسولین در نوزادان نارس در ارتباط با توزیع متفاوت بافت چربی در آن‌ها است. گزارش شده است که بافت چربی در

نتیجه گیری

با توجه به نتایج فوق ما شواهدی را ارائه کردیم که نشان داد که سطح سرمی امتنن-۱ در نوزادان نارس به صورت معنی داری پایین تر از نوزادان کامل بود. همچنین سطح سرمی انسولین و مقاومت به انسولین در نوزادان نارس به صورت معنی داری بالاتر از نوزادان کامل بود. شاخص های التهابی در نوزادان نارس بالاتر از نوزادان کامل بود و نتایج آنالیز همبستگی پیرسون رابطه معکوسی بین سطح سرمی

CRP، شمارش گلبول سفید، شمارش پلاکتی و مقاومت به انسولین با سطح سرمی امتنن-۱ داشت.

تشکر و قدردانی

از دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی همدان بابت حمایت و تأمین بودجه این طرح تشکر می کنیم (شماره گرنت 9605313502). نویسندگان هیچ گونه تعارض منافع ندارند.

منابع

1. Ancel PY. [Preterm labor: pathophysiology, risk factors and outcomes]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2002;31(7 Suppl):5s10-21.
2. Rezaeian M, Goujani R, SheikhFathollahi M, et al. A comparative study on prevalence of preterm birth and low birth weight in Iranians and Afghans races in Rafsanjan Nik-nafs hospital in 2011-2012. *Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences* 2014;13(1):67-82.
3. Payal V, Jora R, Sharma P, et al. Premature birth and insulin resistance in infancy: A prospective cohort study. *Indian J Endocrinol Metab* 2016;20(4):497-505.
4. Marcdante K, Kliegman RM, Behrman RE, et al. *Nelson essentials of pediatrics: Elsevier Health Sciences*; 2010.
5. Crump C, Winkleby MA, Sundquist K, et al. Risk of diabetes among young adults born preterm in Sweden. *Diabetes Care* 2011;34(5):1109-1113.
6. Rathmann W, Giani G. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004;27(10):2568-2569.
7. Farahani F, Mirzaei F, Khodadadi I, et al. Importance of hyperglycemia in preoperative, intraoperative and postoperative periods in COVID-19 patients. *Int J Surg* 2020;83:1-2.
8. Abbasi-Oshaghi E, Khodadadi I, Mirzaei F, et al. Anethum graveolens L. Alleviates Sperm Damage by Limiting Oxidative Stress and Insulin Resistance in Diabetic Rats. *The Open Medicinal Chemistry Journal* 2020;14(1).
9. Mirzaei F, Khodadadi I, Vafaei SA, et al. Importance of hyperglycemia in COVID-19 intensive-care patients: Mechanism and treatment strategy. *Prim Care Diabetes* 2021.
10. Reaven G, Abbasi F, McLaughlin T. Obesity, insulin resistance, and cardiovascular disease. *Recent Prog Horm Res* 2004;59:207-223.
11. Louise T, Nauf Bendar AS, Durighel G, et al. The effect of preterm birth on adiposity and metabolic pathways and the implications for later life. *Clinical Lipidology* 2012;7(3):275-288.
12. Romacho T, Elsen M, Röhrborn D, et al. Adipose tissue and its role in organ crosstalk. *Acta physiologica* 2014;210(4):733-753.
13. Knights AJ, Funnell AP, Pearson RC, et al. Adipokines and insulin action: a sensitive issue. *Adipocyte* 2014;3(2):88-96.
14. de Souza Batista CM, Yang R-Z, Lee M-J, et al. Omentin plasma levels and gene expression are decreased in obesity. *Diabetes* 2007;56(6):1655-1661.
15. Rabe K, Lehrke M, Parhofer KG, et al. Adipokines and insulin resistance. *Mol Med* 2008;14(11-12):741-751.
16. Shibata R, Ouchi N, Takahashi R, et al. Omentin as a novel biomarker of metabolic risk factors. *Diabetology & metabolic syndrome* 2012;4(1):37.
17. Yadav A, Kataria MA, Saini V, et al. Role of leptin and adiponectin in insulin resistance. *Clin Chim Acta* 2013;417:80-84.

18. Komaki H, Faraji N, Komaki A, et al. Investigation of protective effects of coenzyme Q10 on impaired synaptic plasticity in a male rat model of Alzheimer's disease. *Brain Res Bull* 2019;147:14-21.
19. Manuck TA. Racial and ethnic differences in preterm birth: A complex, multifactorial problem. *Semin Perinatol* 2017;41(8):511-518.
20. Cai R, Wei L, Di J, et al. Expression of omentin in adipose tissues in obese and type 2 diabetic patients. *Zhonghua yi xue za zhi* 2009;89(6):381-384.
21. Gürsoy G, Kırnap N, Eşbah O, et al. The relationship between plasma omentin-1 levels and insulin resistance in newly diagnosed type 2 diabetic women. *Clinical reviews and opinions* 2010;2(4):49-54.
22. de Souza Batista CM, Yang RZ, Lee MJ, et al. Omentin plasma levels and gene expression are decreased in obesity. *Diabetes* 2007;56(6):1655-1661.
23. Cryer PE. Hypoglycemia, functional brain failure, and brain death. *J Clin Invest* 2007;117(4):868-870.
24. Wasunna A, Whitelaw A, Gallimore R, et al. C-reactive protein and bacterial infection in preterm infants. *Eur J Pediatr* 1990;149(6):424-427.