

مقایسه سطوح سرمی لپتین و آدیپونکتین در زنان

باردار مبتلا به دیابت بارداری و زنان باردار سالم

دکتر علی خسرویگی^{۱*}، دکتر مژگان کاویانی^۲، دکتر حسن احمدوند^۱، مهسا

نسیمی دوست^۳

۱. دانشیار گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران.

۲. استادیار گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران.

۳. دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۵/۱۵ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۱۱/۷

خلاصه

مقدمه: دیابت بارداری، به درجه ای از عدم تحمل گلوکز گفته می شود که اولین بار طی دوران بارداری تشخیص داده و یا ایجاد می شود. مطالعه حاضر با هدف بررسی سطوح سرمی لپتین و آدیپونکتین و نیز ارتباط بین میزان نسبت آدیپونکتین به لپتین و مقاومت به انسولین در دیابت بارداری انجام شد.

روش کار: این مطالعه مقطعی در سال ۱۳۹۱ بر روی ۳۰ زن باردار مبتلا به دیابت بارداری و ۳۰ زن باردار سالم در بیمارستان عسلیان خرم آباد انجام شد. میزان سطوح سرمی انسولین، لپتین و آدیپونکتین با استفاده از روش الایزا اندازه گیری شد. داده ها پس از گردآوری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۱/۵) و آزمون های من ویتنی مستقل و آنالیز همبستگی اسپیرمن مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها: میانگین سطوح سرمی لپتین بین دو گروه تفاوت معنی داری نداشت ($p=0/20$) اما میانگین سطوح سرمی آدیپونکتین در زنان مبتلا به دیابت بارداری به طور معنی داری پایین تر از زنان باردار سالم بود ($p=0/01$). میانگین سطوح سرمی انسولین بین دو گروه تفاوت معنی داری نداشت ($p=0/42$)، اما مقاومت به انسولین در زنان مبتلا به دیابت بارداری به طور معنی داری بالاتر از زنان باردار سالم بود ($p=0/04$). نسبت آدیپونکتین به لپتین در زنان باردار مبتلا به دیابت بارداری به طور معنی داری پایین تر از زنان باردار سالم بود ($p=0/01$).

نتیجه گیری: نسبت آدیپونکتین به لپتین می تواند به عنوان یک زیست شناسگر جهت بررسی و یا تشخیص زودرس مقاومت به انسولین در دیابت بارداری معرفی شود.

کلمات کلیدی: آدیپونکتین، دیابت بارداری، لپتین

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر علی خسرویگی: دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران. تلفن: ۰۶۶۱-۶۲۰۰۱۳۳؛ پست الکترونیک:

khosrowbeygi@yahoo.com

مقدمه

دیابت بارداری به درجه ای از عدم تحمل گلوکز گفته می شود که اولین بار طی دوران بارداری تشخیص داده و یا ایجاد می شود. به عبارت دیگر دیابت بارداری، همان دیابت نوع ۲ است که در دوران بارداری آشکار یا شناسایی می شود. در حالی که ۹۰ تا ۹۵ درصد زنان باردار می توانند کربوهیدرات را تحمل کنند و میزان گلوکز آن ها نزدیک به حد طبیعی است، اما حدود ۱۰-۵ درصد از بارداری ها به سمت دیابت بارداری پیش می رود. در اکثر زنان مبتلا به دیابت بارداری، سطح گلوکز خون بعد از زایمان طبیعی می شود اما حدود ۲۰ تا ۵۰ درصد از این زنان، حدود ۶ تا ۱۰ سال بعد از زایمان به دیابت نوع ۲ مبتلا می شوند. همچنین فرزندان مادران مبتلا به دیابت بارداری در طول زندگی خود در معرض خطر ابتلاء به چاقی و عدم تحمل گلوکز و دیابت قرار دارند. به دلیل وجود خطر ابتلاء به دیابت نوع ۲ در زنان مبتلا به دیابت بارداری، سطح گلوکز خون آنان بعد از زایمان باید به صورت دوره ای مورد بررسی قرار گیرد (۱-۳).

مقاومت به انسولین و نقص در عملکرد سلول های بنای پانکراس، از مشخصات دیابت بارداری است که از یک طرف باعث افزایش غیر معمول تولید گلوکز به وسیله کبد و از طرف دیگر باعث کاهش مصرف گلوکز به وسیله بافت های چربی و عضله می شود. تصور بر این است که سایتوکاین هایی نظیر فاکتور نکروز توموری آلفا (TNF- α) و اینترلوکین-۶ (IL-6) از یک طرف باعث مقاومت به انسولین و در نتیجه هیپرانسولینمی و از طرف دیگر باعث افزایش بیان ژن لپتین جفتی و در مقابل کاهش بیان ژن آدیپونکتین می شوند. از طرف دیگر هیپرانسولینمی، باعث افزایش تولید لپتین و در مقابل کاهش تولید آدیپونکتین می شود. در نتیجه، این عوامل باعث تشدید التهاب و نیز کاهش حساسیت به انسولین و افزایش مقاومت به انسولین در دیابت بارداری می شوند (۴). لپتین در ابتدا به عنوان یک فاکتور با خواص نورواندوکرین توصیف شد. لپتین به طور عمده در سلول های بافت چربی تولید می شود، اما در انسان در جفت نیز یافت شده است. لپتین یک مولکول دارای نقش

دوگانه است؛ از یک طرف به عنوان هورمون در هوموستاز انرژی نقش دارد و از طرف دیگر، شواهد زیادی وجود دارد که لپتین از طریق مرتبط ساختن فرآیندهای ایمنی و التهابی به سیستم درون ریز، به عنوان یک فاکتور زمینه ساز التهاب عمل می کند. آدیپونکتین، یکی از فراوانترین پروتئین های اختصاصی بافت چربی است که فقط در این بافت بیان و ترشح می شود. آدیپونکتین دارای اثراتی نظیر بهبود حساسیت به انسولین، جلوگیری از التهاب عروقی و آنتی آتروژنیک می باشد (۵). نتایج به دست آمده در رابطه با سطوح سرمی لپتین و آدیپونکتین در زنان باردار مبتلا به دیابت بارداری در مقایسه با زنان باردار سالم متناقض است. مقادیر بالای سرمی لپتین در دیابت بارداری گزارش شده است (۶)، در چند مطالعه نیز اختلاف معنی داری در میانگین سطوح سرمی لپتین بین زنان مبتلا به دیابت بارداری و زنان باردار سالم مشاهده نشد (۸-۱۲). در چند مطالعه، مقادیر پایین سرمی آدیپونکتین در دیابت بارداری گزارش شد (۷، ۹، ۱۳). چند مطالعه نیز اختلاف معنی داری را در سطوح سرمی آدیپونکتین بین دیابت بارداری و بارداری سالم نشان نداد (۸، ۱۱، ۱۲، ۱۴). در رابطه با نسبت آدیپونکتین به لپتین به عنوان یک شاخص جدید مقاومت به انسولین و ارتباط آن با شاخص شناخته شده مقاومت به انسولین (HOMA-IR)^۱ مطالعات اندکی در دیابت بارداری انجام شده است (۱۵)، لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی سطوح سرمی لپتین و آدیپونکتین و نیز میزان نسبت آدیپونکتین به لپتین و HOMA-IR و ارتباط آنها با یکدیگر در دیابت بارداری انجام شد.

روش کار

این مطالعه مقطعی در سال ۱۳۹۱ بر روی ۳۰ زن باردار مبتلا به دیابت بارداری و ۳۰ زن باردار سالم در محدوده سنی ۲۰-۳۵ سال و هفته ۲۸-۲۴ بارداری در بیمارستان عسلیان خرم آباد انجام شد. نمونه های بیمار و سالم از بین زنان باردار مراجعه کننده به بیمارستان و با توجه به معیارهای ورود و خروج، به روش نمونه گیری متوالی انتخاب شدند. دو گروه از نظر سن، هفته بارداری و

¹Homeostasis model assessment of insulin resistance

شد. سطوح سرمی انسولین بر حسب میکرو واحد بین المللی در میلی لیتر گزارش شد. ضریب تغییر درون سنجش کمتر از ۱۰٪ بود. حساسیت روش اندازه گیری انسولین ۰/۷۵ میکرو واحد بین المللی در میلی لیتر و ویژگی آن ۱۰۰٪ بود. HOMA-IR با استفاده از رابطه زیر محاسبه شد (۱۵):

$$\text{HOMA-IR} = \left[\frac{\text{غلظت خون (میلی مول در لیتر)}}{22/5} \right] \times \left[\frac{\text{انسولین (میلی واحد بین المللی در میلی لیتر)}}{100} \right]$$

حجم نمونه با استفاده از رابطه $n = \frac{(S_1^2 + S_2^2)}{d^2}$ که S انحراف معیار گزارش شده برای لپتین و یا آدیپونکتین در دیابت بارداری و d حداقل اختلاف مورد انتظار برای معنی دار بودن آنها در زنان باردار مبتلا به دیابت بارداری در مقایسه با بارداری سالم است و با استفاده از مقدار $\alpha = 0/05$ و $\beta = 0/2$ (توان ۸۰٪) محاسبه شد. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۱/۵) انجام شد. جهت مقایسه میانگین متغیرهای مورد مطالعه بین دو گروه بیمار و سالم از روش آماری غیر پارامتری من ویتنی مستقل استفاده و جهت بررسی همبستگی ها از آنالیز همبستگی اسپیرمن استفاده شد. تمام آزمون ها به صورت دو طرفه و با سطح اطمینان ۹۵٪ ارزیابی شدند. مقادیر p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

مشخصات فردی زنان باردار سالم و زنان باردار مبتلا به دیابت بارداری در جدول ۱ ارائه شده است.

شاخص توده بدنی همسان بودند. پس از تأیید شورای پژوهشی و کمیته اخلاق دانشگاه، نمونه خون از بیماران و افراد سالم گرفته شد. تشخیص دیابت بارداری در هفته ۲۴-۲۸ بارداری با استفاده از آزمایش تحمل گلوکز خوراکی (GTT)^۱ ۷۵ گرم دو ساعته انجام گرفت. در صورتی که حداقل یکی از نتایج: قند خون ناشتا بیشتر یا مساوی ۹۲ میلی گرم در دسی لیتر یا یک ساعته بیشتر یا مساوی ۱۸۰ میلی گرم در دسی لیتر و یا دو ساعته بیشتر یا مساوی ۱۵۳ میلی گرم غیر طبیعی باشند، فرد مبتلا به دیابت بارداری در نظر گرفته می شود (۱۶، ۱۷). زنان با فاکتورهای مداخله کننده نظیر سیگار کشیدن، بیماری های التهابی، دیابت نوع ۱ و ۲، بیماری تیروئیدی، پره اکلامپسی، سابقه قبلی دیابت بارداری و چاقی (شاخص توده بدنی بیشتر یا برابر ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع) از مطالعه خارج شدند (۹). پس از گرفتن نمونه خون ناشتا از گروه های مورد مطالعه، نمونه ها به مدت ۳۰ دقیقه در حرارت اتاق نگهداری شدند تا منعقد شوند. نمونه های سرم در دمای ۲۰- درجه سانتیگراد نگهداری شدند.

میزان گلوکز خون با استفاده از روش گلوکز اکسیداز (شرکت زیست شیمی، ایران) اندازه گیری و بر حسب میلی گرم در دسی لیتر گزارش شد. میزان سطوح لپتین و آدیپونکتین با استفاده از روش الیزا (شرکت بیووندور، جمهوری چک) و بر اساس دستورالعمل شرکت سازنده ارزیابی شد. جذب نوری در طول موج ۴۰۵ نانومتر و با استفاده از دستگاه الیزا ریدر (استت فکس ۳۲۰۰، آمریکا) قرائت شد. غلظت لپتین بر اساس نانوگرم در میلی لیتر و غلظت آدیپونکتین بر اساس میکروگرم در میلی لیتر ارائه شد. ضریب تغییر درون سنجش در اندازه گیری هر دو متغیر، کمتر از ۱۰٪ بود. حساسیت روش اندازه گیری لپتین، ۰/۲ نانوگرم در میلی لیتر و ویژگی آن ۱۰۰٪ و حساسیت روش اندازه گیری آدیپونکتین ۲۶ نانوگرم در میلی لیتر و ویژگی آن ۱۰۰٪ بود. میزان سطوح انسولین با استفاده از روش الیزا (شرکت مونوبایند، آمریکا) و بر اساس دستورالعمل شرکت سازنده ارزیابی شد. جذب نوری در طول موج ۴۵۰ نانومتر قرائت

¹ Glucose Tolerance Test

جدول ۱- مشخصات زنان باردار سالم و زنان باردار مبتلا به دیابت بارداری

| متغیر | گروه | زنان سالم (n=۳۰) | دیابت بارداری (n=۳۰) | سطح معنی داری* |
|--------------------------------------|------|------------------|----------------------|----------------|
| سن (سال) | | ۲۹/۷۷ ± ۰/۶۹ | ۳۰/۰۷ ± ۰/۷۸ | ۰/۲۶ |
| سن بارداری (هفته) | | ۲۷/۴۳ ± ۰/۱۶ | ۲۷/۸۰ ± ۰/۰۷ | ۰/۰۹ |
| شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع) | | ۲۶/۲۱ ± ۰/۳۹ | ۲۶/۸۱ ± ۰/۳۰ | ۰/۱۶ |

داده ها به صورت SEM ± میانگین گزارش شده است. * آزمون من ویتنی

HOMA-IR و نسبت آدیپونکتین به لپتین زنان باردار سالم و زنان باردار مبتلا به دیابت بارداری در جدول ۲ ارائه شده است.

دو گروه مورد مطالعه از نظر سن ($p=0/26$)، سن بارداری ($p=0/09$) و شاخص توده بدنی ($p=0/16$) تفاوت معنی داری نداشتند. میانگین سطوح سرمی قند خون ناشتا، انسولین، لپتین و آدیپونکتین و همچنین

جدول ۲- سطوح سرمی لپتین و آدیپونکتین در زنان باردار سالم و زنان باردار مبتلا به دیابت بارداری

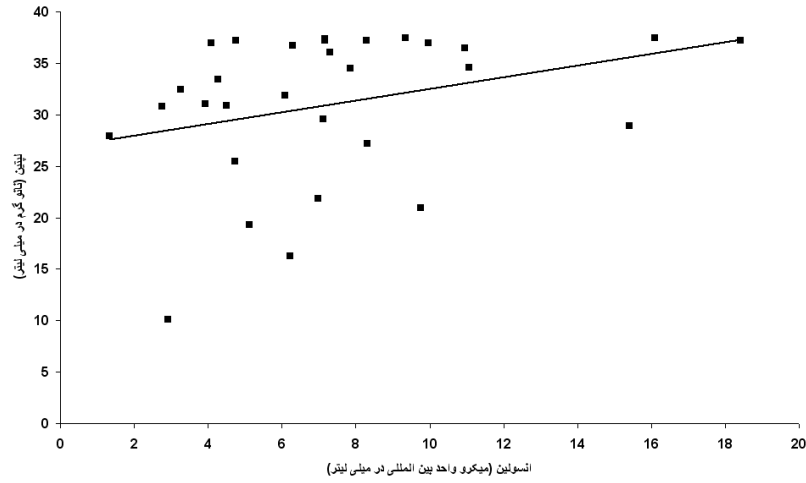
| متغیر | گروه | زنان سالم (n=۳۰) | دیابت بارداری (n=۳۰) | سطح معنی داری* |
|--|------|------------------|----------------------|----------------|
| قند خون ناشتا (میلی گرم در دسی لیتر) | | ۷۶/۸۰ ± ۱/۰۳ | ۱۰۴/۰۷ ± ۳/۳۴ | ۰/۰۱ |
| انسولین (میکرو واحد بین المللی در میلی لیتر) | | ۷/۳۸ ± ۰/۷۳ | ۱۰/۰۳ ± ۱/۳۷ | ۰/۴۲ |
| مقاومت به انسولین | | ۱/۴ ± ۰/۱۴ | ۲/۵۷ ± ۰/۳۵ | ۰/۰۴ |
| لپتین (نانو گرم در میلی لیتر) | | ۳۰/۳۸ ± ۱/۵۶ | ۳۲/۵۵ ± ۱/۱۸ | ۰/۲۰ |
| آدیپونکتین (میکرو گرم در میلی لیتر) | | ۹/۳۷ ± ۱/۲۵ | ۵/۳۷ ± ۰/۷۳ | ۰/۰۱ |
| نسبت آدیپونکتین به لپتین | | ۰/۵۲ ± ۰/۲۱ | ۰/۱۸ ± ۰/۰۳ | ۰/۰۱ |

داده ها به صورت SEM ± میانگین گزارش شده است. * آزمون من ویتنی

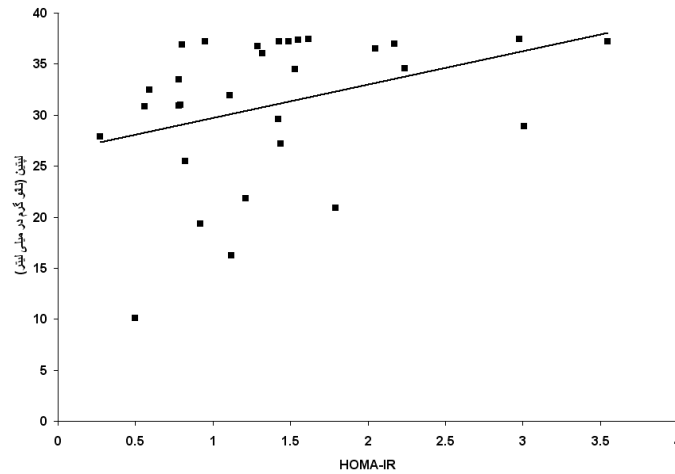
بارداری به طور معنی داری پایین تر از زنان باردار سالم بود ($p=0/01$). نسبت آدیپونکتین به لپتین در زنان باردار مبتلا به دیابت بارداری به طور معنی داری پایین تر از زنان باردار سالم بود ($p=0/01$).

همبستگی مستقیم و معنی داری بین سطوح سرمی لپتین و سطوح سرمی انسولین ($r=0/42$, $p=0/02$) و همچنین HOMA-IR ($r=0/48$, $p=0/01$) در زنان باردار سالم وجود داشت. همچنین همبستگی منفی و معنی داری بین HOMA-IR و نسبت آدیپونکتین به لپتین در زنان باردار سالم مشاهده شد ($p=0/03$), ($r=-0/39$) (نمودار ۱، ۲، ۳).

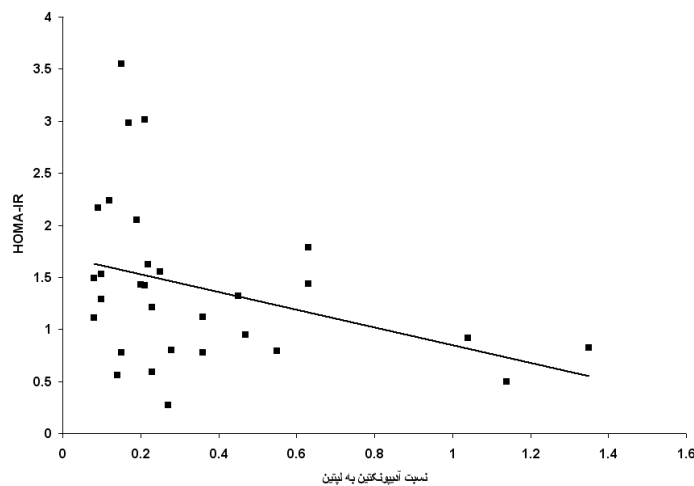
قند خون ناشتا در زنان مبتلا به دیابت بارداری به طور معنی داری بالاتر از زنان باردار سالم بود ($p=0/01$). میانگین سطوح سرمی انسولین در زنان باردار مبتلا به دیابت بارداری بالاتر از زنان باردار سالم بود اما این افزایش از نظر آماری معنی دار نبود ($p=0/42$). اما HOMA-IR در زنان باردار مبتلا به دیابت بارداری به طور معنی داری بالاتر از زنان باردار سالم بود ($p=0/04$). سطوح سرمی لپتین در زنان باردار مبتلا به دیابت بارداری بالاتر از زنان باردار سالم بود اما این افزایش از نظر آماری معنی دار نبود ($p=0/20$). سطوح سرمی آدیپونکتین در زنان باردار مبتلا به دیابت



نمودار ۱- همبستگی بین سطوح سرمی انسولین و لپتین در زنان باردار سالم ($r = 0/48$ و $p = 0/01$).



نمودار ۲- همبستگی بین لپتین و مقاومت به انسولین در زنان باردار سالم ($r = 0/42$, $p = 0/02$).



نمودار ۳- همبستگی بین نسبت آدیپونکتین به لپتین و مقاومت به انسولین در زنان باردار سالم ($r = -0/39$, $p = 0/03$).

بحث

در مطالعه حاضر اختلاف معنی داری در سطوح سرمی لپتین بین زنان باردار مبتلا به دیابت بارداری و زنان باردار سالم مشاهده نشد. سطوح سرمی آدیپونکتین در زنان باردار مبتلا به دیابت بارداری به طور معنی داری پایین تر از زنان باردار سالم بود. نسبت آدیپونکتین به لپتین در زنان مبتلا به دیابت بارداری به طور معنی داری پایین تر از زنان باردار سالم بود. همچنین همبستگی منفی و معنی داری بین HOMA-IR و نسبت آدیپونکتین به لپتین مشاهده شد.

یکی از مشخصه های دوران بارداری، افزایش مقاومت به انسولین است که این امر در دیابت بارداری دارای اهمیت بیشتری می باشد. ارزیابی مقاومت به انسولین در دوران بارداری دارای اهمیت ویژه ای است، به دلیل اینکه امکان تشخیص بارداری های با عواقب خطرناک نظیر دیابت بارداری و نیز احتمال ابتلاء به دیابت نوع ۲ را در آینده مقدور می سازد. روش استاندارد طلایی جهت ارزیابی مقاومت به انسولین، تکنیک کلمپ هیپرانسولینمیک - یوگلیسمیک^۱ می باشد. این روش، ارزیابی دقیقی از عملکرد انسولین در شرایط درون تنی^۲ فراهم می کند، اما یک روش تهاجمی و وقت گیر است و انجام آن برای دوران بارداری، دارای اشکالات فراوان می باشد. در مقابل، HOMA-IR یک روش ساده و غیر تهاجمی است که امکان تخمین مقاومت به انسولین را در بیماران با استفاده از غلظت های ناشتایی گلوکز و انسولین فراهم می کند (۱۵). عقیده بر این است که بین نسبت آدیپونکتین به لپتین و مقاومت به انسولین ارتباط وجود دارد. این نسبت به عنوان یک شناساگر حساس تر و قابل اعتمادتر نسبت به HOMA-IR جهت ارزیابی مقاومت به انسولین در دیابت نوع ۲ و همچنین افراد بدون هیپرگلیسمی مطرح شده است و اطلاعات مفیدتری نسبت به بررسی جداگانه لپتین و آدیپونکتین ارائه می دهد. همچنین این نسبت به عنوان یک شناساگر قوی تر جهت پیشگویی حساسیت به انسولین، سندرم متابولیک

و آترواسکلروز نسبت به HOMA-IR مطرح می باشد (۲۰-۱۸). در رابطه با اهمیت نسبت آدیپونکتین به لپتین به عنوان یک زیست شناساگر بالقوه غیر تهاجمی جهت ارزیابی مقاومت به انسولین در بارداری و به ویژه دیابت بارداری، مطالعات اندکی انجام شده است. مطالعه اوپانگ و همکاران (۲۰۰۷) نشان داد که نسبت آدیپونکتین به لپتین در زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی نسبت به زنان باردار سالم به طور معنی داری کاهش می یابد. آنها نتیجه گرفتند که نسبت آدیپونکتین به لپتین در مقایسه با هر کدام از لپتین و آدیپونکتین، پارامتر آگاهی دهنده تری برای مقاومت به انسولین در پره اکلامپسی می باشد (۲۱). در مطالعه اسکوارچا و همکاران (۲۰۱۳) که بر روی ۷۴ زن باردار انجام شد، ارتباط غیر مستقیمی بین HOMA-IR و نسبت آدیپونکتین به لپتین مشاهده شد (۱۵).

گزارش های منتشر شده در رابطه با میزان سطوح سرمی لپتین و آدیپونکتین در دیابت بارداری در مقایسه با بارداری سالم متناقض است. مطالعه سهیلی خواه و همکاران (۲۰۱۱) نشان داد که HOMA-IR و سطوح سرمی لپتین در زنان باردار مبتلا به دیابت بارداری به طور معنی داری بالاتر از زنان باردار سالم است. این مطالعه همچنین نشان داد که همبستگی مستقیم و معنی داری بین HOMA-IR و لپتین در دیابت بارداری وجود دارد. در این مطالعه نتیجه گرفته شد که بین سطوح سرمی لپتین و متابولیسم گلوکز در دیابت بارداری ارتباط وجود دارد و مقادیر بالای سرمی لپتین ممکن است به عنوان یک عامل خطر برای ابتلاء به دیابت بارداری مطرح باشد (۶). مطالعه لوپز تینوکو و همکاران (۲۰۱۲) نشان داد میزان سطوح سرمی لپتین در زنان باردار مبتلا به دیابت بارداری در مقایسه با زنان باردار سالم به طور معنی داری افزایش می یابد و میزان سطوح سرمی آدیپونکتین کاهش نشان می دهد که این رخداد ممکن است در پاتوژنز بیماری نقش داشته باشد. در مطالعه لوپز تینوکو، مقاومت به انسولین ارزیابی نشد. همچنین ارتباط مثبتی بین لپتین و شاخص توده بدنی قبل از بارداری مشاهده شد و گزارش کردند که این امر به احتمال زیاد ناشی از تحریک بافت چربی به وسیله

¹ Hyperinsulinaemic-euglycaemic clamp technique

² In vivo

ارزیابی نشد (۱۰). مطالعه ساوسدو و همکاران (۲۰۱۱) نشان داد که انسولین و HOMA-IR در زنان باردار مبتلا به دیابت بارداری به طور معنی داری بالاتر از زنان باردار سالم است اما تفاوت معنی داری در میزان سطوح سرمی لپتین و آدیپونکتین بین دو گروه وجود ندارد. در این مطالعه ارتباط معنی داری بین HOMA-IR و شاخص توده بدنی در هر دو گروه مشاهده شد. عدم همسان سازی شاخص توده بدنی در دو گروه بیمار و سالم ممکن است در حصول نتایج مطالعه ساوسدو و همکاران (۲۰۱۱) نقش داشته باشد. در مطالعه ساوسدو، غلظت سرمی آدیپونکتین در دیابت بارداری پایین تر بود هر چند که این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود. با این وجود، آنها نتیجه گرفتند که سطوح پایین آدیپونکتین ممکن است باعث مقاومت شدید به انسولین قبل از بروز علائم دیابت بارداری شود (۱۱). در مطالعه اسکوارچا و همکاران (۲۰۱۲) HOMA-IR در دیابت بارداری به طور معنی داری بالاتر از زنان باردار سالم بود اما تفاوت معنی داری در میزان سطوح سرمی لپتین و آدیپونکتین بین دو گروه وجود نداشت. این مطالعه همچنین نشان داد که HOMA-IR دارای ارتباط مثبت و معنی داری با سطوح سرمی لپتین در دیابت بارداری است، اما با آدیپونکتین دارای همبستگی نمی باشد. در این مطالعه مشخص شد که سطوح سرمی هیچ یک از لپتین و آدیپونکتین به تنهایی به اندازه کافی حساس نیستند که بتوانند جایگزین HOMA-IR در ارزیابی مقاومت به انسولین در دوران بارداری شوند، اما ممکن است به عنوان یک زیست شناساگر برای پیش گویی ناهنجاری های متابولیکی در بارداری مورد استفاده قرار گیرند (۱۲). مطالعه ماتوچک و همکاران (۲۰۱۱) نشان داد که میزان سطوح سرمی آدیپونکتین در زنان باردار مبتلا به دیابت بارداری کمتر از زنان باردار سالم است اما این اختلاف از نظر آماری معنی دار نیست. همچنین این مطالعه نشان داد که HOMA-IR در زنان باردار مبتلا به دیابت بارداری به طور معنی داری بالاتر از زنان باردار سالم است (۱۴). آنها نتیجه گرفتند که عدم مشاهده اختلاف معنی دار در سطوح سرمی آدیپونکتین، علیرغم وجود مقاومت به انسولین، ممکن

هورمون های بارداری و در نتیجه تحریک ترشح لپتین از این بافت باشد. در این مطالعه پیشنهاد شد که کاهش غلظت سرمی آدیپونکتین با مقاومت به انسولین و نقص در عملکرد سلول های بتای پانکراس همراه است. از طرف دیگر تصور بر این است که در دوران بارداری، مقداری آدیپونکتین توسط بافت جفت تولید می شود که این سهم از هورمون در دیابت بارداری به مقدار زیادی کاهش می یابد (۷). در مطالعه اشتین و همکاران (۲۰۱۰) تفاوت معنی داری در میزان سطوح سرمی لپتین و آدیپونکتین و همچنین HOMA-IR بین زنان باردار مبتلا به دیابت بارداری و زنان باردار سالم وجود نداشت که عدم وجود اختلاف معنی دار HOMA-IR ممکن است ناشی از همسان سازی دو گروه از نظر غلظت ناشتایی انسولین باشد (۸). مطالعه هوروج و همکاران (۲۰۱۱) نشان داد که سطوح سرمی آدیپونکتین در دیابت بارداری به طور معنی داری کاهش می یابد. در مطالعه آنان سطوح سرمی لپتین در زنان مبتلا به دیابت بارداری بالاتر از زنان باردار سالم بود اما این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود. همچنین گلوکز خون ناشتا بین دو گروه تفاوت معنی داری نداشت که این یافته به نظر می رسد در مقایسه با سایر مطالعات غیر معمول باشد. همچنین این مطالعه نشان داد که انسولین و HOMA-IR در زنان باردار مبتلا به دیابت بارداری به طور معنی داری بالاتر از زنان باردار سالم است. همبستگی مثبت لپتین با انسولین در هر دو گروه و با HOMA-IR در دیابت بارداری از دیگر نتایج این مطالعه بود. آنها نتیجه گرفتند که کاهش آدیپونکتین در دیابت بارداری باعث نقص در عملکرد سلول های بتای پانکراس، افزایش مقاومت به انسولین و تغییرات در انتقال پیام انسولین می شود. از طرف دیگر هیپرانسولینمی ممکن است باعث هیپرلپتینمی و در نهایت نقص در عملکرد سلول های بتا شود که این امر از طریق مشاهده ارتباط مستقیم بین آنها قابل دفاع است (۹). مطالعه مختاری و همکاران (۲۰۱۱) نشان داد که اختلاف معنی داری بین سطوح سرمی لپتین زنان باردار مبتلا به دیابت بارداری و زنان باردار سالم وجود ندارد. در مطالعه مختاری ارتباط بین لپتین و مقاومت به انسولین

روشن شدن اهمیت نسبت آدیپونکتین به لپتین در بارداری، مطالعات گسترده تر و آینده نگر انجام شود.

نتیجه گیری

نسبت آدیپونکتین به لپتین می تواند به عنوان یک زیست شناسگر حساس جهت بررسی و یا تشخیص زودرس مقاومت به انسولین در دیابت بارداری معرفی شود.

تشکر و قدردانی

این مطالعه به عنوان طرح تحقیقاتی مصوب در دانشگاه علوم پزشکی لرستان انجام شد. بدین وسیله از تمام افرادی که ما را در انجام این مطالعه یاری کردند، تشکر و قدردانی می شود.

است ناشی از همسان سازی دو گروه از نظر شاخص توده بدنی باشد، بنابراین آدیپونکتین کمتر از آنچه که به وسیله مطالعات دیگر ارائه شده است، تحت تأثیر انسولین قرار می گیرد. نتایج این مطالعه و نتیجه گیری ارائه شده، بر خلاف مطالعه حاضر می باشد.

در مطالعه حاضر بسیاری از بیماری هایی که می توانستند بر روی نتایج تأثیرگذار باشند به عنوان معیارهای خروج، از مطالعه کنار گذاشته شدند. از طرف دیگر دو گروه مورد مطالعه از نظر سن، هفته بارداری و شاخص توده بدنی همسان بودند که این موارد جزء نقاط قوت مطالعه حاضر بودند. از محدودیت های مهم مطالعه حاضر می توان به تعداد کم نمونه و عدم اندازه گیری سایتوکاین های تأثیرگذار نظیر فاکتور نکروز توموری آلفا و اینترلوکین-6 اشاره کرد. بنابراین توصیه می شود برای

منابع

- Higgins M, Mc Auliffe F. A review of maternal and fetal growth factors in diabetic pregnancy. *Curr Diabetes Rev* 2010 Mar;6(2):116-25.
- Sayehmiri F, Bakhtiyari S, Darvishi P, Sayehmiri K. [Prevalence of gestational diabetes mellitus in Iran: a systematic review and meta-analysis study] [Article in Persian]. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2013;15(40):16-23.
- Buchanan TA, Xiang A, Kjos SL, Watanabe R. What is gestational diabetes? *Diabetes Care* 2007 Jul;30 Suppl 2:S105-11.
- Miehle K, Stepan H, Fasshauer M. Leptin, adiponectin and other adipokines in gestational diabetes mellitus and pre-eclampsia. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2012 Jan;76(1):2-11.
- Vrachnis N, Belitsos P, Sifakis S, Dafopoulos K, Siristatidis C, Pappa KI, et al. Role of adipokines and other inflammatory mediators in gestational diabetes mellitus and previous gestational diabetes mellitus. *Int J Endocrinol* 2012;2012:549748.
- Soheilykhah S, Mojibian M, Rahimi-Saghand S, Rashidi M, Hadinedoushan H. Maternal serum leptin concentration in gestational diabetes. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2011 Jun;50(2):149-53.
- López-Tinoco C, Roca M, Fernández-Deudero A, García-Valero A, Bugatto F, Aguilar-Diosdado M, et al. Cytokine profile, metabolic syndrome and cardiovascular disease risk in women with late onset gestational diabetes mellitus. *Cytokine* 2012 Apr;58(1):14-9.
- Stein S, Stepan H, Kratzsch J, Verlohren M, Verlohren HJ, Drynda K, et al. Serum fibroblast growth factor 21 levels in gestational diabetes mellitus in relation to insulin resistance and dyslipidemia. *Metabolism* 2010 Jan;59(1):33-7.
- Horosz E, Bomba-Opon DA, Szymanska M, Wielgos M. Third trimester plasma adiponectin and leptin in gestational diabetes and normal pregnancies. *Diabetes Res Clin Pract* 2011 Sep;93(3):350-6.
- Mokhtari M, Hashemi M, Yaghmaei M, Naderi M, Shikhzadeh A, Ghavami S. Evaluation of the serum leptin in normal pregnancy and gestational diabetes mellitus in Zahedan, southeast Iran. *Arch Gynecol Obstet* 2011 Sep;284(3):539-42.
- Saucedo R, Zarate A, Basurto L, Hernandez M, Puella E, Galvan R, et al. Relationship between circulating adipokines and insulin resistance during pregnancy and postpartum in women with gestational diabetes. *Arch Med Res* 2011 May;42(4):318-23.
- Skvarca A, Tomazic M, Krhin B, Blagus R, Janez A. Adipocytokines and insulin resistance across various degrees of glucose tolerance in pregnancy. *J Int Med Res* 2012;40(2):583-9.
- Hosseinzhad A, Mirzaei K, Maghbooli Z, Rahmani M, Larjani B. Resistin, adiponectin and visfatin; can adipocytokines predict gestational diabetes mellitus and early post partum metabolic syndrome? *J Diabet Metab Disor* 2010;9:1-8.
- Matuszek B, Lenart-Lipińska M, Burska A, Paszkowski T, Smoleń A, Nowakowski A. Increased serum insulin-like growth factor-1 levels in women with gestational diabetes. *Adv Med Sci* 2011;56(2):200-6.



15. Skvarca A, Tomazic M, Blagus R, Krhin B, Janez A. Adiponectin/leptin ratio and insulin resistance in pregnancy. *J Int Med Res* 2013 Feb;41(1):123-8.
16. Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, Damm P, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care* 2010 Mar;33(3):676-82.
17. Homko CJ. New recommendations for the diagnosis of diabetes in pregnancy. *Curr Diab Rep* 2011 Feb;11(1):1-3.
18. Inoue M, Maehata E, Yano M, Taniyama M, Suzuki S. Correlation between the adiponectin-leptin ratio and parameters of insulin resistance in patients with type 2 diabetes. *Metabolism* 2005 Mar;54(3):281-6.
19. Jung CH, Rhee EJ, Choi JH, Bae JC, Yoo SH, Kim WJ, et al. The relationship of adiponectin/leptin ratio with homeostasis model assessment insulin resistance index and metabolic syndrome in apparently healthy Korean male adults. *Korean Diabetes J* 2010 Aug;34(4):237-43.
20. Zaletel J, Barlovic DP, Prezelj J. Adiponectin-leptin ratio: a useful estimate of insulin resistance in patients with Type 2 diabetes. *J Endocrinol Invest* 2010 Sep;33(8):514-8.
21. Ouyang Y, Chen H, Chen H. Reduced plasma adiponectin and elevated leptin in pre-eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet* 2007 Aug;98(2):110-4.