

ISSN 1814-6023 (Print)

ISSN 2524-2350 (Online)

УДК 616-053.31-055.26-092

<https://doi.org/10.29235/1814-6023-2021-18-4-402-412>

Поступила в редакцию 14.08.2021

Received 14.08.2021

**В. А. Прилуцкая, А. В. Сукало, А. В. Гончарик**

*Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь*

## **УРОВНИ МИОКИНА ИРИЗИН И АДИПОЦИТОКИНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У МАЛОВЕСНЫХ ДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ ПРИ РОЖДЕНИИ**

**Аннотация.** В последние годы проведен целый ряд исследований миокина иризин у взрослых и единичные – у новорожденных. Показана роль адипоцитокинов в процессах роста и развития плода и детей.

Цель исследования – оценить уровни миокина иризин и адипоцитокинов у маловесных к сроку гестации доношенных детей при рождении и проанализировать взаимосвязи параметров гормонального статуса детей и их матерей.

Проведено обследование 49 новорожденных и их матерей. Выделено две группы детей: группа 1 (Gr1) – маловесные к сроку гестации ( $n = 24$ ), группа 2 (Gr2) – соответствующие сроку гестации ( $n = 25$ ). Уровни иризина и адипоцитокинов сыворотки крови определяли иммуноферментным методом.

Установлено, что у маловесных новорожденных значимо более низкие уровни лептина и ИФР-1 в пуповинной крови, чем у детей, физическое развитие которых соответствует гестационному возрасту. У новорожденных Gr1 и Gr2 не выявлено значимых различий в содержании иризина в сыворотке пуповинной крови. Обнаружены значимые положительные корреляционные взаимосвязи между уровнем иризина пуповинной крови маловесных новорожденных и массой тела при рождении. В Gr1 выявлена положительная связь между уровнями иризина матерей и детей ( $r = 0,518$ ,  $p = 0,028$ ). Установлено, что различия в содержании иризина зависят от способа родоразрешения ( $p = 0,0104$ ).

Выявленные статистически значимые различия в уровнях анализируемых метаболических маркеров в парах мать–дети, их взаимосвязи с клинико-антропометрическими параметрами обосновывают возможность применения иризина и адипоцитокинов в качестве предикторов при прогнозировании формирования нарушений обменных процессов у маловесных к сроку гестации детей.

**Ключевые слова:** иризин, миокины, новорожденные, маловесный к сроку гестации, адипоцитокины, лептин, висфатин, масса тела, матери

**Для цитирования:** Прилуцкая, В. А. Уровни миокина иризин и адипоцитокинов в сыворотке крови у маловесных доношенных детей при рождении / В. А. Прилуцкая, А. В. Сукало, А. В. Гончарик // Вест. Нац. акад. наук Беларуси. Сер. мед. наук. – 2021. – Т. 18, № 4. – С. 402–412. <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2021-18-4-402-412>

**Veranika A. Prylutskaya, Alexander V. Sukalo, Antonina V. Goncharik**

*Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus*

## **BLOOD SERUM MYOKINE IRISIN AND ADIPOCYTOKINE LEVELS IN NEWBORNS SMALL FOR GESTATIONAL AGE AT BIRTH**

**Abstract.** In recent years, a number of the studies of myokine irisin in adults and isolated in newborns have been carried out. The role of adipocytokines in the growth and development of the fetus and children has been shown.

The aim of the study was to assess the levels of myokine irisin and adipocytokines in newborns small for gestational age at birth and to analyze the relationship between the parameters of the hormonal status of children and their mothers.

49 newborns and their mothers were examined. Two groups were identified: group 1 (Gr1) – newborns small for gestational age ( $n = 24$ ), group 2 (Gr2) – newborns appropriate for gestational age ( $n = 25$ ). The levels of irisin and adipocytokines in the blood serum were determined by the enzyme immunoassay.

Newborns small for gestational age had significantly lower levels of leptin and IGF-1 in the umbilical cord blood compared to children with physical development corresponding to the gestational age. There were no significant differences in the irisin content of cord blood serum in newborn Gr1 compared with Gr2. The presence of significant positive correlations between the level of irisin in the umbilical cord blood of newborns small for gestational age and the body weight at birth was established. In Gr1, a positive relationship was found between the irisin levels of mothers and newborns ( $r = 0.518$ ,  $p = 0.028$ ). The differences in the irisin content between the groups were established, taking into account the delivery mode ( $p = 0.0104$ ).

The revealed statistically significant differences in the concentrations of the analyzed metabolic markers in mother–child pairs, their relationship with clinical and anthropometric parameters substantiate the possibility of using irisin and adipocytokines as predictors in predicting the formation of metabolic disorders of infants small for gestational age.

**Keywords:** irisin, myokines, newborns, small for gestational age, adipocytokines, leptin, visfatin, body weight, mothers

**For citation:** Prylutsкая V. A., Sukalo A. V., Goncharik A. V. Blood serum myokine irisin and adipocytokine levels in newborns small for gestational age at birth. *Vesti Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seriya meditsinskikh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*, 2021, vol. 18, no. 4, pp. 402–412 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2021-18-4-402-412>

**Введение.** Открытие миокинов послужило причиной изучения мышечной ткани как неклассической железы внутренней секреции [1]. Мышцы представляют собой самый большой орган, поглощающий значительную часть постпрандиальной глюкозы и секретирующий миокины (ирисин, миостатин, декорин, фактор роста фибробластов человека 21 (FGF-21), интерлейкин-6, интерлейкин-15 и др.) [2]. Миокины играют значимую роль во взаимодействии мышц, печени, жировой и костной тканей. Современные исследования демонстрируют активное участие миокинов в регуляции обменных процессов (глюконеогенезе, липолизе, остеогенезе, секреции инсулина  $\beta$ -клетками поджелудочной железы, активации термогенеза). Часть миокинов, помимо клеток скелетной мышечной ткани, синтезируется и секретируется подкожной клетчаткой, лимфоидными органами, нервной тканью и даже клетками аденомы гипофиза. Показано, что миокины могут оказывать как положительное метаболическое воздействие (их содержание повышается при физической нагрузке), так и отрицательное (когда они выступают в роли провоспалительных факторов при ожирении). Первый отчет об иризине (*син.* ирисин) был опубликован в 2012 г. Boström с соавт. [3]. Roca-Rivada с соавт. [4] продемонстрировали, что у иризина, являющегося адипомиокином, который обладает важными аутокринными и эндокринными функциями, имеются особенности секреции в зависимости от анатомического расположения. Ирисин играет значимую роль во взаимодействии между скелетными мышцами и центральной нервной системой. Повышенный интерес к иризину обусловлен тем, что его изучение позволяет лучше понять механизмы, лежащие в основе последствий малоподвижного образа жизни и реализации эффекта физической активности, что рассматривается потенциально новой точкой приложения для борьбы с метаболическим синдромом и ожирением.

Ирисин обеспечивает связанный с физической нагрузкой расход энергии, превращая белую жировую ткань (БЖТ) в коричневую (бурую) жировую ткань (КЖТ). БЖТ и КЖТ выполняют разные функции: БЖТ сохраняет триглицериды, тогда как КЖТ обеспечивает расход энергии и производство тепла. КЖТ помогает поддерживать нормальную температуру тела у новорожденных и младенцев [5]. Поддержание нормальной температуры тела в КЖТ осуществляется путем окисления жирных кислот через специализированный митохондриальный белок – разобщающий белок 1 (*англ.* UCP1, thermogenin, uncoupling protein 1) [6, 7]. Недавние экспериментальные и клинические исследования продемонстрировали, что усиление термогенеза бурого жира может улучшить толерантность к глюкозе, увеличить инсулиновую чувствительность, привести к снижению массы тела (МТ) и уменьшению жирового депо [2, 5].

Период беременности – это период повышенного окислительного стресса, а ирисин уменьшает его. Уровень данного миокина у беременных выше, чем у небеременных женщин. В последнее десятилетие роль иризина активно изучается как при физиологическом, так и при патологическом течении беременности. Считается, что ирисин способствует физиологической инсулинорезистентности при беременности. Yuksel с соавт. (2014) показали, что сывороточный ирисин можно считать перспективным новым маркером гестационного сахарного диабета (ГСД), а его сниженный уровень следует рассматривать в качестве предиктора данного заболевания [8]. Изучается также роль данного миокина в развитии преэклампсии и задержки развития плода [9–11].

В пуповинной крови новорожденных уровень иризина значительно ниже, чем у здоровых взрослых [12, 13], что может быть связано с меньшей мышечной массой у новорожденных. Согласно недавно опубликованным данным, плазменные концентрации иризина у девочек выше, чем у мальчиков, положительно коррелируют с индексом массы тела (ИМТ) и отрицательно – с инсулинорезистентностью (НОМА-IR) [12]. Отсутствие связи между уровнем иризина и полом новорожденных авторы объясняют отсутствием различий в содержании и распределении жировой ткани в периоде новорожденности в отличие от дошкольного и школьного возраста.

Новорожденные имеют высокое содержание КЖТ, которая играет важную роль в термогенезе и энергетическом обмене. Ее содержание значительно снижается после периода младенчества.

У маловесных для гестационного возраста (МГВ) отмечен более низкий процент общего количества жира, чем у детей, соответствующих сроку гестации (НГВ), что во многом обуславливает изменение уровня иризина. Основные механизмы взаимосвязи между мышечной и жировой тканью, нарушениями толерантности к глюкозе у детей МГВ до сих пор остаются неясными. В исследовании Joung с соавт. показано, что у доношенных детей уровень иризина выше, чем у недоношенных ( $p = 0,001$ ). Содержание иризина в пуповинной крови положительно коррелировало с z-показателями МТ при рождении ( $r = 0,18, p < 0,001$ ) и гестационным возрастом (ГВ) ( $r = 0,21, p < 0,001$ ) и было значительно ниже у младенцев МГВ, чем у младенцев НГВ и больших к сроку гестации [12]. Аналогичные результаты получены Keleş и Turan, продемонстрировавшими, что уровень иризина в пуповинной крови значительно ниже в группе МГВ ( $p < 0,001$ ) [5].

У недоношенных с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) выявлены значительно более низкие сывороточные концентрации иризина, чем у доношенных младенцев как на 1-й, так и на 5-й неделе жизни [14]. Уровень иризина в сыворотке крови в течение 1-й недели жизни положительно коррелировал с несколькими антропометрическими параметрами, включая вес, длину тела (ДТ) и окружность головы (ОГ) при рождении, МТ и ОГ в 5 недель. Показатели иризина в сыворотке крови в течение первой недели жизни положительно коррелировали с их концентрацией через 4 недели. Содержание иризина в грудном молоке на первой неделе после родов положительно коррелировало с его уровнем в молоке через 4 недели. Различий между уровнями иризина в пробах молока от матерей детей с ЭНМТ и от матерей доношенных новорожденных не обнаружено [14]. Уровни иризина в грудном молоке могут влиять на постнатальную адаптацию в отношении терморегуляции, метаболизма глюкозы и гомеостаза у новорожденных. Показано, что уровни иризина являются самыми высокими в молозиве, а в переходном и зрелом молоке здоровых женщин снижаются. При ГСД уровень иризина в молозиве и переходном молоке оказался ниже, чем в зрелом молоке. Однако наибольшая (даже по сравнению с молозивом) концентрация иризина установлена в материнской крови.

Связь между задержкой внутриутробного роста, маловесностью при рождении и развитием таких заболеваний, как диабет второго типа, сердечно-сосудистые заболевания или метаболический синдром в более позднем возрасте, была доказана в целом ряде исследований [15–17]. Но лежащие в их основе механизмы и взаимосвязь между МГВ младенцами, у которых меньше мышц и КЖТ, и нарушенной толерантностью к глюкозе еще предстоит изучить.

Важнейшими регуляторами скорости роста, физического развития плодов и детей являются гормоны (гормон роста, инсулиноподобные факторы роста 1, 2 и др.). В последнее время большое внимание уделяется гормонам жировой ткани (адипоцитокинам), которые, как убедительно доказано, секретируются организмом беременной женщины, плацентой и плодом [18].

Лептин – гормон жировой ткани (продукт экспрессии гена *ob*) размером 16 кДа, содержащий 167 аминокислот [19]. Он связывается со специфичными центральными и периферическими рецепторами гипоталамуса, жировой ткани, печени,  $\beta$ -клеток поджелудочной железы. Лептин поддерживает отрицательный энергетический баланс за счет увеличения расхода энергии и снижения потребления пищи. Этот адипокин является важным фактором для общего развития плода. В пуповинной крови лептин обнаруживается с 18-й недели беременности, достигая максимума в третьем триместре беременности. Согласно данным метаанализа 22 исследований, лептин в пуповинной крови доношенных новорожденных положительно связан с МТ при рождении ( $r = 0,487$ ; 95 %-ный доверительный интервал 0,444–0,531) [20]. S. Mazaki-Tovi с соавт., исследовав связь между висфатином, риском развития ГСД и размером плода [21], установили, что висфатин может рассматриваться как ранний показатель инсулинорезистентности независимо от МТ ребенка. J. Simpson с соавт. (2017) выявили, что повышенное содержание лептина и адипонектина в пуповинной крови ассоциировано с увеличением жировой массы в возрасте 9 и 17 лет жизни [22].

Оценка гормонального статуса детей при рождении представляет сложную задачу, так как уровень гормонов подвержен существенным колебаниям в зависимости от особенностей течения беременности и способа родоразрешения матери, ГВ и МТ новорожденного и целого ряда других факторов. В настоящее время данные об уровнях миокинов единичны, а сведения об особенностях адипоцитокинового статуса у маловесных новорожденных немногочисленны и за-

частую противоречивы, что обосновывает актуальность проведения дальнейших исследований по изучению гормонального статуса у этой группы детей.

Цель исследования – оценить уровни миокина иризин и адипоцитокинов у маловесных к сроку гестации доношенных детей при рождении и проанализировать взаимосвязи параметров гормонального статуса детей и их матерей.

**Материалы и методы исследования.** Проведено медицинское наблюдение и обследование и проанализирована медицинская документация 49 новорожденных детей (31 (63,3 %) девочки и 18 (36,7 %) мальчиков), рожденных в ГУ «Республиканский научно-практический центр “Мать и дитя”» в период с 2020 по 2021 г. Все дети при рождении были классифицированы как маловесные к сроку гестации (МТ – 10-й перцентиль и ниже) или соответствующие сроку гестации (МТ выше 10-го перцентиля) согласно шкалам INTERGROWTH-21st для пола и ГВ [23]. Группу 1 (Гр1) составили 24 маловесных к сроку гестации новорожденных, группу 2 (Гр2, группу сравнения) – 25 детей с соответствующим сроку гестации физическим развитием. При оценке антропометрического статуса дополнительно рассчитан показатель z-score, отражающий стандартное отклонение исследуемого показателя от медианы эталонной популяции по отношению к возрасту и полу. ИМТ вычисляли по формуле Кетле (отношение МТ в килограммах к ДТ в метрах, возведенной в квадрат). Для расчета производных антропометрических показателей и оценки физического развития новорожденных использовали программу INTERGROWTH-21st [23].

ГВ маловесных к сроку гестации новорожденных и детей группы сравнения колебался от 37,0 до 41,0 недели. Средний срок гестации составил 39,0 [37,5; 40,0] недели. Характеристика новорожденных исследуемых групп представлена в табл. 1. В группе маловесных детей было 8 (33,3 %) мальчиков и 16 (66,7 %) девочек. В соответствии с критериями включения у маловесных новорожденных были значимо ( $p < 0,001$ ) ниже все прямые антропометрические показатели: МТ, ДТ, ОГ и окружность груди (ОГр) (табл. 1). Показатели МТ при рождении новорожденных основной группы были ниже 10-го перцентиля и составили 8,4 [2,9; 9,7], что было значимо ниже аналогичного показателя у детей группы сравнения (66,8 [51,1; 79,9],  $p < 0,001$ ). Z-score МТ к возрасту детей основной группы составил  $-1,67$  [ $-1,85$ ;  $-1,50$ ], у новорожденных группы сравнения  $-0,43$  [ $0,03$ ;  $0,84$ ] ( $p < 0,001$ ). Производный показатель физического развития (ИМТ) маловесных к сроку гестации детей также был статистически значимо ниже.

Т а б л и ц а 1. Характеристика новорожденных детей исследованных групп

Table 1. Study groups newborns' characteristics

Показатель	Новорожденные дети			Статистическая значимость различий между Гр1 и Гр2
	Всего (n = 49)	Гр1 (n = 24)	Гр2 (n = 25)	
ГВ, недели	39,0 [37,5; 40,0]	38,0 [37,0; 39,0]	39,5 [38,5; 40,5]	$U = 151,0; p = 0,003$
Пол, абс. (%): женский мужской	31 (63,3) 18 (36,7)	16 (66,7) 8 (33,3)	15 (60,0) 10 (40,0)	$\chi^2_{11} = 0,04; p = 0,851$
МТ, г	2800 [2470; 3380]	2470 [2180; 2635]	3380 [3260; 3620]	$U = 7,5; p < 0,001$
Перцентили МТ	14,8 [8,5; 66,8]	8,4 [2,9; 9,7]	66,8 [51,1; 79,9]	$U = 13,0; p < 0,001$
Z-score МТ	$-1,04$ [ $-1,37$ ; $0,43$ ]	$-1,67$ [ $-1,85$ ; $-1,50$ ]	$0,43$ [ $0,03$ ; $0,84$ ]	$U = 13,0; p < 0,001$
ДТ, см	50,0 [48,0; 53,0]	48,0 [46,0; 49,5]	53,0 [52,0; 54,0]	$U = 26,5; p < 0,001$
Перцентили ДТ	83,0 [43,4; 98,9]	43,2 [18,6; 63,6]	95,0 [94,3; 99,5]	$U = 8,5; p < 0,001$
Z-score ДТ	$0,96$ [ $-0,17$ ; $2,32$ ]	$-0,17$ [ $-0,90$ ; $0,35$ ]	$2,32$ [ $1,58$ ; $2,71$ ]	$U = 8,5; p < 0,001$
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	10,75 [10,15; 11,05]	10,75 [10,15; 11,05]	12,40 [11,55; 12,65]	$U = 42,5; p < 0,001$
Перцентили ИМТ	1,4 [0,7; 2,6]	1,4 [0,7; 2,6]	20,5 [5,9; 26,8]	$U = 41,0; p < 0,001$
Z-score ИМТ	$-2,40$ [ $-3,01$ ; $-2,06$ ]	$-2,40$ [ $-3,01$ ; $-2,06$ ]	$-0,83$ [ $-1,65$ ; $-0,63$ ]	$U = 41,0; p < 0,001$
ОГ, см	33,0 [32,0; 33,0]	33,0 [32,0; 33,0]	35,0 [34,0; 35,0]	$U = 51,0; p < 0,001$
ОГр, см	30,0 [29,0; 32,0]	30,0 [29,0; 32,0]	34,0 [33,0; 34,0]	$U = 39,0; p < 0,001$

Данные анамнеза матерей, состояния здоровья и результатов лабораторно-инструментального обследования новорожденных детей получены путем выкопировки результатов обследования из медицинской документации (формы № 112/у, 097/у, 113/у, 003/у-07). Критерии включе-

ния: доношенные новорожденные, родившиеся и получавшие лечение в неонатальном периоде в Республиканском научно-практическом центре «Мать и дитя»; отсутствие отказа женщины от использования данных в исследовании. Критерии исключения: рожденные от матерей с сопутствующей соматической патологией в стадии декомпенсации, онкологическими заболеваниями и употреблявших психоактивные вещества; дети из многоплодной беременности; наличие выявленной хромосомной патологии, генетических заболеваний и болезней обмена у новорожденного. Тип исследования – «случай – контроль». Используются клинические, инструментальные, лабораторные и статистические методы исследования.

Программа исследования, карта обследования новорожденных детей, форма информированного согласия для выполнения исследований одобрены и утверждены на заседании комитета по этике при ГУ «Республиканский научно-практический центр “Мать и дитя”» (протокол № 3 от 28.05.2020).

Содержание иризина и адипоцитоккинов определяли в пуповинной крови детей и сыворотке крови их матерей методом иммуноферментного анализа с использованием наборов Irisin (Phoenix pharmaceuticals, США), Leptin (DRG International Inc., Германия), Visfatin (Phoenix pharmaceuticals, США), Adiponectin (Demeditec Diagnostics, Германия), IGF-1 (DRG International Inc., Германия). Исследование гормонов выполнено в лаборатории биохимических методов исследования научно-исследовательской части УО «Белорусский государственный медицинский университет» (заведующий – канд. биол. наук Ж. А. Ибрагимова). Постановку реакций проводили в соответствии с инструкциями по применению.

Полученные результаты обработаны непараметрическими методами вариационной статистики с применением пакета прикладных программ Microsoft Excel, Statistica 10 (№ BXXR207F38350FA-D). Размер выборки предварительно не рассчитывали. Нормальность распределения количественных признаков оценивалась тестами Колмогорова–Смирнова, Лиллиефорса и Шапиро–Уилка. Для величин, имеющих распределение, отличное от нормального, рассчитывали медиану (Me) и интерквартильный размах [Q25; Q75]. Для определения статистически значимых количественных различий между группами использовали критерий Манна–Уитни ( $U$ ), для определения статистически значимых различий качественных величин – метод хи-квадрат с поправкой Йейтса ( $\chi^2_{Y}$ ) или точный критерий Фишера ( $F$ ). Направление и тесноту корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена ( $r$ ). Различия в группах считались значимыми при вероятности безошибочного прогноза 95,5 % ( $p < 0,05$ ).

**Результаты и их обсуждение.** Особенности анамнеза матерей новорожденных исследуемых групп представлены в табл. 2. Женщины были сопоставимы по возрасту, числу беременностей, родов и способу родоразрешения. Прегравидарный ИМТ в Гр1 составил 21,5 [19,2; 28,0] кг/м<sup>2</sup>, в Гр2 – 22,7 [19,5; 25,4] кг/м<sup>2</sup> ( $p > 0,05$ ). Оценка исходного прегравидарного ИМТ матерей проводилась на основании рекомендаций ВОЗ: нормальный ИМТ – 18,5–24,99 кг/м<sup>2</sup>, избыточная ИМТ при ИМТ, равном 25–29,99 кг/м<sup>2</sup>, ожирение – 30 кг/м<sup>2</sup> и более. Частота регистрации прегравидарных избыточной ИМТ и ожирения оказалась сопоставимой ( $p = 0,924$ ). Прибавка ИМТ за беременность была статистически значимо ниже у женщин Гр1 (9,5 [8,3; 12,0] кг против 13,5 [11,0; 14,0] кг в Гр2,  $p = 0,002$ ). Гипертензивные расстройства, отеки, протеинурия диагностированы значимо чаще у матерей маловесных к сроку гестации младенцев (29,2 и 4,2 % соответственно,  $p = 0,023$ ). Сводная информация о других материнских факторах осложненного течения беременности и, соответственно, развития патологии у плода и новорожденного свидетельствует об отсутствии значимых различий, что во многом определяется размером выборки.

Т а б л и ц а 2. Анамнестические данные матерей обследованных новорожденных, Me [Q25; Q75]

T a b l e 2. Study groups' mothers' medical histories, Me [Q25; Q75]

Показатель	Матери новорожденных детей			Статистическая значимость различий между Гр1 и Гр2
	Всего ( $n = 49$ )	Гр1 ( $n = 24$ )	Гр2 ( $n = 25$ )	
Возраст, лет	32,0 [26,0; 35,0]	31,5 [25,5; 34,5]	32,0 [27,0; 35,0]	$U = 271,0; p = 0,569$
Беременность по счету	2,0 [1,0; 3,0]	2,0 [1,0; 3,5]	2,0 [1,0; 3,0]	$U = 571,0; p = 0,569$

Окончание табл. 2

Показатель	Матери новорожденных детей			Статистическая значимость различий между Гр1 и Гр2
	Всего (n = 49)	Гр1 (n = 24)	Гр2 (n = 25)	
Роды по счету	1,0 [1,0; 2,0]	1,0 [1,0; 2,0]	2,0 [1,0; 2,0]	$U = 563,5; p = 0,472$
Способ родоразрешения: per vias naturalis, абс. (%)	18 (36,7)	7 (29,2)	11 (44,0)	$\chi^2_{\text{н}} = 0,61; p = 0,435$
кесарево сечение, абс. (%)	31 (63,3)	17 (70,8)	14 (56,0)	
Многоводие, абс. (%)	2 (4,1)	1 (4,2)	1 (4,2)	$F = 0,00; p = 0,745$
Гипертензивные расстройства, отеки, протеинурия, абс. (%)	8 (16,3)	7 (29,2)	1 (4,2)	$F = 0,12; p = 0,023$
ГСД, абс. (%)	2 (4,1)	1 (4,2)	1 (4,2)	$F = 0,00; p = 0,745$
Преэклампсия ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	21,6 [19,5; 27,4]	21,5 [19,2; 28,0]	22,7 [19,5; 25,4]	$U = 299,5; p = 0,999$
Преэклампсия избыточная МТ/ожирение, абс. (%)	15 (30,6)	8 (33,3)	7 (28,0)	$\chi^2_{\text{н}} = 0,01; p = 0,924$
Прибавка МТ за беременность, кг	11,0 [9,0; 13,7]	9,5 [8,3; 12,0]	13,5 [11,0; 14,0]	$U = 142,0; p = 0,002$
Рост, м	1,65 [1,60; 1,68]	1,63 [1,57; 1,66]	1,67 [1,65; 1,70]	$U = 173,0; p = 0,011$
Преэклампсия МТ, кг	60,0 [52,9; 71,0]	58,0 [51,0; 75,5]	61,0 [53,0; 71,0]	$U = 252,5; p = 0,347$
МТ накануне родов, кг	72,0 [64,0; 85,0]	67,5 [58,5; 86,0]	75,0 [65,0; 85,0]	$U = 225,5; p = 0,139$

Результаты анализа показателей уровня иризина и параметров адипокинового статуса новорожденных и их матерей представлены в табл. 3, 4. Содержание лептина в пуповинной крови маловесных новорожденных было значимо ниже аналогичного показателя у детей группы сравнения (2,43 [1,36; 3,52] нг/мл в Гр1 и 5,00 [4,00; 8,80] нг/мл в Гр2,  $p < 0,0001$ ), что согласуется с результатами исследований других авторов [16]. Содержание иризина в пуповинной крови не имело значимых различий и составило 325 [301; 470] нг/мл у младенцев Гр1 против 400 [290; 460] нг/мл у новорожденных Гр2 ( $p = 0,6991$ ). Уровень инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1) в сыворотке пуповинной крови был достоверно ниже у маловесных к сроку гестации доношенных новорожденных ( $p = 0,0215$ ).

Т а б л и ц а 3. Содержание гормонов в пуповинной крови новорожденных детей исследованных групп, Ме [25 %; 75 %]

T a b l e 3. Hormone content in the umbilical cord blood in the newborns of the examined groups, Me [25 %; 75 %]

Показатель	Новорожденные дети			Статистическая значимость различий между Гр1 и Гр2
	Всего	Гр1	Гр2	
Иризин, нг/мл	340 [300; 460] (n = 49)	325 [301; 470] (n = 24)	400 [290; 460] (n = 25)	$U = 280,5; p = 0,6991$
Лептин, нг/мл	3,79 [2,00; 5,90] (n = 49)	2,43 [1,36; 3,52] (n = 24)	5,00 [4,00; 8,80] (n = 25)	$U = 107,5; p < 0,0001$
Висфатин, нг/мл	9,8 [8,2; 14,0] (n = 49)	10,5 [9,0; 17,0] (n = 24)	9,0 [8,0; 14,0] (n = 25)	$U = 221,0; p = 0,1161$
Адипонектин, мкг/мл	31,7 [27,7; 44,0] (n = 40)	29,5 [24,2; 39,3] (n = 17)	31,9 [30,1; 44,3] (n = 23)	$U = 144,5; p = 0,1671$
ИФР-1, нг/мл	89,0 [73,0; 102,0] (n = 31)	75,0 [63,5; 94,0] (n = 16)	97,0 [87,0; 109,0] (n = 15)	$U = 62,5; p = 0,0215$

Содержание висфатина в сыворотке крови матерей маловесных новорожденных было статистически значимо ниже аналогичного показателя у матерей новорожденных группы сравнения (9,0 [7,5; 10,0] нг/мл против 11,5 [9,4; 20,0] нг/мл,  $p = 0,0068$ ) (табл. 4). Уровни сывороточного лептина у их матерей составили 5,9 [1,8; 14,5] и 14,1 [7,8; 18,2] нг/мл соответственно ( $p = 0,0214$ ). Нами не установлено статистически значимых различий в содержании иризина и адипонектина у матерей новорожденных исследованных групп, что, возможно, обусловлено размером выборки и особенностями течения беременности и родоразрешения у данной категории женщин.

Т а б л и ц а 4. Содержание гормонов в сыворотке крови матерей новорожденных исследованных групп, Me [Q25; Q75]

T a b l e 4. Hormone content in the blood serum of mothers of newborns in the analyzed groups, Me [Q25; Q75]

Показатель	Матери новорожденных детей			Статистическая значимость различий между Гр1 и Гр2
	Всего	Гр1	Гр2	
Иризин, нг/мл	1570 [1530; 1790] (n = 49)	1554 [1498; 1666] (n = 24)	1580 [1545; 1710] (n = 25)	$U = 240,5; p = 0,2380$
Лептин, нг/мл	9,8 [3,7; 18,0] (n = 49)	5,9 [1,8; 14,5] (n = 24)	14,1 [7,8; 18,2] (n = 25)	$U = 184,5; p = 0,0214$
Висфатин, нг/мл	10,0 [9,0; 14,5] (n = 49)	9,0 [7,5; 10,0] (n = 24)	11,5 [9,4; 20,0] (n = 25)	$U = 164,5; p = 0,0068$
Адипонектин, мкг/мл	9,2 [7,6; 14,1] (n = 41)	9,1 [6,1; 12,8] (n = 20)	10,3 [8,3; 15,8] (n = 21)	$U = 160,5; p = 0,2012$

Корреляционный анализ связи анализируемых маркеров гормональной адаптации маловесных новорожденных и их антропометрических показателей при рождении (табл. 5) показал статистически значимую связь между иризином пуповинной крови и МТ ( $r = 0,385$ ), перцентилем МТ ( $r = 0,459$ ), z-score МТ ( $r = 0,458$ ) у маловесных новорожденных. Связь висфатина пуповинной крови и антропометрических параметров не достигла уровней статистической значимости. Установлены умеренные прямые корреляционные связи между содержанием пуповинного лептина и ОГр детей ( $r = 0,433, p < 0,05$ ).

Т а б л и ц а 5. Корреляции концентрации гормонов пуповинной крови и антропометрических показателей у маловесных к сроку гестации новорожденных детей

T a b l e 5. Correlation of the umbilical cord blood hormone concentration and the anthropometric parameters in newborns small for gestational age

Гормон	Антропометрический показатель						
	МТ, г	Перцентили МТ	z-score МТ	ДГ, см	ОГ, см	ОГр, см	Разница между ОГ и ОГр, см
Иризин, нг/мл	0,385*	0,459*	0,458*	0,304	0,282	0,344	-0,341
Лептин, нг/мл	0,283	0,045	0,045	0,238	0,115	0,433*	-0,426*
Висфатин, нг/мл	0,259	0,394	0,394	0,012	0,231	0,108	-0,079

П р и м е ч а н и е. \* – связь показателей статистически значима ( $p < 0,05$ ).

В Гр1 нами установлены прямые корреляционные связи между содержанием иризина в сыворотке крови матерей и уровнями иризина ( $r = 0,518, p = 0,028$ ) и адипонектина ( $r = 0,742, p = 0,002$ ) в пуповинной крови их детей. Результаты нашего исследования согласуются с результатами Ökdemir с соавт., которыми была показана линейная зависимость между уровнями иризина у матерей и младенцев, отмечена слабая отрицательная связь между содержанием иризина у матери и окружностями грудной клетки, шеи и рук у младенца, а также сильная корреляция между концентрациями материнского инсулина и иризина у маловесных к сроку гестации младенцев [24].

Выявлено, что уровень адипонектина у матерей ассоциирован с концентрацией адипонектина ( $r = 0,487, p < 0,05$ ) и ИФР-1 ( $r = 0,676, p < 0,05$ ) пуповинной крови у маловесных к сроку гестации младенцев.

С целью оценки влияния гестационных осложнений и способа родоразрешения женщин на уровни иризина и адипоцитоккинов проведен внутригрупповой анализ. Установлено, что у всей выборки матерей наличие гипертензивных расстройств, отеков, протеинурии сопровождалось снижением содержания висфатина в сыворотке крови (9,0 [7,7; 9,0] нг/мл против 10,0 [9,0; 15,5] нг/мл;  $U = 94,5, p = 0,0495$ ) и тенденцией к снижению уровня иризина в крови (1528 [1455; 1550] нг/мл против 1580 [1545; 1710] нг/мл;  $U = 98,0, p = 0,0618$ ). Выявлено влияние способа родоразрешения женщин на уровень иризина в пуповинной крови. Содержание иризина в сыворотке пуповинной крови у младенцев, рожденных per vias naturalis ( $n = 18$ ), было статистически значимо выше, чем у пациентов ( $n = 31$ ) с абдоминальным родоразрешением (410 [350; 640] нг/мл против 305 [280; 410] нг/мл соответственно;  $U = 155,0, p = 0,0104$ ). Согласно данным литературы, более низкие уровни иризи-

на могут предрасполагать младенцев к гипотермии при рождении, вызывая меньшее «потемнение» (браунинг) их жировой ткани и, как следствие, меньший термогенез, без дрожи [2, 25, 26].

Таким образом, особенности внутриутробной среды, обусловленные изменениями у матерей во время беременности, способ родоразрешения могут оказывать влияние на метаболизм миокинов и адипоцитокинов у маловесных новорожденных, что может объяснить различия в их гормональном статусе и антропометрии при рождении. Поскольку наше исследование имело определенные ограничения (небольшой объем выборки, отсутствие мониторинга показателей гормонального статуса в динамике неонатального периода), целесообразно дальнейшее проведение исследований для проверки полученных нами результатов и оценки влияния выявленных особенностей гормонального спектра в пуповинной крови у маловесных новорожденных на метаболическую дисрегуляцию и долгосрочную предрасположенность к ожирению и развитию метаболического синдрома в более старшем возрасте.

### Выводы

1. У маловесных новорожденных выявлены значимо более низкие уровни лептина и ИФР-1 в пуповинной крови, чем у детей, физическое развитие которых соответствовало гестационному возрасту. Не выявлено статистически значимых различий в уровнях иризина в сыворотке пуповинной крови между маловесными к сроку гестации новорожденными и младенцами группы сравнения.

2. Уровни висфатина и лептина в сыворотке крови матерей маловесных к сроку гестации детей значимо ниже аналогичных показателей в группе сравнения ( $p = 0,0068$  и  $p = 0,0214$ ). Полученные результаты подтверждают, что лептин и висфатин могут вносить существенный вклад в формирование размеров плода при гестации и развитие доношенных новорожденных.

3. Выявлены значимые положительные корреляционные взаимосвязи между концентрацией иризина в пуповинной крови маловесных к сроку гестации детей и массой тела при рождении, а также умеренные прямые корреляционные связи между содержанием пуповинного лептина и окружностью грудной клетки ( $r = 0,433$ ,  $p < 0,05$ ).

4. В группе доношенных новорожденных с низкой массой тела выявлены положительные корреляционные связи между содержанием иризина в сыворотке крови матери и его уровнем в пуповинной крови ( $r = 0,518$ ,  $p = 0,028$ ).

5. При анализе влияния способа родоразрешения женщин на уровень иризина у всех обследованных новорожденных установлено, что уровень иризина в пуповинной крови младенцев, рожденных естественным способом, статистически значимо выше, чем у детей от матерей после абдоминального родоразрешения ( $p = 0,0104$ ).

6. Выявленные статистически значимые различия концентраций анализируемых метаболических маркеров в парах мать–дитя, их взаимосвязи с клинико-антропометрическими параметрами обосновывают возможность применения данных гормонов в качестве предикторов при прогнозировании формирования нарушений обменных процессов у маловесных к сроку гестации новорожденных детей.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Благодарности.** Работа выполнена в рамках задания «Изучить биохимические и клинико-антропометрические показатели маловесных и крупновесных новорожденных с нарушениями ранней адаптации» Государственной программы научных исследований «Фундаментальные и прикладные науки – медицине», № госрегистрации 20200275.

**Acknowledgements.** The work was carried out as part of the task “To study the biochemical and clinical-anthropometric indicators of low-weight and large-weight newborns with early adaptation disorders” of the State Program of Scientific Research “Fundamental and Applied Sciences – Medicine”, state registration No. 20200275.

### Список использованных источников

1. Цориев, Т. Т. Роль миокинов в межклеточном взаимодействии и регуляции обмена веществ: обзор литературы / Т. Т. Цориев, Ж. Е. Белая, Л. Я. Рожинская // Остеопороз и остеопатии. – 2016. – Т. 19, № 1. – С. 28–34.

2. Panati, K. Irisin/FNDC5 – an updated review / K. Panati, Y. Suneetha, V. R. Narala // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* – 2016. – Vol. 20, N 4. – P. 689–697.
3. A PGC1- $\alpha$ -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis / P. Boström [et al.] // *Nature*. – 2012. – Vol. 481, N 7382. – P. 463–468. <https://doi.org/10.1038/nature10777>
4. Roca-Rivada, A. FNDC5/irisin is not only a myokine but also an adipokine / A. Roca-Rivada, C. Castelao, L. L. Semin // *PLoS ONE*. – 2013. – Vol. 8, N 4. – P. e60563. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0060563>
5. Keleş, E. Evaluation of cord blood irisin levels in term newborns with small gestational age and appropriate gestational age / E. Keleş, F. F. Turan // *SpringerPlus*. – 2016. – Vol. 5, N 1. – P. 1757. <https://doi.org/10.1186/s40064-016-2869-y>
6. Arhire, L. I. Irisin: a hope in understanding and managing obesity and metabolic syndrome / L. I. Arhire, L. Miha-lache, M. Covasa // *Front. Endocrinol.* – 2019. – Vol. 10. – P. 524. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00524>
7. FNDC5 and irisin in humans: I. Predictors of circulating concentrations in serum and plasma and II. mRNA expres-sion and circulating concentrations in response to weight loss and exercise / J. Y. Huh [et al.] // *Metabolism*. – 2012. – Vol. 61, N 12. – P. 1725–1738. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2012.09.002>
8. Maternal serum and fetal cord blood irisin levels in gestational diabetes mellitus / M. A. Yuksel [et al.] // *Diabetes Res. Clin. Pract.* – 2014. – Vol. 104, N 1. – P. 171–175. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2013.12.025>
9. Irisin levels during pregnancy and changes associated with the development of preeclampsia / M. F. Garcés [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2014. – Vol. 99, N 6. – P. 2113–2119. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-4127>
10. Al-Ghazali, M. J. Serum irisin levels as a potential marker for diagnosis of gestational diabetes mellitus / M. J. Al-Ghazali, H. A. Ali, M. M. Al-Rufaie // *Acta Biomed.* – 2020. – Vol. 19, N 91 (1). – P. 56–63. <https://doi.org/10.23750/abm.v91i1.7675>
11. Irisin in idiopathic foetal growth restriction / M. Çağlar [et al.] // *J. Endocrinol. Invest.* – 2014. – Vol. 37, N 7. – P. 619–624. <https://doi.org/10.1007/s40618-014-0078-5>
12. Cord blood irisin levels are positively correlated with birth weight in newborn infants / K. E. Joung [et al.] // *Metabolism*. – 2015. – Vol. 64, N 11. – P. 1507–1514. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2015.07.019>
13. Circulating irisin in relation to insulin resistance and the metabolic syndrome / K. H. Park [et al.] // *J. Clin. Endocri-nol. Metab.* – 2013. – Vol. 98, N 12. – P. 4899–4907. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-2373>
14. Evaluation of irisin and visfatin levels in very low birth weight preterm newborns compared to full term newborns – a prospective cohort study / N. Mól [et al.] // *PLoS ONE*. – 2018. – Vol. 13, N 9. – P. e0204835. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204835>
15. Insulin resistance in short children with intrauterine growth retardation / P. L. Hofman [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1997. – Vol. 82, N 2. – P. 402–406. <https://doi.org/10.1210/jcem.82.2.3752>
16. Современные представления о роли адипоцитокинов в программировании гормонально-метаболических процессов у маловесных к сроку гестации детей / А. В. Сукало [и др.] // *Педиатрия. Восточная Европа*. – 2015. – № 1 (09). – С. 130–141.
17. Barker, D. J. The origins of the developmental origins theory / D. J. Barker // *J. Int. Med.* – 2007. – Vol. 261, N 5. – P. 412–417. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2007.01809.x>
18. Coelho, M. Biochemistry of adipose tissue: an endocrine organ / M. Coelho, T. Oliveira, R. Fernandes // *Arch. Med. Sci.* – 2013. – Vol. 9, N 2. – P. 191–200. <https://doi.org/10.5114/aoms.2013.33181>
19. Münzberg, H. Structure, production and signaling of leptin / H. Münzberg, C. D. Morrison // *Metabolism*. – 2015. – Vol. 64, N 1. – P. 13–23. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2014.09.010>
20. Cord blood adipocytokines and body composition in early childhood: a systematic review and meta-analysis / C. Ba-gias [et al.] // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. – 2021. – Vol. 18, N 4. – P. 1897. <https://doi.org/10.3390/ijerph18041897>
21. Maternal visfatin concentration in normal pregnancy / S. Mazaki-Tovi [et al.] // *J. Perinat. Med.* – 2009. – Vol. 37, N 3. – P. 206–217. <https://doi.org/10.1515/JPM.2009.054>
22. Programming of adiposity in childhood and adolescence: associations with birth weight and cord blood adipokines / J. Simpson [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2017. – Vol. 102, N 2. – P. 499–506. <https://doi.org/10.1210/jc.2016-2342>
23. The Global Health network [Electronic resource]. – Mode of access: <https://intergrowth21.tghn.org/standards-tools/>. – Date of access: 05.06.2021.
24. The role of irisin, insulin and leptin in maternal and fetal interaction / D. Ökdemir [et al.] // *J. Clin. Res. Pediatr. En-docrinol.* – 2018. – Vol. 10, N 4. – P. 307–315. <https://doi.org/10.4274/jcrpe.0096>
25. Прилуцкая, В. А. Иризин: новий міюкін та його вплив на обмін речовин / В. А. Прилуцкая, А. В. Солнцева, Т. А. Піскун // *Укр. журн. дит. ендокринолог.* – 2021. – № 1. – С. 17–28.
26. Cord blood irisin at the extremes of fetal growth / S. Baka [et al.] // *Metabolism*. – 2015. – Vol. 64, N 11. – P. 1515–1520. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2015.07.020>

## References

1. Tsoriev T. T., Belaya Zh. E., Rozhinskaya L. Ya. The role of myokines in interstitial interaction and regulation of me-tabolism: a review of the literature. *Osteoporoz i osteopatii* [Osteoporosis and bone diseases], 2016, vol. 19, no. 1, pp. 28–34 (in Russian).
2. Panati K., Suneetha Y., Narala V. R. Irisin/FNDC5 – an updated review. *European Review for Medical and Pharmaco-logical Sciences*, 2016, vol. 20, no. 4, pp. 689–697.

3. Boström P., Wu J., Jedrychowski M. P., Korde A., Ye L., Lo J. C. [et al.]. A PGC1- $\alpha$ -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature*, 2012, vol. 481 (7382), pp. 463–468. <https://doi.org/10.1038/nature10777>
4. Roca-Rivada A., Castelao C., Senin L. L. FNDC5/irisin is not only a myokine but also an adipokine. *PLoS ONE*, 2013, vol. 8, no. 4, p. e60563. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0060563>
5. Keleş E., Turan F. F. Evaluation of cord blood irisin levels in term newborns with small gestational age and appropriate gestational age. *SpringerPlus*, 2016, vol. 5, no. 1, p. 1757. <https://doi.org/10.1186/s40064-016-2869-y>
6. Arhire L. I., Mihalache L., Covasa M. Irisin: a hope in understanding and managing obesity and metabolic syndrome. *Frontiers in Endocrinology*, 2019, vol. 10, p. 524. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00524>
7. Huh J. Y., Panagiotou G., Mougios V., Brinkoetter M., Vamvini M. T., Schneider B. E., Mantzoros C. S. FNDC5 and irisin in humans: I. Predictors of circulating concentrations in serum and plasma and II. mRNA expression and circulating concentrations in response to weight loss and exercise. *Metabolism*, 2012, vol. 61, no. 12, pp. 1725–1738. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2012.09.002>
8. Yuksel M. A., Oncul M., Tuten A., Imamoglu M., Acikgoz A. S., Kucur M., Madazli R. Maternal serum and fetal cord blood irisin levels in gestational diabetes mellitus. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2014, vol. 104, no. 1, pp. 171–175. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2013.12.025>
9. Garcés M. F., Peralta J. J., Ruiz-Linares C. E., Lozano A. R., Poveda N. E., Torres-Sierra A. L. [et al.]. Irisin levels during pregnancy and changes associated with the development of preeclampsia. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2014, vol. 99, no. 6, pp. 2113–2119. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-4127>
10. Al-Ghazali M. J., Ali H. A., Al-Rufaie M. M. Serum irisin levels as a potential marker for diagnosis of gestational diabetes mellitus. *Acta Biomedica*, 2020, vol. 91, no. 1, pp. 56–63. <https://doi.org/10.23750/abm.v91i1.7675>
11. Çağlar M., Göksu M., Isenlik B. S., Yavuzcan A., Yılmaz M., Üstün Y., Aydin S., Kumru S. Irisin in idiopathic foetal growth restriction. *Journal of Endocrinological Investigation*, 2014, vol. 37, no. 7, pp. 619–624. <https://doi.org/10.1007/s40618-014-0078-5>
12. Joung K. E., Park K. H., Filippaios A., Dincer F., Christou H., Mantzoros C. S. Cord blood irisin levels are positively correlated with birth weight in newborn infants. *Metabolism*, 2015, vol. 64, no. 11, pp. 1507–1514. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2015.07.019>
13. Park K. H., Zaichenko L., Brinkoetter M., Thakkar B., Sahin-Efe A., Joung K. E. [et al.]. Circulating irisin in relation to insulin resistance and the metabolic syndrome. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2013, vol. 98, no. 12, pp. 4899–4907. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-2373>
14. Mól N., Zasada M., Tomasik P., Klimasz K., Kwinta P. Evaluation of irisin and visfatin levels in very low birth weight preterm newborns compared to full term newborns – a prospective cohort study. *PLoS ONE*, 2018, vol. 13, no. 9, p. e0204835. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204835>
15. Hofman P. L., Cutfield W. S., Robinson E. M., Bergman R. N., Menon R. K., Sperling M. A., Gluckman P. D. Insulin resistance in short children with intrauterine growth retardation. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 1997, vol. 82, no. 2, pp. 402–406. <https://doi.org/10.1210/jcem.82.2.3752>
16. Sukalo A. V., Prilutskaya V. A., Solntseva A. V., Uvarova E. V. Modern views on the role of adipocytokines in programming hormonal and metabolic processes in small for gestational age children. *Pediatrics. Vostochnaya Evropa* [Pediatrics. Eastern Europe], 2015, no. 1 (09), pp. 130–141 (in Russian).
17. Barker D. J. The origins of the developmental origins theory. *Journal of Internal Medicine*, 2007, vol. 261, no. 5, pp. 412–417. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2007.01809.x>
18. Coelho M., Oliveira T., Fernandes R. Biochemistry of adipose tissue: an endocrine organ. *Archives of Medical Science*, 2013, vol. 9, no. 2, pp. 191–200. <https://doi.org/10.5114/aoms.2013.33181>
19. Münzberg H., Morrison C. D. Structure, production and signaling of leptin. *Metabolism*, 2015, vol. 64, no. 1, pp. 13–23. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2014.09.010>
20. Bagias C., Sukumar N., Weldelessie Y., Oyebo O., Saravanan P. Cord blood adipocytokines and body composition in early childhood: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2021, vol. 18, no. 4, p. 1897. <https://doi.org/10.3390/ijerph18041897>
21. Mazaki-Tovi S., Romero R., Kusanovic J. P., Vaisbuch E., Erez O., Than N. G. [et al.]. Maternal visfatin concentration in normal pregnancy. *Journal of Perinatal Medicine*, 2009, vol. 37, no. 3, pp. 206–217. <https://doi.org/10.1515/JPM.2009.054>
22. Simpson J., Smith A. D., Fraser A., Sattar N., Lindsay R. S., Ring S. M., Tilling K., Davey S. G., Lawlor D. A., Nelson S. M. Programming of adiposity in childhood and adolescence: associations with birth weight and cord blood adipokines. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2017, vol. 102, no. 2, pp. 499–506. <https://doi.org/10.1210/jc.2016-2342>
23. *The Global Health network* [Electronic resource]. Available at: <https://intergrowth21.tghn.org/standards-tools/> (accessed June 5, 2021).
24. Ökdemir D., Hatipoğlu N., Kurtoğlu S., Siraz Ü. G., Akar H. H., Muhtaroglu S., Kütük M. S. The role of irisin, insulin and leptin in maternal and fetal interaction. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*, 2018, vol. 10, no. 4, pp. 307–315. <https://doi.org/10.4274/jcrpe.0096>
25. Prilutskaya V. A., Solntseva A. V., Piskun T. A. Irizin: a new myokine and its effect on metabolism. *Ukrainskii zhurnal dityachii endokrinologii* [Ukrainian journal of pediatric endocrinology], 2021, no. 1, pp. 17–28 (in Ukrainian).
26. Baka S., Malamitsi-Puchner A., Boutsikou T., Boutsikou M., Marmarinos A., Hassiakos D., Gourgiotis D., Briana D. D. Cord blood irisin at the extremes of fetal growth. *Metabolism*, 2015, vol. 64, no. 11, pp. 1515–1520. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2015.07.020>

### **Информация об авторах**

*Прилуцкая Вероника Анатольевна* – канд. мед. наук, доцент. Белорусский государственный медицинский университет (пр. Дзержинского, 83, 220116, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: 2489861@rambler.ru

*Сукало Александр Васильевич* – академик, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой. Белорусский государственный медицинский университет (пр. Дзержинского, 83, 220116, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: childill1@bsmu.by

*Гончарик Антонина Викторовна* – ст. науч. сотрудник. Белорусский государственный медицинский университет (пр. Дзержинского, 83, 220116, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: goncharik-t@mail.ru

### **Information about the authors**

*Veranika A. Prylutskaya* – Ph. D. (Med.), Associate Professor. Belarusian State Medical University (83, Dzerzhinski Ave., 220116, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: 2489861@rambler.ru

*Alexander V. Sukalo* – Academician, D. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department. Belarusian State Medical University (83, Dzerzhinski Ave., 220116, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: childill1@bsmu.by

*Antonina V. Goncharik* – Senior Researcher. Belarusian State Medical University (83, Dzerzhinski Ave., 220116, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: goncharik-t@mail.ru