

## مرور تأثیرات لپتین بر بارداری و پیامد نوزادی: مطالعه مروری

سعیده سادات حاجی میرزایی<sup>۱</sup>، زینب سام کن<sup>۲</sup>، نجمه تهرانیان<sup>۳\*</sup>

تاریخ دریافت ۱۳۹۴/۰۴/۰۳ تاریخ پذیرش ۱۳۹۴/۰۶/۱۰

## چکیده

**پیش‌زمینه و هدف:** لپتین سرم، هورمون در گردش است که به میزان زیادی در بافت چربی تولید می‌شود. نقص در ژن لپتین و رسپتور آن باعث مشکلات پاتولوژیک عدیده‌ای از جمله پرخوری و چاقی، عملکرد نادرست تولیدمثل و عدم تعادل هورمونی می‌شود. مقصود از این بازنگری، خلاصه کردن و تحلیل مقالات انجام‌شده در ارتباط با تأثیرات لپتین بر بارداری و پیامد نوزادی است.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه مروری ساده، جستجو در بانک‌های اطلاعاتی Science direct, Magiran, SID, Irandoc, Medline, Pubmed در ارتباط با تأثیرات لپتین بر بارداری و پیامد نوزادی انجام شد. در مجموع ۱۲۰ مقاله مورد بررسی اولیه (بررسی چکیده) قرار گرفت و ۷۰ مقاله از نظر مرتبط بودن با عنوان مقاله و دارا بودن شرایط ورود، انتخاب شدند و مورد بررسی ثانویه (بررسی مقاله) قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** ارتباط معنی‌داری بین وزن مادر و سطح سرمی لپتین او یافت شد. بررسی‌ها نشان داد که در عوارض بارداری میزان لپتین افزایش می‌یابد. سطح لپتین بند ناف با وزن هنگام تولد، قد و دور سر نوزاد ارتباط معنی‌داری داشت. به علاوه، تجمع این پلی پپتید در عروق بند ناف با وزن جفت ارتباط معنی‌داری داشت. در شیر مادر نیز این هورمون یافت می‌شود که می‌تواند سبب جلوگیری از چاقی در نوزاد گردد.

**بحث و نتیجه‌گیری:** هورمون لپتین در فیزیولوژی پاتوفیزیولوژی بارداری و پیامدهای نوزادی نقش دارد و شاید بتوان از این هورمون در پیشگیری پاتوفیزیولوژی بارداری و درمان بارداری‌های همراه با محدودیت رشد جنین سود برد. اما در کل برای شناختن اثرات بیشتر این هورمون نیاز به مطالعات بیشتر می‌باشد.

**کلیدواژه‌ها:** لپتین، بارداری، نوزاد، شیردهی

مجله دانشکده پرستاری و مامایی ارومیه، دوره سیزدهم، شماره هشتم، پی در پی ۷۳، آبان ۱۳۹۴، ص ۷۱۷-۶۹۹

آدرس مکانبه: دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده علوم پزشکی، گروه مامایی و بهداشت باروری، تهران، ایران تلفن: ۰۹۱۲۳۲۷۰۱۵۵  
Email:tehranian@modares.ac.ir

## مقدمه

پروتئین لپتین، آدیپوکینی است که از ۱۶۷ اسیدآمینه تشکیل یافته است و محصول ژن چاقی است (۱) عمدتاً در بافت چربی سفید تولید می‌شود و در جریان خون به دو فرم متصل به پروتئین و آزاد وجود دارد و اثرات بیولوژیک و بیوشیمیایی خود را بر بافت‌های هدف از طریق فرم آزاد انجام می‌دهد (۲، ۳). هیپوتالاموس یکی از بافت‌های هدف اثر لپتین می‌باشد. یکی از نوروئین‌هایی که تصور می‌شود بافت هدف برای لپتین باشد نوروئین‌های دارای نوروپپتید Y در هسته آرکوئت است. نوروپپتید Y میزان اشتها را افزایش

می‌دهد، تمایل به غذا خوردن را بالا می‌برد، مصرف انرژی کاهش یافته و باعث تجمع چربی در بدن شده و منجر به افزایش وزن و چاقی می‌شود. لپتین با مهار تولید و آزادسازی نوروپپتید Y این اعمال را کاهش داده، ذخایر چربی در بدن کم شده، میزان مصرف انرژی و سطح متابولیسم افزایش یافته و چاقی محدود می‌شود (۴). این آدیپوکین در ابتدا به‌عنوان یک تنظیم‌کننده جذب غذا و مصرف انرژی شناسایی شد اما در حال حاضر به‌عنوان یک مولکول چندکاره که در دامنه وسیعی از عملیات فیزیولوژیک و پاتولوژیک مشارکت می‌کند، مشخص شده است (۵).

<sup>۱</sup> کارشناسی ارشد مامایی، گروه مامایی و بهداشت باروری دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس تهران  
<sup>۲</sup> کارشناسی ارشد مامایی، گروه مامایی و بهداشت باروری دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس تهران  
<sup>۳</sup> دکتری، فیزیولوژی، دانشگاه تربیت مدرس تهران (نویسنده مسئول)

## مواد و روش کار

در این مطالعه مروری ساده، همه مطالعات در ارتباط با تأثیرات لپتین در باروری، بارداری و نوزادی از سال ۱۹۹۳ تا سال ۲۰۱۳ و مقالات فارسی از سال ۱۳۸۴ تا ۱۳۹۲ مورد بررسی قرار گرفت. کلید واژگان استفاده شده در این مطالعه شامل لپتین و باروری، لپتین و بارداری، لپتین و نوزادی به زبان فارسی و Leptin جستجو در بانک‌های اطلاعاتی Pubmed، Magiran، Science direct و SID انجام شد. کلیه مقالات مرتبط با موضوع، توسط دو پژوهشگر با تجربه مورد بررسی قرار گرفت. دو معیار زیر برای ورود مقالات به مطالعه مروری حاضر در نظر گرفته شد:

- ۱- طراحی مناسب مطالعات میدانی، گزارش موردی، مطالعات آینده‌نگر
  - ۲- مطالعات مروری نوشته شده توسط محققان برجسته. از آنجایی که می‌خواستیم تمام مقالات مرتبط وارد مطالعه شوند، تمامی مقالات به‌طور بالقوه امکان ورود به مطالعه را داشتند. عدم طراحی مناسب مطالعات و یا دارا نبودن شرایط ورود به مطالعه جهت بررسی پیامدهای مادری و نوزادی، منجر به حذف آن مقاله از مطالعه می‌گردید و به این ترتیب ۵۰ مقاله از مطالعه کنار گذاشته شدند و ۷۰ مقاله با طراحی مناسب و اطلاعات مرتبط شناسایی شدند که ۲۳ مقاله فارسی و ۴۷ مقاله انگلیسی بودند (نمودار ۱).
- معیارهای ورود به مطالعه جهت بررسی ارتباط لپتین و پیامد نوزادی عبارت بودند از:
- ۱- تک قلو بودن نوزاد
  - ۲- عدم ابتلا به ناهنجاری‌های مادرزادی
  - ۳- عدم ابتلا مادر به بیماری‌هایی مانند پره اکلامپسی، اکلامپسی، دیابت، اختلالات تیروئیدی، بیماری‌های کبدی، کلیوی و قلبی-عروقی، عدم مصرف داروی خاص، سیگار و الکل توسط مادر بود.
- معیار ورود به مطالعه جهت بررسی ارتباط لپتین و پیامد مادری عبارت بودند از:
- ۱- زنان مورد مطالعه در سنین باروری (۱۵-۴۵ سال) باشند.
- نتایج مطالعات فیش برداری و تحلیل محتوا و دسته‌بندی انجام شد. همچنین در تحلیل آماری مقالات، میزان  $p < 0.05$  معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نقص در ژن لپتین و رسپتور آن باعث مشکلات پاتولوژیک عدیده‌ای از جمله پر خوری و چاقی، عملکرد نادرست تولیدمثل، عدم تعادل هورمونی، نازایی، کاهش ترشح گنادوتروپین، نقص در سیستم گردش خون، دیابت و مقاومت به انسولین می‌شود (۶). اثرات متقابل این هورمون با پاتوفیزیولوژی‌های معمول بارداری مانند دیابت بارداری و پره اکلامپسی نیز عنوان شده است (۷). شواهد اخیر نشان می‌دهد که لپتین نقش بالقوه‌ای به‌عنوان تنظیم‌کننده مستقیم عملکرد تخمدانی دارد (۸) و با فرستادن سیگنال‌هایی به سیستم نورواندوکرین و تولیدمثل در بلوغ مؤثر است (۹). لپتین، استروئیدوزن تزئین تحریک‌شده توسط انسولین، فاکتور رشد شبه انسولین و گنادوتروپین‌ها را در گاو، موش و انسان تعدیل می‌کند (۱۰-۱۲).

در زنان غیر حامله، محل اصلی ترشح لپتین، بافت چربی است (۱۳) بنابراین در زنان غیرحامله میزان لپتین مستقیماً با میزان بافت چربی بدن متناسب است (۱۴)؛ اما در جریان بارداری، میزان لپتین سرم مادر به‌طور پیش‌رونده افزایش می‌یابد، در سه‌ماهه دوم به بالاترین حد صعود می‌کند و تا زمان ترم با غلظت ۲-۳ برابر زنان غیر حامله به حد کف‌های (ثابت) می‌رسد (۱۳). به نظر می‌رسد که افزایش مزمن لپتین و مقاومت به لپتین در طول حاملگی با افزایش پروژسترون، لپتین، پرولاکتین، لاکتوزن جفتی و فقدان ترشح فزاینده سیکلیک استرادیول سرم نیز ارتباط دارد (۱۵)؛ علاوه بر این، سلول‌های سیتوتروفوبلاست و سن سیشیوتروفوبلاست جفت نیز به میزان قابل توجهی لپتین تولید می‌کند. در واقع وزن جفت با لپتین در خون بند ناف ارتباط قابل توجهی دارد (۱۳). لپتین ترشحاتی از جفت به بدن مادر و نوزاد وارد می‌شود. لپتین ورودی به جنین می‌تواند نقش بسزایی در رشد و تکامل جنین داشته باشد و در بدن مادر با کاهش حساسیت به انسولین بر متابولیسم گلوکز اثر می‌کند و سبب استفاده جنین از گلوکز مادر می‌شود (۹). ارتباط معنی‌دار بین میزان لپتین بند ناف و شاخص وزنی نوزاد ذکر گردیده است (۱۶) و نوزادانی که دچار تأخیر رشد داخل رحمی می‌شوند نسبت به آن‌هایی که رشد طبیعی دارند، دارای سطوح لپتین سرمی کم‌تری هستند (۱۷). بنابراین با توجه به نقش گسترده لپتین در ارتباط با فیزیولوژی و پاتوفیزیولوژی بارداری و پیامدهای نوزادی و به علت اینکه تفاوت نژادی و جغرافیایی بر روی سطح هورمون لپتین تأثیر دارد و تا به حال مقالات اولیه انجام شده در ایران در ارتباط با این هورمون بررسی نشده‌اند، بر آن شدیم تا مروری در ارتباط با تأثیرات لپتین بر بارداری و پیامد نوزادی انجام دهیم.

## یافته ها

۱۲۰ مطالعه مورد بررسی اولیه (بررسی چکیده) قرار گرفتند. بر اساس معیارهای ورود، ۷۰ مقاله بررسی شدند. مطالعات انجام شده در رابطه با تأثیرات لپتین در باروری، بارداری (جدول ۱)، نوزادی (جدول ۲) در نمونه انسانی و مطالعات حیوانی (جدول ۳) مورد بررسی قرار گرفت.

لپتین و بارداری:

۱-۱ لپتین و باروری:

چهار مطالعه به ارزیابی تأثیر لپتین بر باروری پرداخته بودند. در مطالعه‌ای با هدف تعیین رابطه نسبت سطوح خونی لپتین غیرناشتای سرم به BMI و لپتین مایع فولیکولی با نتیجه روش‌های کمک باروری (ART<sup>۱</sup>)، بین سطح سرمی لپتین و نتایج ART ارتباط معنی‌داری به دست آمد (۱۸). در مطالعه دیگری تحت عنوان اثرات لپتین و انسولین بر ظرفیت‌یابی اسپرماتوزوای قوچ در تولید جنین آزمایشگاهی، به این نتیجه رسیدند که میزان ظرفیت‌یابی و به دنبال آن واکنش آکروزومی در زمان‌های ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه توسط انسولین و لپتین افزایش می‌یابد (۱۹). در حالی که در مطالعه‌ای تحت عنوان تعیین رابطه نسبت سطوح خونی لپتین غیرناشتای سرم به شاخص توده بدنی (BMI<sup>۲</sup>) و لپتین مایع فولیکولی با نتیجه ART، به این نتیجه رسیدند که لپتین سرم و مایع فولیکولی و نیز نسبت لپتین به BMI نمی‌تواند پیش‌بینی کننده نتایج ART باشد (۲۰). در مطالعه‌ای نیز به بررسی تغییرات میزان لپتین بر اساس شاخص توده بدنی و دوره شیردهی و اثر این تغییرات روی تولیدمثل گاو شیری پرداخته‌اند و به این نتیجه رسیدند که میزان لپتین پلاسما روی صفات تولیدمثلی (روزهای شیردهی در اولین تلقیح، تعداد تلقیح به ازای آبستنی و روزهای باز) تأثیری ندارد (۲۱).

۱-۲ لپتین و وزن مادر در بارداری:

هشت مطالعه در ارتباط با میزان لپتین و وزن مادر در بارداری بررسی شد که نشانگر نقش بافت چربی مادر در ترشح لپتین در طول بارداری است (۱۶، ۲۲-۲۷). در مطالعه‌ای باهدف رابطه لپتین سرم مادری، BMI و سن بارداری به این نتیجه رسیدند که لپتین سرم مادری به‌طور قابل توجهی با سن بارداری (به‌جز در سه‌ماهه اول بارداری) و BMI در هر سه‌ماهه بارداری مرتبط است. لپتین سرمی در اوایل سه‌ماهه سوم به اوج خود می‌رسد و بعداز آن کاهش می‌یابد (۲۸).

۱-۳ لپتین و پیامد بارداری:

لپتین در پیامد بارداری نیز نقش دارد؛ مطالعات قبلی در انسان و موش نشان‌دهنده اهمیت لپتین در رشد و تکامل جنین بوده‌اند. سقط راجعه ممکن است در نتیجه غیرطبیعی بودن جفت و یا رشد جنین و بنابراین سطوح غیرطبیعی لپتین باشد. چهار مطالعه به ارزیابی این موضوع پرداخته‌اند که در بعضی مطالعات کاهش میزان لپتین در سقط دیده شده است (۲۹، ۳۰). در حالی که در برخی مطالعات میزان لپتین تفاوت معنی‌داری در دو گروه بارداری نرمال و سقط نداشت (۳۱)؛ در مطالعه‌ای به ارزیابی سطح سرمی لپتین در زنان با سقط مکرر ایمونولوژیک پرداخته شده است و به این نتیجه رسیدند که بیماران IRA<sup>۳</sup> و URA<sup>۴</sup> دارای سطح لپتین سرمی بیش از زنان طبیعی می‌باشند (۳۲).

۱-۴ لپتین و پره اکلامپسی:

۱۱ مطالعه به ارزیابی ارتباط لپتین با پره اکلامپسی پرداخته‌اند. در پره اکلامپسی افزایش میزان لپتین نسبت به گروه نرمال نشان داده شده است (۳۳-۴۰) که با افزایش شدت پره اکلامپسی این ارتباط مشخص تر بوده است. در مطالعه‌ای بر روی سطوح سرمی لپتین در زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی به‌طور معنی‌داری بالاتر از گروه نرمال بود، در حالی که سطوح سرمی آدیپونکتین کاهش معنی‌داری را نشان داد. همبستگی معکوس معنی‌داری بین سطوح سرمی لپتین و آدیپونکتین در هر دو گروه بیمار و نرمال مشاهده گردید. نسبت لپتین به آدیپونکتین در زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی افزایش معنی‌داری را نشان داد (۴۱). در مطالعه دیگری به این نتیجه رسیدند که سطح لپتین در گروه پره اکلامپسی شدید به‌طور معنی‌دار بالاتر از سطح آن در گروه کنترل بود اما این افزایش در گروه پره اکلامپسی خفیف و پرفشاری مزمین معنی‌دار نبود (۴۲) در حالی که نتایج مطالعه‌ای نشان داد که ارتباطی بین سطح لپتین افزایش یافته و پره اکلامپسی وجود ندارد (۴۳).

۱-۵ لپتین و دیابت بارداری:

در ۱۱ مطالعه به بررسی ارتباط لپتین و دیابت بارداری پرداخته‌اند که اکثر آن‌ها نشان‌دهنده افزایش میزان لپتین در دیابت بارداری است (۴۴-۴۹) در مطالعه‌ای به ارزیابی ارتباط لپتین با دیابت بارداری پرداخته است و به این نتیجه رسیدند که بیماران مبتلا به دیابت بارداری نسبت به زنان سالم، سن، تعداد فرزند، نمایه توده بدنی و سطح سرمی لپتین بالاتری دارند (۵۰). اما بعضی مطالعات کاهش میزان لپتین (۵۱، ۵۲) یا عدم تغییر لپتین در دیابت بارداری (۵۳) را نشان دادند. لپتین و پیامد نوزادی:

<sup>3</sup> Immunological Recurrent Abortion

<sup>4</sup> unexplained recurrent abortion

<sup>1</sup> Assisted Reproductive Techniques

<sup>2</sup> Body Mass Index

## ۱-۲ پتین و وزن نوزاد:

هیجده مطالعه به ارزیابی تأثیر پتین بر وزن نوزاد پرداخته‌اند. در بررسی انجام شده اکثر مطالعات مبین ارتباط بین وزن نوزاد و پتین نوزاد می‌باشد (۱۶، ۱۷، ۲۲، ۲۵-۲۷، ۵۴-۶۶). در مطالعه‌ای پتین نوزاد همبستگی مثبت معنی‌داری با وزن نوزاد نشان داد. این مطالعه عنوان کرد که تغییرات سطح پتین نوزادی منعکس‌کننده تغییر بافت چربی در نوزاد است و می‌تواند بر روی وزن نوزاد مؤثر باشد (۱۶). در مطالعه دیگری بین مقدار پتین خون وریدی بند ناف و وزن نوزاد از نظر آماری همبستگی خطی مثبت و معنی‌داری مشاهده شد (۱۷) و سطح پتین بند ناف با وزن هنگام تولد و نسبت قد به وزن هنگام تولد ارتباط معنی‌داری دارد (۲۲). در مطالعه‌ای به این نتیجه رسیدند که رزیستین خون بند ناف نه به‌طور مستقیم بلکه ممکن است از طریق پتین در مکانیسم‌های رشدی و مقاومت انسولین نوزادان نقش داشته باشد (۶۵). در یک مطالعه تحت عنوان بررسی چندشکلی ژن پتین و ارتباط آن با افزایش وزن روزانه در گوسفند بلوچی به این نتیجه رسیدند که اثر ژنوتیپ‌های ژن پتین بر افزایش وزن روزانه از تولد تا از شیرگیری معنی‌دار است (۶۶). درحالی‌که در برخی مطالعات غلظت پتین بند ناف با وزن تولد ارتباط معنی‌داری نداشت (۶۷، ۶۸).

## ۲-۲ پتین و جنسیت:

نوزده مطالعه به ارزیابی ارتباط پتین و جنسیت نوزاد پرداخته‌اند که در برخی مطالعات اختلاف معنی‌داری بین پتین سرمی نوزادان دختر و پسر به دست نیامد (۱۶، ۱۷، ۲۲-۲۷، ۵۴، ۵۶، ۵۸، ۶۷، ۶۹، ۷۰). درحالی‌که در مطالعات دیگر میزان پتین سرمی نوزادان دختر و پسر متفاوت بود (۵۹، ۷۱-۷۳) و در مطالعه‌ای عنوان شده است که میزان پتین نوزادان دختر ۱۵-۲۵٪ بالاتر از نوزادان پسر است (۷۳).

## ۳-۲ پتین و شیر مادر:

سه مطالعه به ارزیابی ارتباط پتین و شیر مادر پرداخته‌اند که نشانگر وجود این هورمون در شیر مادر بوده‌اند (۷۲). در مطالعه‌ای به این نتیجه رسیدند که سطح پتین شیر مادر با جنسیت نوزاد تغییر می‌کند به‌طوری‌که شیر مادران صاحب دختر دارای پتین بیشتری است ولی مکانیسم این پدیده ناشناخته است. ارتباط معنی‌داری بین سطح پتین سرمی مادر و وزن حجمی شیر مادر وجود نداشت. پتین سرمی مادر می‌تواند بر حسب سن فرزند تغییر کند (۷۴). در مطالعه دیگری به این نتیجه رسیدند که میزان پتین شیر در مادران دارای نوزادان دختر بیشتر از مادران دارای

نوزادان پسر است ولی این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نیست. در تجزیه و تحلیل عوامل مؤثر بر میزان پتین شیر مادر مشخص شد که BMI و وزن مادر همبستگی معنی‌دار و مثبتی با میزان پتین شیر مادر دارد (۷۵).

## ۴-۲ پتین و وزن جفت:

دو مطالعه به ارزیابی ارتباط پتین و وزن جفت پرداخته‌اند. جفت در طول بارداری یکی از منابع ترشح پتین است و در مطالعات عنوان شده است که با افزایش وزن جفت، میزان پتین ترشعی نیز افزایش می‌یابد (۶۰). در مطالعه‌ای بین سطح پتین خون وریدی بند ناف و وزن جفت از نظر آماری همبستگی خطی مثبت و معنی‌داری مشاهده شد (۱۷).

## ۵-۲ پتین و محدودیت رشد داخل رحمی:

منبع ترشح پتین در دوران جنینی همانند بزرگسالان بافت چربی می‌باشد که با افزایش وزن نوزاد و بافت چربی، میزان پتین نیز افزایش می‌یابد (۲۵، ۵۴-۵۶، ۵۸، ۶۹). شش مطالعه به ارزیابی ارتباط پتین و محدودیت رشد داخل رحمی (IUGR<sup>۱</sup>) پرداخته‌اند که نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار در سطح پتین در دو گروه نوزادان با IUGR و مادران آن‌ها با گروه رشد نرمال است (۵۷، ۷۲، ۷۶، ۷۷). در مطالعه‌ای میانگین سطح پتین خون وریدی بند ناف در گروه مورد و شاهد دارای اختلاف معنی‌دار می‌باشد؛ اما میانگین سطح پتین خون وریدی مادر در گروه مورد اختلاف معنی‌داری با گروه شاهد نداشت (۱۷). در یک مطالعه نیز میانگین غلظت پتین سرم در نوزادان با IUGR (مورد) و مادران آن‌ها کم‌تر از نوزادان با رشد نرمال (شاهد) و مادران آنها بود اما این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود (۶۷).

## ۶-۲ پتین و رتینوپاتی نوزادی:

دو مطالعه به ارزیابی ارتباط پتین و رتینوپاتی نوزادی پرداخته‌اند. در مطالعه‌ای تحت عنوان مقادیر پتین در نوزادان نارس با رتینوپاتی نارس نشان می‌دهد که مقادیر پتین در سن ۶ تا ۸ هفته بعد از تولد در نوزادان نارس مبتلا به رتینوپاتی نارس پرولیفراتیو در مقایسه با نوزادان نارس که معاینه چشمی طبیعی در این سن دارند، تفاوت معنی‌داری ندارد (۷۸). در مطالعه دیگری تحت عنوان بررسی شاخص‌های فاکتور رشد آندوتلیال عروقی، پتین و فاکتور رشد شبه انسولین (IGFBP-3<sup>۲</sup>) در رتینوپاتی نارس به این نتیجه رسیدند که تجویز آنالوگ‌های IGF-3 ممکن است در پروفیلاکسی و درمان رتینوپاتی نارس نقش داشته باشد (۷۹).

<sup>۱</sup> Intrauterine growth restriction

<sup>۲</sup> Insulin-like growth factor-binding protein 3

جدول (۱): مطالعات انجام شده در ارتباط با تأثیرات لپتین بر بارداری بر اساس سال

سال	اولین نویسنده	نوع مطالعه	تعداد نمونه	روش کار	نتایج	P value
۱۹۹۷	Butte	کوهورت	۶۵ زن باردار	از زنان باردار در هفته ۳۶ بارداری و همچنین ۳ و ۶ ماه بعد زایمان نمونه خون اخذ شده است.	سطح سرمی لپتین با وزن و BMI و همچنین درصد چربی بدن در ۳۶ هفته بارداری، ۳ و ۶ ماه بعد زایمان ارتباط معنی داری داشت.	P=0/001
۱۹۹۹	Geary	کوهورت	۳۹ مادر و نوزاد	از ۳۹ مادر ۱۰-۲۰ هفته و عروق بند ناف نوزادان نشان در هنگام زایمان نمونه خون اخذ شد.	ارتباط معنی داری بین لپتین و بافت چربی مادر در دوران بارداری وجود داشت، همچنین بین لپتین بند ناف و وزن زمان تولد و دیگر شاخص‌های تن سنجی نوزاد ارتباط معنی داری وجود داشت	P<0/05
۱۹۹۹	Clarke	مروری			لپتین نقش بالقوه‌ای به عنوان تنظیم کننده مستقیم عملکرد تخمدانی و باروری زنان دارد.	-
۲۰۰۰	Henson	مروری			برای لپتین در بارداری نقش فیزیولوژیکی پیشنهاد شده است که شامل تنظیم رشد و تکامل جنین، آنژیوژنز در جنین و جفت، خونسازی جنین و بیوسنتز هورمون در مادر است. لپتین در پاتولوژی بارداری مانند دیابت و پره اکلامپسی نقش دارد. لپتین در مورتالیته و موربیدیتی پره ناتال نیز نقش دارد.	-
۲۰۰۱	Branmian			نتایج IVF شامل باروری، رشد جنین، لانه‌گزینی و بارداری موفقیت‌آمیز با میزان لپتین غیرناشتای سرم سنجیده شد.	سطوح خونی لپتین غیرناشتای سرم به BMI و لپتین مایع فولیکولی با نتیجه ART ارتباط معنی داری به دست آمد.	P<0/05
۲۰۰۱	Laird	کوهورت	۵۳ زن باردار	از ۵۳ زن با سابقه سقط مکرر در طول بارداری در هفته‌های ۵-۶ و ۷-۸ نمونه خون گرفته شد و این افراد از نظر پیامد بارداری بررسی شدند	در زنانی که دچار سقط شدند، غلظت لپتین به صورت قابل توجهی پایین‌تر از بارداری نرمال بود که ممکن است نشانگر نقش لپتین در جلوگیری از سقط جنین باشد.	P<0/05 P<0/01
۲۰۰۵ (۱۳۸۴)	لیلی صفدریان	مطالعه هم گروهی آینده‌نگر	۹۹ بیمار مراجعه کننده به بخش درمان ناباروری بیمارستان دکتر شریعتی تهران	مطالعه بین ساعت ۸ تا ۱۰ صبح به صورت غیرناشتا در روز اول تزریق گنادوتروپین (روز سوم قاعدگی) گرفته شد	لپتین سرم و مایع فولیکولی و نیز نسبت لپتین به BMI نمی‌تواند پیش بینی کننده نتایج ART باشد.	-
۲۰۰۶ (۱۳۸۵)	آتوسا دبیری اسکویی	مقطعی	۳۰ نفر خانم باردار مبتلا به پره اکلامپسی و ۳۰ نفر خانم باردار با فشارخون نرمال، مراجعه کننده به مرکز آموزشی درمانی ولیعصر (عج) زنجان	گروه مورد فشار خون ۱۴۰/۹۰ و بالاتر، پروتئینوری بیشتر از ۳۰۰ میلی‌گرم در ۲۴ ساعت و یا +۱ و بیشتر در dipstick و گروه شاهد دارای فشار خون نرمال بودند. ۲ میلی لیتر خون وریدی از افراد اخذ و در نهایت به روش الیزا سطح لپتین خون سنجیده شده است.	ارتباطی بین سطح لپتین افزایش یافته و پره اکلامپسی وجود ندارد.	p=0/18

## ادامه جدول (۱)

p=0/001	سطح لپتین در افراد باردار دیابتی نسبت به افراد سالم بالاتر است.	زنان باردار ۲۸-۲۴ هفته تحت غربالگری با ۵۰ گرم گلوکز خوراکی قرار گرفتند و GCT مساوی و بالاتر از ۱۳۰ mg/dl مختل در نظر گرفته شده است.	۷۴۱ زن باردار مراجعه کننده به بیمارستان‌های تابعه دانشگاه علوم پزشکی تهران	مقطعی	ژیلا مقبولی	۲۰۰۶ (۱۳۸۵)
P<0/01	در زنان GDM میزان لپتین به‌طور قابل توجهی بالاتر از زنان نرمال و GIGT بود. اختلال در سطح لپتین ممکن است پیشگویی کننده دیابت بارداری باشد.	از زنان باردار در ۱۴-۲۰ و ۲۴-۳۲ هفته بارداری نمونه خون اخذ شد.	۲۲ زن باردار با دیابت بارداری (GDM)، ۱۰ زن با اختلال تحمل گلوکز (GIGT) و ۲۰ زن سالم	مورد-شاهدی لانه گزیده	Gao	۲۰۰۸
p=0/04	بیماران IRA و URA دارای سطح لپتین سرمی بیش از زنان طبیعی می‌باشند. تفاوت آماری معنادار در مورد سطح سرمی لپتین دو گروه سقط مکرر IRA و URA مشاهده نشد.	بعد از خونگیری از بیمار، سطح آنتی بادی ACA، LACAbs، dsDNA، APA، anti-ANA، TgAbs، TPOAbs، ATIII Abs با روش الایزا یا ایمنونواسی کمی لومینسنس اندازه‌گیری شد.	۲۵۰ بیمار با علل مختلف سقط مکرر، مراجعه کننده به درمانگاه فوق تخصصی ابن سینا	آینده‌نگر	سعید زارعی	۲۰۰۸ (۱۳۸۷)
	کمبود لپتین و یا مقاومت به لپتین تا حدی مسوول ناهنجاری‌های تولیدمثلی محسوب می‌شود		علوم پزشکی اصفهان	بازآموزی	فاطمه السادات امجدی	۲۰۱۰ (۱۳۸۹)
	سطح لپتین در زنان باردار به‌طور مستقل از نمایه توده بدن بیشتر از سایر زنان است		دانشکده علوم پزشکی کرمانشاه	بازآموزی	جواد حشمتی	۲۰۱۰ (۱۳۸۹)
p=0/001	سطح لپتین در گروه پره اکلامپسی شدید به‌طور معنی‌دار بالاتر از سطح آن در گروه کنترل بود.	نمونه خون وریدی در بدو بستری اخذ و اندازه‌گیری به روش ساندویچ الایزا double sandwich ELISA انجام گردیده است.	۱۶ خانم حامله با پره اکلامپسی خفیف، ۲۳ خانم حامله با پره اکلامپسی شدید، ۱۶ خانم حامله با پرفشاری مزمن که بستری بودند. گروه کنترل ۲۸ خانم حامله سالم. مراجعه کننده به درمانگاه‌های مراقبت‌های بارداری کم خطر در دانشکده علوم پزشکی شیراز	مورد شاهدی	طاهره پوردست	۲۰۱۰ (۱۳۸۹)

## ادامه جدول (۱)

p=0/04	سطوح سرمی لپتین در زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی به طور معنی داری بالاتر از گروه نرمال بود	گروه مورد فشار خون ۱۴۰/۹۰ و یا بالاتر، پروتئینوری بیشتر از ۳۰۰ میلی گرم در ۲۴ ساعت و یا +۱ و بیشتر در dipstic و گروه شاهد دارای فشار خون نرمال بودند و فشار خون ۱۶۰/۱۱۰ و یا بالاتر به عنوان پره اکلامپسی شدید در نظر گرفته شده است. پس از گرفتن نمونه خون ۳۰ دقیقه در دمای اتاق نگهداری و سپس در دمای ۷۰- درجه سانتی گراد ذخیره شدند و در نهایت به روش الیزا سنجیده شده است.	۳۰ نفر خانم باردار مبتلا به پره اکلامپسی و ۳۰ نفر خانم باردار با فشار خون نرمال، مراجعه کننده به درمانگاههای دانشکده علوم پزشکی لرستان	مقطعی	علی خسروبیگی	۲۰۱۰ (۱۳۸۹)
P=0/014 P=0/009	سطح لپتین در افراد باردار با پره اکلامپسی نسبت به افراد سالم بالاتر است و اندازه گیری لپتین در ماههای ابتدایی بارداری می تواند پیشگویی کننده پره اکلامپسی در زنان با BMI نرمال باشد.	از زنان باردار ۱۳ هفته با پره اکلامپسی و زنان سالم نمونه خون گرفته شد	۳۷ زن باردار با پره اکلامپسی و ۵۳ زن باردار سالم	کوهورت	Samolis	۲۰۱۰
P<0/01	سطح لپتین در افراد باردار با پره اکلامپسی نسبت به افراد سالم بالاتر بود و در این زنان میزان زایمان سزارین نسبت به گروه سالم بالاتر بود.	از زنان باردار ۲۸-۴۰ هفته با پره اکلامپسی و زنان سالم نمونه خون گرفته شد و تا زمان زایمان پیگیری شدند.	۴۰ زن باردار با پره اکلامپسی و ۴۰ زن باردار سالم	کوهورت	Krzysztof Rytlewsk	۲۰۱۲
	اکثر مطالعات افزایش سطح سرمی لپتین در پره اکلامپسی را نشان دادند.	جستجوی مقالات در پایگاههای اینترنتی pubmed و scopus از سال ۲۰۰۶ تا ۲۰۱۳. کلید واژگان استفاده شده شامل: پره اکلامپسی و لپتین یا آدیپو نکتین یا همو سیستئین یا آنتی اکسیدان بود.		مروری	علی خسروبیگی	۲۰۱۳ (۱۳۹۲)

## جدول (۲): مطالعات انجام شده در ارتباط با تأثیرات لپتین بر نوزادی بر اساس سال

P value	نتایج	روش کار	تعداد نمونه	نوع مطالعه	اولین نویسنده	سال
P<0/01	میزان لپتین در عروق بند ناف IUGR ها پایین تر از گروه نرمال بود که نشانگر نقش بافت چربی نوزاد در ترشح لپتین است.	از زنان باردار و عروق جفت در هنگام زایمان نمونه خون اخذ شد.	۴۳ زن با بارداری نرمال و ۲۷ زن با جنین دارای محدودیت رشد داخل رحمی	مقطعی	Pighetti M	۲۰۰۳
P<0/01 P=0/00	غلظت لپتین بند ناف با سن بارداری، وزن هنگام تولد، قد هنگام تولد ارتباط دارد. علاوه بر این، تفاوت جنسیتی با سطوح بالاتری از لپتین در نوزادان دختر، مشاهده شد.	از بند ناف نوزادان خون گرفته شد.	۱۳۲ نوزاد شامل ۶۸ دختر و ۶۴ پسر	مقطعی	Pardo	۲۰۰۴

## ادامه جدول (۲)

	میزان نمایه توده بدنی در نوزادان با سطوح سرمی لپتین رابطه مستقیم دارد. در نوزادان، وزن هنگام تولد با سطح لپتین بدنناف ارتباط دارد. نوزادانی که دچار تأخیر رشد داخل رحمی می‌شوند نسبت به آنهایی که رشد طبیعی داشته‌اند، دارای سطوح لپتین سرمی کمتری هستند. لپتین در شیر نیز ترشح می‌شود و می‌تواند از سیستم گوارشی عبور کند و وارد خون شود. نوزادان دختر نیز سطوح سرمی لپتین بالاتری نسبت به نوزادان پسر دارند.			مروری	باقر لاریجانی	۲۰۰۵ (۱۳۸۴)
P=0/03	تغییرات سطح لپتین نوزادی منعکس کننده تغییر بافت چربی در نوزاد است و می‌تواند بر روی وزن نوزاد مؤثر باشد.	نمونه خون از مادر در اطاق زایمان و بعد از تولد نوزاد از بدنناف گرفته شد. وزن و قد نوزاد در اطاق زایمان اندازه‌گیری شد.	۸۶ زن باردار مراجعه کننده به بیمارستان‌های تابعه دانشگاه علوم پزشکی تهران	مقطعی	آتبین زیرکوهی	۲۰۰۵ (۱۳۸۴)
	میانگین غلظت لپتین سرم در نوزادان با IUGR و مادران آنها کم‌تر از نوزادان با رشد نرمال و مادران آنها بود اما این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود	نمونه‌های خونی وریدی مادران و بند ناف نوزادان گرفته شد.	۳۲ مادر و نوزاد فول ترم و دارای تأخیر رشد داخل رحمی و ۳۴ مادر و نوزاد با رشد طبیعی داخل رحمی	مورد شاهدهی	ایران پور رامین	۲۰۰۶ (۱۳۸۵)
	میانگین لپتین شیر مادر در دو گروه تفاوت معنی‌داری نشان نداد. همچنین میزان لپتین شیر در مادران دارای نوزادان دختر بیشتر از مادران دارای نوزادان پسر بود ولی این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود.	این نوزادان در ۴۵ روز بعد از تولد به مراکز بهداشتی مراجعه کردند و قد و وزن آنها اندازه‌گیری شد. علاوه بر این قد و وزن مادران نیز اندازه‌گیری شده و BMI آنها محاسبه گشت.	۶۵ نوزاد مورد با صدک وزن به سن بالای صدک ۷۵ و ۷۳ نوزاد دارای صدک وزن به سن بین صدک ۲۵-۷۵		خلیلی محمد	۲۰۰۶ (۱۳۸۵)
p=0/001	سطح لپتین و آدیپونکتین وریدی بند ناف در گروه نوزادان SGA به صورت بارز پایین‌تر از جنین‌های نرمال است.	در هنگام زایمان یا سزارین نمونه گیری از خون وریدی بدنناف و خون وریدی مادر به صورت همزمان به عمل آمد.	۲۲ خانم باردار دارای جنین با وزن نرمال و ۲۲ خانم باردار دارای جنین با محدودیت رشد داخل رحمی مراجعه کننده به بیمارستان شریعتی	مورد شاهدهی	وجیهه مرصوصی	۲۰۰۸ (۱۳۸۷)



ادامه جدول (۲)						
	ارتباطی بین رزیستین سرم مادر با رزیستین، لپتین و انسولین خون بند ناف نوزادان و اندکس های رشدی نوزادان مشاهده نشد. بین رزیستین بند ناف با میزان لپتین بند ناف ارتباط معنی دار بود همچنین لپتین خون بند ناف ارتباط معنی داری با BMI، پاندورال اندکس، اندکس مقاومت انسولین، و درصد چربی خون بند ناف نوزادان داشت.	-	۸۰ مادر و نوزاد تازه متولد شده در بیمارستان آیت الله موسوی زنجان	-	دکتر حبیب ناظم	۲۰۰۹ (۱۳۸۸)
تفاوت سطح لپتین در ماه اول بعد از زایمان با ماه سوم p=0/034 و تفاوت سطح لپتین در ماه بعد از زایمان با ماه پنجم p=۰/۰۰۹	تغییرات سطح لپتین خون مادر بر حسب سن فرزندان معنی دار بود. سطح لپتین خون مادر در دو گروه فرزندان دختر و پسر تفاوت معنی دار نداشت.	حدود ۵ میلی لیتر نمونه خون از مادر اخذ شده است.	۱۱۵ نفر از مادران شیرده مراجعه کننده به مراکز بهداشتی شهر ارومیه	مقطعی از نوع توصیفی - تحلیلی	المیرا جوانمردی	۲۰۰۹ (۱۳۸۸)
p=۰/۰۰۴	سطح لپتین شیر مادر در دو گروه فرزندان دختر و پسر تفاوت معنی داری داشت و مادرانی که صاحب دختر بودند سطح لپتین شیرشان بالاتر بود تغییرات سطح لپتین شیر مادر بر حسب سن فرزندان معنی دار نبود. وزن حجمی شیر مادر بر حسب سن فرزندان به طور معنی داری متفاوت بود (P=۰/۰۳۷) ولی ارتباط معنی داری بین سطح لپتین شیر مادر و وزن حجمی شیر مادر وجود نداشت.	از هر مادر به اندازه ۵ میلی لیتر نمونه شیر گرفته و برای اندازه گیری وزن حجمی شیر مورد استفاده قرار گرفت.	۱۱۵ نفر از مادران شیرده مراجعه کننده به مراکز بهداشتی شهر ارومیه	مقطعی	المیرا جوانمردی	۲۰۰۹ (۱۳۸۸)
p=0/01 و p=0/04	سطح لپتین بند ناف با وزن هنگام تولد و نسبت قد به وزن هنگام تولد ارتباط معنی داری داشت. (p=0/04 و p=0/01) نتایج این مطالعه اختلاف معناداری میان وزن و قد هنگام تولد نوزادان دختر و پسر نشان نداد. لپتین و آدیپونکتین تأثیر	نمونه خون بند ناف بلافاصله پس از زایمان جمع آوری شد.	۳۹ نوزاد پسر و ۳۸ نوزاد دختر در بیمارستان های تابعه دانشگاه علوم پزشکی تهران	مقطعی	آرش حسین نژاد	۲۰۰۹ (۱۳۸۸)

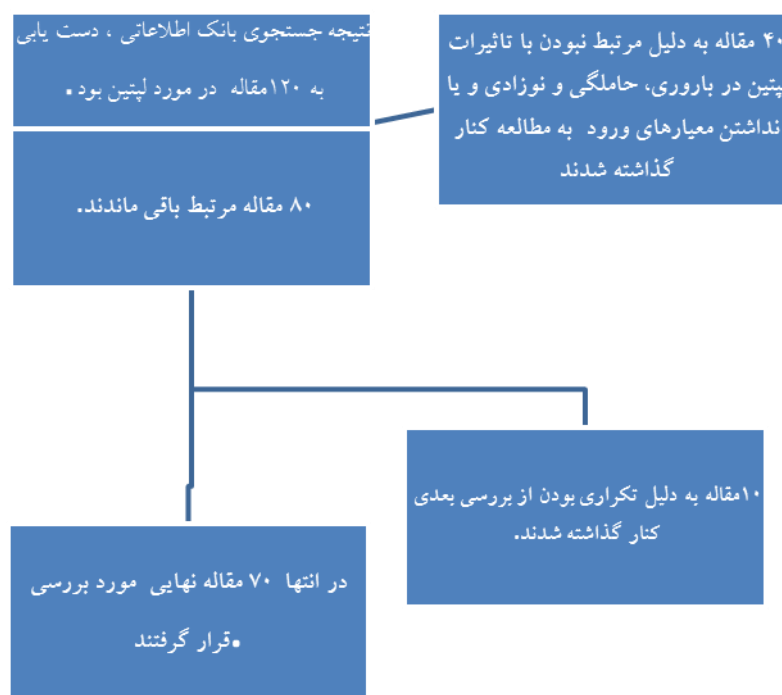
	مستقلی بر شاخص تشکیل استخوان داشتند که بیانگر تأثیر مهم لپتین و آدیپونکتین بر واگردش استخوان نوزاد می باشد					
P=0/39	مطالعه ما نشان می دهد که مقادیر لپتین در سن ۶ تا ۸ هفته بعد از تولد در نوزادان نارس مبتلا به رتینوپاتی ناریسی پرولیفراتیو در مقایسه با نوزادان نارس که معاینه چشمی طبیعی در این سن دارند تفاوت معنی داری ندارد.	در سن حاملگی ۳۲ هفته یا کمتر در سن ۶-۸ هفته بعد از تولد نمونه خون تهیه شد. مقادیر لپتین در آنان به روش الیزا اندازه گیری شد.	گروه کنترل ۴۱ نوزاد با معاینه طبیعی چشم و گروه مورد متشکل از ۳۰ نوزاد با رتینوپاتی ناریسی پرولیفراتیو در مرحله ۳ یا بیشتر	مورد شاهدهی	منیزه مصطفی قره باغی	۲۰۱۲ (۱۳۹۱)
p=0/535 p=0/697 p=0/311 p=0/009	متوسط سطح سرمی لپتین (p=0/535)، IGF-I (p=0/311) و VEGF (p=0/697) در دو گروه تفاوت معنی داری نداشت. تنها میانه سطح سرمی IGFBP-3 (p=0/009) در گروه مبتلا به رتینوپاتی ناریسی به طور معنی داری پایین تر بود.	نمونه خون وریدی اخذ شده است و آزمایشات IGF-I، IGFBP-3، لپتین، VEGF سرمی اندازه گیری شد.	گروه کنترل ۴۱ نوزاد با معاینه طبیعی چشم و گروه مورد متشکل از ۳۰ نوزاد با رتینوپاتی ناریسی پرولیفراتیو در مرحله ۳ یا بیشتر	مورد شاهدهی	منیزه مصطفی قره باغی	۲۰۱۲ (۱۳۹۱)

جدول (۳): مطالعات انجام شده بر روی نمونه حیوانی در ارتباط با تأثیرات لپتین بر بارداری و نوزادی بر اساس سال

Pval ue	نتایج	روش کار	تعداد نمونه	نوع مطالعه	اولین نویسنده	سال
P<0/05	میزان لپتین تحت تأثیر دوره شیردهی قرار داشت و گاوهای شکم اول میزان لپتین بیشتری در مقایسه با گاوهای چند زا داشتند.	۵ نوبت خونگیری در مراحل مختلف: مرحله اول ۲ هفته قبل از تاریخ احتمالی زایمان، مرحله دوم هنگام زایمان، سه مرحله بعدی به فاصله ۲ هفته بعد از زایش	۵۴ رأس گاو ماده نژاد هلشتاین در شرکت کشت و دام داری گلدشت در رده های متفاوت آبستنی و شیردهی متفاوت	آینده نگر	سمیه شریفی	۲۰۰۷ (۱۳۸۶)
P=0/01	ژنوتیپ های ژن لپتین بر افزایش وزن روزانه از تولد تا از شیرگیری معنی دار است	از گوسفندان نر و ماده بلوچی خونگیری شده است و ارتباط بین ژنوتیپ ها با صفت میانگین افزایش وزن روزانه به وسیله مدل های مختلط تجزیه و تحلیل شد.	۱۱۴ رأس گوسفند نر و ماده	-	طهمورث پور	۲۰۰۸ (۱۳۸۷)

## ادامه جدول (۳)

P<0/05	میزان ظرفیت یابی و به دنبال آن واکنش آکروزومی در زمان‌های ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه توسط انسولین و لپتین افزایش یافت.	چهارگروه آزمایشی حاوی انسولین، لپتین، مخلوط لپتین-انسولین و فاقد هورمون (شاهد) تقسیم و پارامترهای ظرفیت یابی، واکنش آکروزومی، بقا و باروری در موردشان مورد بررسی قرار گرفت.	نمونه‌های منی از ۱۰ رأس قوچ نژاد لری بختیاری به وسیله واژن مصنوعی گرفته شد.	-	مسلم ریاحی	۲۰۱۲ (۱۳۹۱)
--------	--	---	---	---	------------	----------------



نمودار (۱): نتایج جستجوی منابع مرتبط

## بحث و نتیجه‌گیری

گذاشته، دارای تأثیرات فیزیولوژیک مهمی بر بلوغ، حفظ سیکل قاعدگی طبیعی شیردهی و حتی فیزیولوژی نوزاد است. در شرایطی که تغذیه نامناسب باشد و یا در شرایط القا کننده آمنوره، سطح لپتین سرم پایین و بر عکس در شرایطی مانند ذخیره بیش از حد انرژی (نظیر چاقی) و در سندرم تخمدان پلی کیستیک سطح لپتین سرم و مایع فولیکولی افزایش می‌یابد و این احتمال را ایجاد می‌کند که کمبود لپتین و یا مقاومت به لپتین تا حدی مسوول ناهنجاری‌های تولیدمثلی محسوب می‌شود (۶) مطالعاتی

لپتین یک هورمون پپتیدی مترشحه از بافت چربی است که نقش کلیدی در هموستاز انرژی و وزن بدن ایفا می‌کند، این ماده در پژوهش‌های اخیر به‌عنوان یک میانجی نورواندوکرین در سیستم‌های مختلف بدن، از جمله سیستم تولیدمثلی، شناخته شده است که به‌عنوان یک حلقه کلیدی بین بافت چربی و سیستم تولیدمثلی عمل کرده، اعلام می‌کند که ذخیره کافی انرژی برای عملکرد تولیدمثلی طبیعی وجود دارد. لپتین بر سیستم تولیدمثلی در سطوح مختلف محور هیپوتالاموسی-هیپوفیزی-گنادی اثر

موضوع می‌تواند به علت تفاوت در شدت دیابت بارداری باشد (۴۵). در مطالعات نشان داده شده است که اندازه‌گیری لپتین در ماه‌های اول بارداری می‌تواند به‌عنوان عامل پیشگویی کننده دیابت بارداری استفاده شود (۴۴، ۴۶) که هیچ مطالعه‌ای در ایران در این موضوع انجام نشده است.

در بررسی انجام شده در ارتباط با تأثیر لپتین بر وزن تولد، نتیجه‌گیری کلی مبین ارتباط معنی‌دار بین وزن نوزاد و لپتین نوزاد می‌باشد که این موضوع توسط مطالعات متعدد نیز تأیید می‌شود (۱۶، ۱۷، ۲۲، ۲۵-۲۷، ۵۴-۶۶) تنها در دو مطالعه ارتباطی بین سطح آدیپونکتین خون بند ناف و وزن زمان تولد حاصل نشده است (۶۷، ۶۸). وجود ارتباط بین لپتین نوزاد و وزن نوزاد منطقی به نظر می‌رسد زیرا منبع ترشح لپتین در دوران جنینی همانند بزرگسالان بافت چربی می‌باشد که با افزایش وزن نوزاد و بافت چربی، میزان لپتین نیز افزایش می‌یابد.

ارتباط لپتین و جنسیت نیز بررسی شد که نتایج ضد و نقیض بودند. در اکثر مطالعات بررسی شده، اختلاف معنی‌داری بین نوزادان دختر و پسر از نظر لپتین به دست نیامد (۱۶، ۱۷، ۲۲-۲۷، ۵۴، ۵۶، ۵۸، ۶۷، ۶۹، ۷۰) ولی این موضوع با مطالعات (۵۹، ۷۱-۷۳) هم خوانی ندارد؛ که دلایل متعددی برای اختلاف میزان لپتین نوزادان دختر و پسر ذکر شده است: ۱- تفاوت در بافت چربی دو جنس ۲- تفاوت ژنتیکی در تولید لپتین ۳- تفاوت در تنظیم لپتین توسط هیپوتالاموس. فرضیه‌ای که بیشتر پذیرفته شده است تفاوت در بافت چربی دو جنس است (۷۱). علت این تناقض را می‌توان به تفاوت در کرایتریای ورود و هفته‌های متفاوت بارداری و تفاوت نژادی نسبت داد.

بررسی‌ها نشان داد که شیر مادر نیز دارای هورمون لپتین است (۷۲، ۷۴) و از آنجا که لپتین یک عامل مهم در تنظیم انرژی شیرخواران می‌باشد به نظر می‌رسد کودکانی که از شیر مادر تغذیه می‌کنند بهتر می‌توانند به‌طور متناسب رشد کنند، وزن بگیرند و در پیشگیری از چاقی نوزادی مؤثر باشد؛ در نتیجه بر تغذیه انحصاری با شیر مادر تأکید می‌شود.

ارتباط لپتین و وزن جفت یکی دیگر از موارد بررسی شده بود که ارتباط مثبت بین وزن جفت و میزان آدیپونکتین و لپتین خون وریدی بند ناف مشاهده شد (۱۷، ۶۰) که با توجه به اینکه جفت نیز در طول بارداری یکی از منابع ترشح لپتین است، بدیهی است که با افزایش وزن جفت، میزان لپتین ترشحی نیز افزایش می‌یابد.

ارتباط لپتین و محدودیت رشد داخل رحمی نیز بررسی شد که نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار در سطح لپتین خون وریدی بند ناف در دو گروه مورد و شاهد است که این موضوع توسط مطالعات متعدد نیز تأیید می‌شود (۵۷، ۷۲، ۷۶، ۷۷) ولی با مطالعه (۶۷)

که تا کنون انجام شده بود، نشان‌دهنده تأثیر لپتین و در فیزیولوژی و پاتوفیزیولوژی بارداری و پیامد نوزادی بود.

با توجه به وجود گیرنده‌های لپتین روی فولیکول‌های انسانی و سلول‌های گرانولوزا (۸۰)، ممکن است لپتین از طریق اثری که روی استروئیدوژن دارد بتواند بر نتایج ART تأثیرگذار باشد؛ اما نتایج مطالعات ضد و نقیض بود، در برخی مطالعات بر روی انسان و حیوانات این ارتباط به دست آمده است (۱۸، ۱۹). اما در برخی مطالعات ایرانی ارتباطی بین لپتین و نتایج ART به دست نیامد (۲۰، ۲۱) که می‌تواند به علت وجود عوامل مخدوش کننده باشد که بهتر است قبل از اینکه از این فاکتور به‌عنوان عامل پیشگویی کننده نتایج ART استفاده شود، مطالعات وسیع‌تری در ایران روی نمونه انسانی انجام شود.

بررسی‌های انجام شده ارتباط میزان لپتین و وزن مادر را نشان دادند که این موضوع توسط مطالعات متعدد نیز تأیید می‌شود (۱۶، ۲۲-۲۸)

لپتین در پیامد بارداری نیز نقش دارد؛ مطالعات متعددی به بررسی ارتباط لپتین با سقط پرداخته‌اند که نتایج این مطالعات ضد و نقیض بوده است، در بعضی مطالعات کاهش میزان لپتین در سقط دیده شده است (۲۹، ۳۰). در برخی مطالعات میزان لپتین تفاوت معنی‌داری در دو گروه بارداری نرمال و سقط نداشت (۳۱)؛ درحالی‌که در برخی مطالعات این افراد نسبت به زنان نرمال دارای میزان لپتین بالاتری بودند (۳۲).

در پره اکلامپسی افزایش میزان لپتین نسبت به گروه نرمال نشان داده شده است (۳۳-۳۶) تنها در یک مطالعه ایرانی افزایش لپتین در پره اکلامپسی معنی‌دار نبود (۴۳). در مطالعه‌ای خارجی حتی کاهش میزان لپتین در پره اکلامپسی نشان داده شده است (۸۱) که این موضوع را می‌توان به عدم در نظر گرفتن شدت پره اکلامپسی در این مطالعات نسبت داد که افراد دارای حداقل معیار پره اکلامپسی نیز وارد مطالعه شده بودند. اما در کل اکثر مطالعات افزایش میزان لپتین در پره اکلامپسی را نشان دادند که با افزایش شدت پره اکلامپسی این ارتباط مشخص‌تر بود. افزایش غلظت سرمی لپتین در پره اکلامپسی نقش پاتولوژیکی و هم یک پاسخ جبرانی را مطرح می‌کند (۳۴). در مطالعات متعدد نشان داده شده است که افزایش میزان لپتین حتی قبل از شروع علائم بالینی پره اکلامپسی اتفاق می‌افتد، در نتیجه می‌توان از آن به‌عنوان یک عامل پیشگویی کننده استفاده کرد (۳۷-۴۰).

مطالعات متعددی به بررسی ارتباط لپتین و دیابت بارداری پرداخته‌اند که نشان‌دهنده افزایش میزان لپتین در دیابت بارداری است (۴۴-۵۰) اما بعضی مطالعات کاهش میزان لپتین (۵۰) یا عدم تغییر لپتین در دیابت بارداری (۵۳) را نشان دادند که این

ابتدای بارداری خانم‌های باردار نرمال وارد مطالعه شوند و در سنین بارداری مختلف لپتین خون مادر سنجیده شود تا به بنیم آیا می‌توان از این فاکتور به‌عنوان پیش‌گویی کننده پاتوفیزیولوژی بارداری مانند دیابت و پره اکلامپسی استفاده کرد یا خیر. پیشنهاد می‌شود که با توجه به نتایج اکثر مطالعات جهت درمان حاملگی‌های دچار محدودیت رشد جنین از لپتین نوترکیب در کارآزمایی‌های بالینی و مطالعات حیوانی استفاده گردد. پیشنهاد می‌شود مطالعات بعدی در ارتباط با لپتین با حجم نمونه بیشتر و در چند مرکز درمانی و با در نظر گرفتن بیومارکرهای دیگر آزمایشگاهی انجام گردد. به هر حال، برای شناختن نقش دقیق عملکرد لپتین در تولیدمثل، فیزیولوژی و پاتوفیزیولوژی بارداری انسان نیاز به مطالعات بیشتری است.

### تقدیر و تشکر

این پژوهش با حمایت مالی دانشگاه تربیت مدرس انجام شده است.

### References:

- Henson MC, Castracane VD. Leptin in pregnancy. Biol. Reprod 2000;63(5):1219-28.
- El-Haschimi K, Lehnert H. Leptin resistance - or why leptin fails to work in obesity. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2003;111(1):2-7.
- Faghani M, Tehranian N. Effects of leptin on weight gain in pregnant women: a systematic review. IJOGI 2015;17(132): 16-27. (Persian)
- Mohiti Ardekani J, Afkhami M, Dide dar R. Check blood levels of leptin before and after treatment with metformin in patients with type II diabetes mellitus (NIDDM) II. J Shaeed Sdoughi Uni Med Sci Yazd 2005;13(1):3-7. (Persian)
- Rytlewski K, Huras H, Kusmierska-Urban K, Galas A, Reron A. Leptin and interferon-gamma as possible predictors of cesarean section among women with hypertensive disorders of pregnancy. Med Sci Monit 2012;18(8):CR506-11.
- Amjadi F, Salehi A, Haghjoye javanmard S. The role of leptin in reproductive. J Isfahan Med Sch 1389;28(121):1701-13. (Persian)
- Henson MC, Castracane VD. Leptin in pregnancy: an update. Biol. Reprod 2006;74(2):218-29.
- Clarke IJ, Henry BA. Leptin and reproduction. Rev Reprod 1999;4(1):48-55.
- Heshmati J, Namazi N. Leptin in pregnancy. J Kermanshah Univ Med Sci 2010. (Persian)
- Karlsson C, Lindell K, Svensson E, Bergh C, Lind P, Billig H, et al. Expression of functional leptin receptors in the human ovary. J Clin Endocrinol Metab 1997 Dec;82(12):4144-8.
- Spicer LJ, Francisco CC. The adipose obese gene product, leptin: evidence of a direct inhibitory role in ovarian function. J. Endocrinol 1997;138(8):3374-9.
- Zachow RJ, Magoffin DA. Direct intraovarian effects of leptin: impairment of the synergistic action of insulin-like growth factor-I on follicle-stimulating hormone-dependent estradiol-17 beta production by rat ovarian granulosa cells. J. Endocrinol 1997;138(2):847-50.
- Cunningham F, Leveno J, Bloom L, Hauth C, Rouse J, Spong Y. New York: Williams Obstetrics; 2010.

هم‌خوانی ندارد که علت این عدم هم‌خوانی را می‌توان به شدت IUGR و وجود دیسترس شدید در جنین نسبت داد. در ضمن شواهد نشان‌دهنده این است که لپتین آنژیوژنز را تحریک می‌کند اما در مطالعه‌ای میزان لپتین در رتینوپاتی نارس پریولیفراکتیو در مقایسه با نوزادان نارس که معاینه چشمی طبیعی در این سن دارند، تفاوت معنی‌داری نداشت. هورمون لپتین در فیزیولوژی و پاتوفیزیولوژی بارداری و پیامدهای نوزادی نقش دارد و شاید بتوان از این هورمون در پیشگویی پاتوفیزیولوژی بارداری مانند دیابت، پره اکلامپسی و... سود برد. بررسی‌ها نشان داد که از لپتین نوترکیب در درمان بارداری‌های همراه با محدودیت رشد جنین در کارآزمایی‌های بالینی و روی نمونه‌های حیوانی می‌توان استفاده کرد. اما در کل برای شناختن اثرات بیشتر این هورمون نیاز به مطالعات بیشتر می‌باشد. بر اساس بررسی‌های انجام شده در این مطالعه پیشنهاد می‌شود، مطالعات آینده‌نگر با حجم نمونه بیشتر در ارتباط با تأثیرات لپتین بر بارداری و پیامد نوزادی در ایران انجام شود و از

14. Wuntakal R, Kaler M, Hollingworth T. Women with high BMI: should they be managed differently due to antagonising action of leptin in labour? *Med. Hypotheses* 2013;80(6):767-8.
15. Augustine RA, Ladyman SR, Grattan DR. From feeding one to feeding many: hormone-induced changes in bodyweight homeostasis during pregnancy. *J. Physiol* 2008;586(2):387-97.
16. Moradi zirkohi A, Khoshnati niko M, Zare F, Maghbolli Z, Hoseinnejad A, Shafaie A, et al. The relationship between birth weight, leptin and adiponectin. *Iran J Diabetes Lipid Disord* 2006;6(2):177-81. (Persian)
17. Mrsvsy V, Mortazavi M, Zakeri Jamal H. Maternal and umbilical cord blood leptin and adiponectin levels in newborns with intrauterine growth restriction compared with normal-weight infants. *Tehran Univ Med J* 2009;67(7):495-501. (Persian)
18. Brannian JD, Schmidt SM, Kreger DO, Hansen KA. Baseline non-fasting serum leptin concentration to body mass index ratio is predictive of IVF outcomes. *Hum. Reprod* 2001;16(9):1819-26.
19. Riahi M, Myrshkrayy P, Hassan-Pour H, memarian M, Ahmadi I. Effect of insulin and leptin on ram sperm capacitation for in vitro embryo production. *Vet Res* 1391;67(4):272. (Persian)
20. Safdarian L, Mosayebi E, Javadi E, Larijani B, Heshmat R, Khademi A, et al. Determine the relationship between the proportion of non-fasting serum leptin and follicular fluid leptin to BMI ART outcomes. *J Reprod Infertility* 2006:111-6. (Persian)
21. Sharifi S, Rahmani H, Motamedi M. Changes in leptin levels according to body condition score change effects on reproduction and lactation in dairy cattle. *J. Agr. Sci. Tech* 2007;13(47). (Persian)
22. Hossein-Nejad A, Mirzaie K, Moradizir kohi A, Zare F, Maghbolli Z, Larijani B. Adipocytokine concentrations in maternal and umbilical cord associated with infant growth and bone turnover. *Iran J Diabetes Lipid Disord* 2009;9(1):81-8. (Persian)
23. Butte NF, Hopkinson JM, Nicolson MA. Leptin in human reproduction: serum leptin levels in pregnant and lactating women. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82(2):585-9.
24. Geary M, Pringle PJ, Persaud M, Wilshin J, Hindmarsh PC, Rodeck CH, et al. Leptin concentrations in maternal serum and cord blood: relationship to maternal anthropometry and fetal growth. *BJOG* 1999;106(10):1054-60.
25. Helland IB, Reseland JE, Saugstad OD, Drevon CA. Leptin levels in pregnant women and newborn infants: gender differences and reduction during the neonatal period. *Pediatrics*. 1998;101(3):E12.
26. Highman TJ, Friedman JE, Huston LP, Wong WW, Catalano PM. Longitudinal changes in maternal serum leptin concentrations, body composition, and resting metabolic rate in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178(5):1010-5.
27. Tamura T, Goldenberg RL, Johnston KE, Cliver SP. Serum leptin concentrations during pregnancy and their relationship to fetal growth. *OB/GYN* 1998;91(3):389-95.
28. Yang MJ. Interrelationships of maternal serum leptin, body mass index and gestational age. *J Chin Med Assoc*. 2005;68(10):452-7.
29. Lage M, Garcia-Mayor RV, Tome MA, Cordido F, Valle-Inclan F, Considine RV, et al. Serum leptin levels in women throughout pregnancy and the postpartum period and in women suffering spontaneous abortion. *Clin Endocrinol* 1999;50(2):211-6.

30. Laird SM, Quinton ND, Anstie B, Li TC, Blakemore AI. Leptin and leptin-binding activity in women with recurrent miscarriage: correlation with pregnancy outcome. *Hum. Reprod* 2001;16(9):2008-13.
31. Tommaselli GA, Di Spiezio Sardo A, Di Carlo C, Bifulco G, Cerrota G, Cirillo D, et al. Do serum leptin levels have a role in the prediction of pregnancy outcome in case of threatened miscarriage? *Clinical endocrinology*. 2006;65(6):772-5.
32. Zarei S, Soltanghorae H, Mohammadzadeh A, Arefi S, Zarnani A, Idali F, et al. Serum Leptin Levels in Women with Immunological Recurrent Abortion. *J Reprod Infertility* 2010;11(1):42. (Persian)
33. Challier J, Galtier M, Bintein T, Cortez A, Lepercq J, Hauguel-de Mouzon S. Placental leptin receptor isoforms in normal and pathological pregnancies. *Placenta* 2003;24(1):92-9.
34. Khosrowbeygi A. An overview of some metabolic aspects of pre-eclampsia. *J Isfahan Med Sch* 1392;31(245):1163-72. (Persian)
35. Mise H, Sagawa N, Matsumoto T, Yura S, Nanno H, Itoh H, et al. Augmented placental production of leptin in preeclampsia: possible involvement of placental hypoxia. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83(9):3225-9.
36. Sitras V, Paulssen RH, Gronaas H, Leirvik J, Hanssen TA, Vartun A, et al. Differential placental gene expression in severe preeclampsia. *Placenta* 2009;30(5):424-33.
37. Anim-Nyame N, Sooranna SR, Steer PJ, Johnson MR. Longitudinal analysis of maternal plasma leptin concentrations during normal pregnancy and pre-eclampsia. *Hum. Reprod* 2000;15(9):2033-6.
38. Chappell LC, Seed PT, Briley A, Kelly FJ, Hunt BJ, Charnock-Jones DS, et al. A longitudinal study of biochemical variables in women at risk of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187(1):127-36.
39. Ning Y, Williams MA, Muy-Rivera M, Leisenring WM, Luthy DA. Relationship of maternal plasma leptin and risk of pre-eclampsia: a prospective study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2004;15(3):186-92.
40. Samolis S, Papastefanou I, Panagopoulos P, Galazios G, Kouskoukis A, Maroulis G. Relation between first trimester maternal serum leptin levels and body mass index in normotensive and pre-eclamptic pregnancies--role of leptin as a marker of pre-eclampsia: a prospective case-control study. *ISGE* 2010;26(5):338-43.
41. Khosrowbeygi A, Lorzadeh N, Ahmadvand H. Evaluation of serum leptin and adiponectin levels in preeclampsia. *J Ilam Univ Med Sci* 2010;18(4):27-34. (Persian)
42. Pourdast T. Serum leptin Vprvtyn highly sensitive C-reactive normal pregnant women and patients with different types of hypertension in the third trimester. (Dissertation). Shiraz: Shiraz Univ Med Sci; 2010. (Persian)
43. Dabiri Oskouei A, Mazloomzade S, Amiry-Moghaddam H, Akbar Shahi A, Eskandari M. Comparison of serum leptin levels in pregnant women with preeclampsia and normotensive pregnant women admitted to the Hospital Asr Branch in 2006. *J Zanjan Univ Med Sci* 2006;19(77):70-7. (Persian)
44. Gao XL, Yang HX, Zhao Y. Variations of tumor necrosis factor-alpha, leptin and adiponectin in mid-trimester of gestational diabetes mellitus. *JCMA* 2008;121(8):701-5.
45. Miehle K, Stepan H, Fasshauer M. Leptin, adiponectin and other adipokines in gestational diabetes mellitus and pre-eclampsia. *Clin Endocrinol* 2012;76(1):2-11.
46. Qiu C, Williams MA, Vadachkoria S, Frederick IO, Luthy DA. Increased maternal plasma leptin

- in early pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus. *OB/GYN* 2004;103(3):519-25.
47. Ategbro JM, Grissa O, Yessoufou A, Hichami A, Dramane KL, Moutairou K, et al. Modulation of adipokines and cytokines in gestational diabetes and macrosomia. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(10):4137-43.
48. Kautzky-Willer A, Pacini G, Tura A, Biegelmayer C, Schneider B, Ludvik B, et al. Increased plasma leptin in gestational diabetes. *Diabetologia*. 2001 Feb;44(2):164-72.
49. Vitoratos N, Salamalekis E, Kassanos D, Loghis C, Panayotopoulos N, Kouskouni E, et al. Maternal plasma leptin levels and their relationship to insulin and glucose in gestational-onset diabetes. *Gynecol Obstet Invest* 2001;51(1):17-21.
50. Maghbolli Z, Hossein-Nejad A, Khoshnati M, Arzaghi S, Rahmani M, Larijani B. Serum leptin levels in patients with gestational diabetes. *Iran J Diabetes Lipid Disord* 2006;6(1):57-66. (Persian)
51. Festa A, Shnawa N, Krugluger W, Hopmeier P, Schernthaner G, Haffner SM. Relative hypoleptinaemia in women with mild gestational diabetes mellitus. *Diabet Med* 1999;16(8):656-62.
52. McLachlan KA, O'Neal D, Jenkins A, Alford FP. Do adiponectin, TNFalpha, leptin and CRP relate to insulin resistance in pregnancy? Studies in women with and without gestational diabetes, during and after pregnancy. *Diabetes Metab Res Rev* 2006;22(2):131-8.
53. Simmons D, Breier BH. Fetal overnutrition in polynesian pregnancies and in gestational diabetes may lead to dysregulation of the adipoinular axis in offspring. *Diabetes care*. 2002;25(9):1539-44.
54. Schubring C, Kiess W, Englaro P, Rascher W, Dotsch J, Hanitsch S, et al. Levels of leptin in maternal serum, amniotic fluid, and arterial and venous cord blood: relation to neonatal and placental weight. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82(5):1480-3.
55. Koistinen HA, Koivisto VA, Andersson S, Karonen SL, Kontula K, Oksanen L, et al. Leptin concentration in cord blood correlates with intrauterine growth. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82(10):3328-30.
56. Mantzoros CS, Varvarigou A, Kaklamani VG, Beratis NG, Flier JS. Effect of birth weight and maternal smoking on cord blood leptin concentrations of full-term and preterm newborns. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82(9):2856-61.
57. Pighetti M, Tommaselli GA, D'Elia A, Di Carlo C, Mariano A, Di Carlo A, et al. Maternal serum and umbilical cord blood leptin concentrations with fetal growth restriction. *OB/GYN* 2003;102(3):535-43.
58. Sivan E, Whittaker PG, Sinha D, Homko CJ, Lin M, Reece EA, et al. Leptin in human pregnancy: the relationship with gestational hormones. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179(5):1128-32.
59. Matsuda J, Yokota I, Iida M, Murakami T, Naito E, Ito M, et al. Serum leptin concentration in cord blood: relationship to birth weight and gender. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82(5):1642-4.
60. Varvarigou A, Mantzoros CS, Beratis NG. Cord blood leptin concentrations in relation to intrauterine growth. *Clin Endocrinol* 1999;50(2):177-83.
61. Wiznitzer A, Furman B, Zuili I, Shany S, Reece EA, Mazor M. Cord leptin level and fetal macrosomia. *OB/GYN* 2000;96(5 Pt 1):707-13.
62. Lo HC, Tsao LY, Hsu WY, Chen HN, Yu WK, Chi CY. Relation of cord serum levels of growth hormone, insulin-like growth factors, insulin-like growth factor binding proteins, leptin, and interleukin-6 with birth weight, birth length, and head circumference in term and preterm neonates. *Nutrition* 2002;18(7-8):604-8.



63. Pardo IM, Geloneze B, Tambascia MA, Barros-Filho AA. Hyperadiponectinemia in newborns: relationship with leptin levels and birth weight. *Obes Res* 2004;12(3):521-4.
64. Pardo IM, Geloneze B, Tambascia MA, Pereira JL, Barros Filho AA. Leptin as a marker of sexual dimorphism in newborn infants. *J de pediatria* 2004;80(4):305-8.
65. Nazem H, Sharifi F, Kazemi S, Mousavinasab S, Ghorovghi N, Boayni S, et al. Association of Cord Blood Resistin with Leptin, Insulin, Growth Indices and Fat Levels in Neonates of Mousavi Hospital of Zanjan in 2009. *J Zanjan Univ Med Sci* 2009;19(75). (Persian)
66. Tahmourespour M, Nassiri R, Heravi Mousavi A, Vafaie Vale M, Aftkharshahrvidy F. Evaluation of the leptin gene polymorphism and its association with increased body weight in Baluchi sheep. 3rd International Congress on Animal 2008. (Persian)
67. Por Ramin I, Havai A, Kelishadi R, Asgari S, Hashemipoor M. Determine Cord blood leptin concentrations in normal-weight infants and its association with intrauterine growth. *Arya* 2006;2(6):62-5. (Persian)
68. Lindsay RS, Walker JD, Havel PJ, Hamilton BA, Calder AA, Johnstone FD, et al. Adiponectin is present in cord blood but is unrelated to birth weight. *Diabetes care* 2003;26(8):2244-9.
69. Harigaya A, Nagashima K, Nako Y, Morikawa A. Relationship between concentration of serum leptin and fetal growth. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82(10):3281-4.
70. Javanmardi E, Sabori E, Khadem Ansari M. The impact of offspring's gender and age on maternal leptin blood level; as well as the effect of mother physical activity and contraceptive methods on specific gravity of mothers milk. *Urmia Med J* 2011;22(3):185-94. (Persian)
71. Jahan S, Zinnat R, Hassan Z, Biswas KB, Habib SH. Gender differences in serum leptin concentrations from umbilical cord blood of newborn infants born to nondiabetic, gestational diabetic and type-2 diabetic mothers. *Int J Diabetes Dev Ctries* 2009;29(4):155-8. (Persian)
72. Larijani B, Ghodsi M. Leptin: hormone newfound adipose tissue and its effects on obesity. *Iran J Diabetes Lipid Disord* 2005;4(3):1-10. (Persian)
73. Lonnerdal B, Havel PJ. Serum leptin concentrations in infants: effects of diet, sex, and adiposity. *Am J Clin Nutr* 2000;72(2):484-9.
74. Javanmardi E, Saboory E. Leptin levels in breast milk of mother bearing girls and boys. *Koomesh* 2011;13(2):42. (Persian)
75. Khalil M, Jazayeri A, Khaghani S, Rahimi A, Dorosti A, Paknezhad Z, et al. Leptin concentration in breast milk and its association with maternal obesity and infant. *Aria of Spring* 2006;2(15):18-22. (Persian)
76. Cetin I, Morpurgo PS, Radaelli T, Taricco E, Cortelazzi D, Bellotti M, et al. Fetal plasma leptin concentrations: relationship with different intrauterine growth patterns from 19 weeks to term. *Pediatr Res* 2000;48(5):646-51.
77. Jaquet D, Leger J, Levy-Marchal C, Oury JF, Czernichow P. Ontogeny of leptin in human fetuses and newborns: effect of intrauterine growth retardation on serum leptin concentrations. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83(4):1243-6.
78. Mustafa Gharebaghi M, Sadegh K, Zarghami N, Mostafizi H. Indices of vascular endothelial growth factor, leptin and insulin-like growth factor in retinopathy of prematurity. *Urmia Med J* 2012;23(2):91.
79. Mustafa Gharebaghi M, Pirouzfard A, Sadegh K. Leptin levels in preterm infants with retinopathy of prematurity. *Newborn spring of Iran* 2012;1(13):12-5.
80. Tsai EM, Yang CH, Chen SC, Liu YH, Chen HS, Hsu SC, et al. Leptin affects pregnancy outcome

of in vitro fertilization and steroidogenesis of human granulosa cells. J Assist Reprod Genet 2002;19(4):169-76.

serum leptin in pregnancies complicated by preeclampsia. J Soc Gynecol Investig 2001;8(2):89-93.

81. Laml T, Preyer O, Hartmann BW, Ruecklinger E, Soeregi G, Wagenbichler P. Decreased maternal

## THE EFFECTS OF LEPTIN ON PREGNANCY AND NEONATAL OUTCOME, A REVIEW

Hajimirzaie S<sup>1</sup>, Samkan Z<sup>2</sup>, Tehranian N<sup>3\*</sup>

Received: 24 Jun, 2015; Accepted: 1 Sep, 2015

### Abstract

**Background & Aims:** Serum leptin is a circulating hormone that is expressed abundantly in adipose tissue. Defects in the leptin gene and its receptor causes numerous pathological problems such as over eating and obesity, improper functioning of the reproductive and hormonal imbalances. The purpose of this review is summarizing and analyzing articles about the effects of leptin on pregnancy and neonatal outcome.

**Materials & Methods:** The Pubmed, Medline, Irandoc, SID, Science direct, Magiran database were surveyed for original studies describing the association between leptin effects on pregnancy and neonatal outcome. Totally, 120 articles were reviewed and 70 articles of association with leptin effects on pregnancy and neonatal outcome were selected and investigated secondarily (review essay).

**Results:** A significant relationship was found between maternal weight and maternal serum leptin. Studies have indicated that leptin levels are increased in pregnancy complications such as preeclampsia and diabetes. Cord leptin level was significantly associated with birth weight, length and head circumference of infant. In addition concentrations of the polypeptide in umbilical cord blood were correlated with placental weights. This hormone is also found in breast milk that can prevent obesity in the infant.

**Conclusions:** Many physiological roles have been suggested for leptin in human pregnancy. Leptin also plays a role in the pathophysiology of pregnancy, and it may be predictive in the complication of pregnancy. Studies have suggested that recombinant human leptin can be used in the treatment of pregnancies with fetal growth restriction. In general, to identify the effects of this hormone, further studies are needed.

**Keywords:** leptin, pregnancy, infant, lactation.

**Address:** Tarbiat Modarres University, Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Reproductive Health, Tehran

**Tel:** (+98)9123270155

**Email:** tehranian@modares.ac.ir

<sup>1</sup> Ms of midwifery, Tarbiat Modarres University, Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Reproductive Health, Tehran

<sup>2</sup> Ms of midwifery, Tarbiat Modarres University, Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Reproductive Health, Tehran

<sup>3</sup> PhD of Physiology, Tarbiat Modarres University (Corresponding Author)