Stężenie adiponektyny w surowicy zdrowych eutroficznych noworodków donoszonych urodzonych cięciem cesarskim

Serum adiponectin concentration in healthy, eutrophic full-term neonates born by cesarean section

Dominika Wiśniewska-Ulfik, Urszula Godula-Stuglik, Anna Szymańska, Alicja Nawrat

Katedra i Klinika Intensywnej Terapii i Patologii Noworodka w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

Department and Clinic of Neonatal Intensive Care in Zabrze, Medical University of Silesia, Katowice

Słowa kluczowe

adiponektyna, zdrowy, eutroficzny noworodek donoszony, cięcie cesarskie

Key words

adiponectin, healthy, eutrophic full-term neonate, cesarean section

Streszczenie

Wstęp. Adiponektyna jako cytokiną syntetyzowana i wydzielana głównie przez dojrzałe adipocyty odgrywa istotną rolę w rozwoju dziecka. Dotychczasowe badania w krwi pępowinowej zdrowych noworodków nie wykazały istotnego wpływu porodu zabiegowego na jej stężenie. **Cel.** Ocena stężeń adiponektyny w surowicy krwi żyłnej zdrowych, eutroficznych noworodków donoszonych, z uwzględnieniem ich płci, rodzaju porodu oraz ustalenie zależności między stężeniem tego hormonu a wybranymi parametrami antropometrycznymi u noworodków. **Materiał i metody.** Badaniem objęto 81 noworodków zdrowych (44 dziewczynki i 37 chłopców), w tym 63 urodzone siłami natury i 18 elektywnym cięciem cesarskim. Stężenie adiponektyny oznaczono metodą ELISA między 3 a 7 dobą życia. **Wyniki.** Stwierdzono istotnie statystycznie wyższe stężenie adiponektyny u noworodków urodzonych planowym cięciem cesarskim niż u noworodków urodzonych siłami natury. Nie zaobserwowano istotnych różnic w stężeniach tego hormonu między dziewczynkami i chłopcami. Wykazano istotnie statystyczną ujemną korelację między stężeniem adiponektyny a obwodem klatki piersiowej u ogółu badanych. **Wnioski.** 1. Elektywne cięcie cesarskie wykonane u matek eutroficznych zdrowych noworodków donoszonych sprzyja istotnemu zwiększeniu stężenia adiponektyny w obwodowej krwi żyłnej, niezależnie od ich płci, wieku płodowego, masy

Abstract

Introduction. Adiponectin, as a cytokine synthesized and secreted mainly by mature adipocytes plays an important role in the development of children. The studies of cord blood adiponectin concentration in healthy neonates did not showed any significant influence of cesarean section on the values of this hormone till now. **Aim.** The evaluation of serum adiponectin concentrations in healthy, eutrophic full-term neonates, according to their gender, type of delivery and determination of correlation between concentration of this hormone and anthropometric parameters. **Material and methods.** The study involved 81 healthy full-term neonates (44 girls, 37 boys), among them 63 born vaginally and 18 by elective cesarean section. Serum adiponectin concentration was measured between 3rd and 7th day of life by ELISA method. **Results.** It was found, that adiponectin concentration was significantly higher in neonates born by elective cesarean section than in naturally born babies. Any significance differences in adiponectin values between boys and girls was noted. It was showed negative correlation between adiponectin concentration and chest circumference in all neonates. **Conclusions.** 1. Elective cesarean section in mothers of eutrophic healthy full-term neonates contributes to increase of serum adiponectin concentrations in vein blood, independently of their gender, fetal maturity, birth weight and length. 2. In healthy full-term neonates negative significant

i długości ciała 2. U zdrowych noworodków donoszonych występuje ścisła ujemna zależność między stężeniem adiponektyny a obwodem klatki piersiowej.

Endokrynol. Ped. 2016.15.4.57.43-50.
© Copyright by PTEiDD 2016

Wstęp

Adiponektyna, odkryta ponad 20 lat temu, jest bioaktywnym białkiem o działaniu troficznym, cytokiną syntetyzowaną i wydzielaną głównie przez dojrzałe adipocyty tkanki tłuszczowej podstawowej oraz w niewielkich ilościach przez tkankę tłuszczową trzewną, komórki mięśniowe, kardiomiocyty i osteoblasty [1–5]. Zbudowana jest z 244 aminokwasów, a jej masa cząsteczkowa wynosi 30 kDa. Składa się z domeny globularnej (podobnej do C1q dopełniacza) oraz domeny kolagenowej (podobnej do kolagenu typu VIII i X [6,7]). Działanie adiponektyny odbywa się poprzez dwie izoformy receptorów błonowych Adipo R 1 i Adipo R 2, różniące się umiejscowieniem genów i lokalizacją narządową. Adiponektyna reguluje metabolizm glukozy i lipidów oraz łaknienie. Za pośrednictwem receptora Adipo R1 w mięśniach szkieletowych zwiększa wychwyt i utlenianie glukozy, a poprzez obniżenie aktywności acetylo-CoA zwiększa -oksydację kwasów tłuszczowych. W wątrobie za pośrednictwem Adipo R2 zwiększa aktywność kinazy białkowej zależnej od AMP, obniża syntezę glukozy oraz zwiększa β oksydację kwasów tłuszczowych. Powoduje to zmniejszenie zawartości triglicerydów w wątrobie i mięśniach szkieletowych oraz zwiększenie insulinowrażliwości [8, 9]. U chorych na jadłowstręt psychiczny i bulimie występują wysokie stężenia tego hormonu [10].

Adiponektyna działa również bezpośrednio na śródbłonek naczyń, powodując rozszerzenie naczyń, hamowanie ekspresji niektórych molekuł adhezji komórkowej i mechanizmów zapalnych TNF α , zwiększa syntezę tlenku azotu, co może zmniejszać nasilenie procesów miażdżycowych. Stymuluje angiogenezę, hamuje proliferację i migrację komórek śródbłonna i mięśni gładkich [11]. Jej stężenie w surowicy wynosi od 1 do 30 μ g/ml, stanowi 0,01% wszystkich białek osocza i jest wyższe u kobiet niż u mężczyzn [12].

Adiponektyna odgrywa istotną rolę w rozwoju dziecka. Stężenie tego hormonu w mleku kobiecym zależy od czasu trwania laktacji, otyłości mat-

correlation between serum adiponectin concentrations and chest circumferences was stated.

Pediatr. Endocrinol. 2016.15.4.57.43-50.
© Copyright by PTEiDD 2016

ki i rasy. Ścisłe koreluje z wartością w surowicy noworodka i jego masą ciała (mc), a karmienie naturalne jest uważane za jeden z istotnych czynników chroniących dziecko przed otyłością [13–16]. Stężenie adiponektyny jest wyższe u matek rodzących przedwcześnie niż o czasie [17]. Wysokie stężenia adiponektyny w mleku kobiecym sprzyjają większemu przyrostowi mc i tkanki tłuszczowej, co może być czynnikiem ryzyka nadwagi i choroby metabolicznej u dzieci [18,19]. Stężenie adiponektyny w krwi pępowinowej noworodków matek chorych na cukrzycę, podobnie inne patologie ciąży, jak stan przedrzucawkowy, nie wpływają na stężenie adiponektyny u noworodka niezależnie od wystąpienia małej urodzeniowej mc [21]. Stosowanie diety śródziemnomorskiej oraz ilość spożywanej energii przez kobietę ciężarną, a także palenie papierosów w ciąży nie zmieniają istotnie stężenia adiponektyny w krwi pępowinowej noworodka [22,23]. Jedynymi dotychczas publikowanymi wynikami badań wpływu porodu zabiegowego (cięcie cesarskie planowe i nagłe) na stężenia adiponektyny u noworodków są badania Logana i wsp. [24]. Nie wykazały one jednak istotnego wpływu tego typu porodu zabiegowego na stężenie adiponektyny w krwi pępowinowej u zdrowych noworodków. Brakuje badań w krwi żyłnej, wykonanych po okresie wczesnej adaptacji pourodzeniowej. Z tego powodu celowe było podjęcie badań nad stężeniem adiponektyny w surowicy obwodowej krwi żyłnej zdrowych noworodków donoszonych o prawidłowej urodzeniowej mc.

Celem pracy była ocena stężeń adiponektyny w surowicy krwi żyłnej zdrowych, eutroficznych noworodków donoszonych, z uwzględnieniem ich płci, rodzaju porodu, a także ustalenie zależności między stężeniem adiponektyny a wielkością wybranych parametrów antropometrycznych u noworodków.

Materiał

Badaniami objęto 81 noworodków (44 dziewczynki i 37 chłopców) w wieku od 3 do 7 doby

życia z ciąż pojedynczych o przebiegu fizjologicznym, urodzonych w dobrym stanie ogólnym (Apgar 8–10 pkt), o czasie, z prawidłową dla wieku płodowego mc. Podzielono je na dwie grupy uwzględniając typ porodu: I grupa – 63 noworodki urodzone drogami i siłami natury; II grupa – 18 noworodków urodzonych elektywnym (planowym) cięciem cesarskim.

Wskazaniami do cięcia cesarskiego były: znaczna krótkowzroczność u matki (5 przyp.), brak postępu porodu (5 przyp.), położenie miednicowe płodu (6 przyp.) oraz wskazania ortopedyczne u matki (2 przyp.). W tabeli I przedstawiono podstawowe dane antropometryczne i wiek płodowy badanych noworodków, nie wykazując istotnych statystycznie różnic między grupami.

Z badań wyłączono noworodki urodzone przed 38 tygodniem ciąży oraz z nieprawidłową w stosunku do wieku płodowego mc (<10 i >90 centyla), noworodki matek chorych na cukrzycę i/lub z chorobami innych narządów wydzielania wewnętrznego, noworodki z zaburzeniami adaptacji pourodzeniowej, z hiperbilirubinemią i wrodzonymi wadami rozwojowymi oraz noworodki matek palących papierosy.

Metody badań

Oznaczanie stężenia adiponektyny w surowicy

Stężenie adiponektyny w surowicy obwodowej krwi żyłnej oznaczano jednorazowo metodą ELISA z użyciem gotowych zestawów firmy Bio Vendor Research and Diagnostic Products (Brno, Czech Republic). Do badań pobierano 1 ml krwi żyłnej,

przy użyciu sprzętu jednorazowego użytku, podczas rutynowego badania krwi u noworodków do celów diagnostycznych (stężenie bilirubiny, morfologia, grupa krwi), zawsze w godzinach rannych (8.00–9.00), między 3 a 7 dobą życia noworodka, z zachowaniem wszelkich zasad aseptyki. Po pobraniu krew odwirowywano, a odciagniętą surowicę zamrażano w temperaturze –70°C do czasu wykonania oznaczeń. Badania wykonywała ta sama osoba w Pracowni Biochemii Centralnego Laboratorium SP Szpitala Klinicznego nr 1 w Zabrzcu. Wyniki badań podano w µg/ml.

Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach (nr KNW/002/KB1/106/15). Wszyscy rodzice lub prawni opiekunowie badanych noworodków w sposób dobrowolny i świadomy wyrazili zgodę na uczestnictwo w badaniu.

Metody badań klinicznych

Dane kliniczne noworodków zebrano na podstawie dokumentacji medycznej oraz wywiadu od rodziców i prawnych opiekunów. Dojrzałość płodową noworodków oceniono według skali Ballarda [25]. U wszystkich noworodków bezpośrednio po urodzeniu wykonano pomiary mc za pomocą wagi niemowlęcej, długości ciała oraz obwodów głowy i klatki piersiowej taśmą centymetrową.

Analiza statystyczna

Dane kliniczne oraz wyniki oznaczeń stężeń adiponektyny opracowano za pomocą licencjonowanej wersji programu Statistica 10, stosując test U Manna Whitneya oraz analizę korelacji liniowej

Tabela I. Wybrane dane kliniczne 81 badanych noworodków z uwzględnieniem rodzaju porodu

Table I. Chosen clinical data of 81 estimated neonates according to the type of delivery

Rodzaj porodu	Płeć	Parametry	Masa ciała (g)	Długość ciała (cm)	Obwód głowy (cm)	Obwód klatki piersiowej (cm)	Tydzień urodzenia
siłami natury n= 63	m = 28 ż= 35	25%-75%	520,0	3,0	2,0	3,0	1,0
		mediana	3320,0	54,0	33,0	34,0	40,00
		min.-max.	2540,0-4290,0	48,0-58,0	31,0-36,0	29,0-36,0	38,0-41,0
cięcie cesarskie n= 18	m =9 ż= 9	25%-75%	550,0	4,0	3,00	3,0	2,0
		mediana	3340,0	55,0	33,5	33,0	40,0
		min.-max.	2800,0-4200,0	53,0-59,0	32,0-36,0	31,0-35,0	38,0-41,0
		p	0,798	0,15	0,40	0,43	0,08

Spearmana. Wyniki uznano za istotne statystycznie, gdy wartość $p < 0,05$.

Wyniki

Stężenie adiponektyny w surowicy u ogółu noworodków wahało się od 10,84 do 35,48 $\mu\text{g/ml}$, a mediana wynosiła 20,42 (3,45). U noworodków urodzonych siłami natury zakres stężeń wynosił 10,84–35,48 $\mu\text{g/ml}$, mediana 20,30 (3,56), a u urodzonych cięciem cesarskim odpowiednio: 14,5 – 32,61 i mediana 22,71 (4,6). Stwierdzono istotnie statystycznie ($p = 0,011$) wyższe stężenie adiponektyny u noworodków urodzonych planowym cięciem cesarskim niż u noworodków urodzonych siłami natury (ryc. 1). Nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic ($p > 0,05$) w stężeniach adiponektyny między chłopcami i dziewczynkami. Wynosiły one odpowiednio: u płci męskiej 20,56

(odstęp kwartylowy 4,22 i zakres 12,72–35,48 $\mu\text{g/ml}$) i u płci żeńskiej 20,4 (4,09 i zakres 10,84–32,67). Stwierdzono również istotnie statystycznie ujemną korelację między stężeniem adiponektyny a obwodem klatki piersiowej noworodków ($r = 0,253$; $p = 0,02$) – ryc. 2. Korelacje między stężeniami adiponektyny a umc ($r = -0,16$; $p = 0,155$), wiekiem płodowym ($r = -0,045$; $p = 0,69$), długością ciała ($r = -0,25$; $p = 0,058$) oraz obwodem głowy noworodka ($r = -0,14$; $p = 0,20$) były nieistotne statystycznie.

Omówienie

Badania ostatnich lat potwierdzają istotną rolę wydzielanych przez tkankę tłuszczową hormonów, w tym adiponektyny, w rozwoju płodu i noworodka [26–28]. Jej stężenie jest 2–3-krotnie wyższe niż u osób dorosłych i zależy od wieku pło-

Ryc. 1. Porównanie stężeń adiponektyny ($\mu\text{g/ml}$) w surowicy u noworodków urodzonych cięciem cesarskim i siłami natury
Fig. 1. A comparison of adiponectin concentration in serum of neonates born by caesarean section and vaginal delivery

Ryc. 2. Ujemna korelacja pomiędzy stężeniem adiponektyny ($\mu\text{g/ml}$) a obwodem klatki piersiowej zdrowych noworodków
Fig. 2. Negative correlation between adiponectin concentration ($\mu\text{g/ml}$) and chest circumference in healthy neonates

dowego i urodzeniowej mc [29,30]. Większość badaczy uważa, że dzieci urodzone przedwcześnie, a także ze zbyt małą mc w stosunku do wieku płodowego, czyli z zespołem zahamowanego wzrostu wewnątrzmacicznego, mają niższe stężenia adiponektyny niż donoszone, co jest związane z mc, płcią, profilaktyczną podażą glikokortykoidów oraz gęstością mineralną układu kostnego [31–34]. Takich zmian w zakresie adiponektyny nie obserwuje się u zdrowych noworodków donoszonych, u których brak jest związku między wartością tego hormonu a umc [35]. Podobnych obserwacji dokonano w niniejszych badaniach, nie stwierdzając korelacji między stężeniami adiponektyny nie tylko z umc, ale również z wiekiem płodowym, który wahał się od 38 do 41 tygodnia ciąży, długością ciała i obwodem głowy oraz płcią noworodka. Wykazano ujemną zależność między stężeniem adiponektyny a obwodem klatki piersiowej noworodka, co może sugerować pewien związek wartości hor-

monu z rozwojem kośćca. W naszych badaniach stwierdzono, że poród zabiegowy, jakim jest planowe cięcie cesarskie wykonane wyłącznie z przyczyn matczynych, po niepowikłanym przebiegu ciąży, jest istotnym czynnikiem zaburzającym gospodarkę hormonalną noworodka, ujawniającą się wzrostem stężenia adiponektyny w surowicy zdrowego noworodka donoszonego. Podobny niekorzystny wzrost stężenia tego ważnego hormonu w krwi pępowinowej noworodków matek otyłych lub z nadwagą zaobserwowali Brynhildsen i wsp., co ich zdaniem może niekorzystnie wpływać na dalszy rozwój niemowląt [36]. Jednakże badacze ci nie uwzględnili typu porodu, który mógłby okazać się dodatkowym obciążającym czynnikiem, zaburzającym gospodarkę hormonalną. Jedynie Logan i wsp. ocenili stężenie adiponektyny w krwi pępowinowej noworodków urodzonych cięciem cesarskim [24]. Autorzy jednak nie analizowali wskazań do tego porodu zabiegowego (czy był on planowy

czy wykonany w stanie zagrożenia zdrowia lub życia matki lub noworodka, czyli z nagłych wskazań). Autorzy uznali ogólnie, że cięcie cesarskie nie ma większego znaczenia dla stanu endokryologicznego rodzącego się dziecka. Trudno zgodzić się z takim poglądem, zwłaszcza że operacja położnicza, jaką jest cięcie cesarskie we współczesnej perinatologii, ma na celu ukończenie ciąży lub porodu, gdy naturalne zakończenie stanowi niebezpieczeństwo dla matki lub dziecka. Mimo iż cięcie cesarskie w wielu sytuacjach jest bezpieczniejszym sposobem ukończenia porodu niż drogami naturalnymi, należy pamiętać, że w niektórych okolicznościach interesy matki i dziecka nie są zbliżone, a czasem wręcz przeciwstawne. Dotyczy to m.in. udowodnionych przed wielu laty zmian ilościowych układu immunologicznego noworodka donoszonego, który urodzony elektywnym cięciem cesarskim ma nie tylko większe ryzyko wystąpienia przejściowych zaburzeń oddechowych niż noworodek urodzony siłami natury, ale istotnie zwiększony odsetek limfocytów T z TCR α β oraz komórek CD25+ [37, 38]. W niniejszych badaniach udowodniono znaczący wpływ planowe-

go cięcia cesarskiego na stan hormonalny eutroficznego noworodka donoszonego. Z tego powodu można uznać, że ocena stężeń hormonów tkanki tłuszczowej, w tym adiponektyny, jest niezbędna dla pełniejszego poznania odrębności endokryologicznych noworodka, wprowadzie zdrowego, ale obciążonego porodem zabiegowym – a tym samym w przyszłości lepiej poznać przyczyny zaburzeń odżywiania dzieci, promować racjonalny tryb życia i zmniejszać narastające współcześnie zagrożenia metaboliczne zdrowia dzieci i młodzieży.

Wnioski

Elektywne cięcie cesarskie wykonane u matek eutroficznych zdrowych noworodków donoszonych sprzyja zwiększeniu stężenia adiponektyny w surowicy krwi żyłnej, niezależnie od ich płci, wieku płodowego, masy i długości ciała.

U zdrowych noworodków donoszonych występuje ścisła zależność między stężeniem adiponektyny a obwodem klatki piersiowej.

Piśmiennictwo / References

1. Woźniak S.E., Gee L.I., Wachtel M.S. et al.: Adipose Tissue: The New Endocrine Organ? A Review Article. *Dig. Dis. Sci.*, 2009;54, 1847-56.
2. Chandran M., Ciaraldi T., Philips S.A. et al.: Adiponectin: More Than Just Another Fat Cell Hormone. *Diabetes Care*, 2003;26, 2442-50.
3. Krause M.P., Liu Y., Vu V. et al.: Adiponectin is expressed by skeletal muscle fibers and influences muscle phenotype and function. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.*, 2008;295, 203-212.
4. Pineiro P., Iglesias M.J., Gallego R. et al.: Adiponectin is synthesized and secreted by human and murine cardiomyocytes. *FEBS Lett*, 2005;579, 5163-5169.
5. Shinoda Y., Yamaguchi M., Ogata N. et al.: Regulation of bone formation by adiponectin through autocrine/paracrine and endocrine pathway. *J. Cell. Biochem.*, 2006;120, 803-812.
6. Nakano Y., Tobe T., Choi-Miura N.H. et al.: Isolation and characterization of GBP28, a novel gelatin-binding protein purified from human plasma. *J. Biochem.*, 1996;120, 803-812.
7. Scherer P.E., Williams S., Fogliano M. et al.: A novel serum protein similar to C1q, produced exclusively in adipocytes. *J. Biol. Chem.*, 1995;270, 25748-25749.
8. Kadowaki T., Yamauchi T.: Adiponectin and adiponectin receptors. *Endocr. Rev.*, 2005;26, 439-451.
9. Qi Y., Takahashi N., Hileman S.M. et al.: Adiponectin acts in the brain to decrease body weight. *Nat. Med.*, 2004;10, 524-529.
10. Tagani T., Satoh N., Usui T. et al.: Adiponectin in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2004;89, 1833-1837.
11. Goldstein B.J., Scalia R.: Adiponectin: a novel adipokine linking adipocytes and vascular function. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2004;89, 2563-2568.
12. Arita Y., Kihara S., Ouchi N. et al.: Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin in obesity. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 1999;257, 79-83.
13. Wang Y.Y., Zhang Z.J., Yao W. et al.: Variation of maternal milk adiponectin and its correlation with infant growth. *Zhonghua Er Ke Zhi*, 2011;49, 338-343.
14. Garcia C., Duan R.D., Brevaut-Malaut V. et al.: Bioactive compounds in human milk and intestinal health and maturity in preterm newborns: an overview. *Cell Mol. Biol.*, 2013;59, 108-131.
15. Anderson J., McKinley K., Onugha J. et al.: Lower level of human milk adiponectin predict offspring weight for age: a study in lean population of Filipinos. *Matern Child Nutr.*, 2015 Oct 7: Doi: 10. 1111/mcn. 12216.
16. Savino F., Ligouri S.A., Lupica M.M.: Adipokines in breast milk and preterm infants. *Early Human Dev.*, 2010;86 suppl 1, 77-80.
17. Brunner S., Schmid D., Zang K. et al.: Breast milk leptin and adiponectin in relation to infant body composition up to 2 years. *Pediatr. Obes.*, 2015;10, 67-73.
18. Weyermann M., Brenner H., Rothenbacher D.: Adipokines in human milk and risk of overweight in early childhood: a prospective cohort study. *Epidemiology*, 2007;18, 722-729.
19. Catli G., Olgac Dündar N., Dündar B.N.: Adipokines in breast milk: an update. *J. Clin. Res. Pediatr. Endocrinol.*, 2014;6, 192-201.
20. Kanai Y., Kamoda T., Saito M. et al.: Cord-blood insulin growth factor (IGF-1), IGHF-binding proteins and adiponectin, and birth size in off-

- spring of women with mild gestational diabetes. *Early Hum. Dev.*, 2016;93, 49-52.
21. Demir B.C., Atalay M.A., Ozerkan K. et al.: Maternal adiponectin and visfatin concentrations in normal and complicated pregnancies. *Exp. Obstet. Gynecol.*, 2013;40, 261-267.
 22. Matzoros C.S., Sweeney L., Williams C.J. et al.: Maternal diet and cord blood leptin and adiponectin concentrations at birth. *Clin. Nutr.*, 2010;29, 622-626.
 23. Fang F., Luo Z.C., Dejamli A. et al.: Maternal smoking and metabolic health biomarkers in newborns. *PLoS One* 2015 Nov 23; 10: e0143660. doi: 10.1371.
 24. Logan C.A., Thiel L., Bornemann R. et al.: Delivery mode, Duration of Labor, and Cord Blood Adiponectin, Leptin and C-reactive Protein: Results of the Population-Based Ulm Birth Cohort Studies. *PLoS One* 2016;11(2), e0149918. doi: 10.1371.
 25. Ballard J.L., Koury J.C., Wedig K. et al.: New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *J. Pediatr.*, 1991;119, 417-423.
 26. Dawczyński K., de Vries H., Beck J.F. et al.: Adiponectin serum concentration in newborn at delivery appears be a fetal origin. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.*, 2014;27, 273-278.
 27. Teague A.M., Fields D.A., Aston C.E. et al.: Cord blood adipokines, neonatal anthropometrics and postnatal growth in offspring of Hispanic and Native American women with diabetes mellitus. *Reprod. Biol. Endocrinol.*, 2015;13, 68. doi: 10.1186/s12958-015-0061-9.
 28. Nakano Y., Itabashi K., Sakurai M. et al.: Accumulation of subcutaneous fat, but not visceral fat, is a predictor of adiponectin levels in preterm infants at term – equivalent age. *Early Hum. Dev.*, 2014;90, 213-217.
 29. Hellgren G., Engström E., Smith L.E. et al.: Effect of preterm birth on postnatal adipoprotein and adipocytokine profiles. *Neonatology*, 2015;108, 16-22.
 30. Nagasaki H., Ohta T.: Extra-uterine growth and adipocytokines in appropriate-for-gestational age preterm infants. *Pediatr. Int.*, 2015 Dec 30. doi:10.1111/ped.12896.
 31. Wang T., Chen P.Y., Zhao Z.Y. et al.: Relationship between serum adiponectin and bone mineral density in preterm infants. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*, 2015;17, 58-62.
 32. Terrazzam A.C., Procianny R.S., Silveira R.C.: Neonatal cord blood adiponectin and insulin levels in very low birth weight preterm and healthy full-term infants. *Matern Fetal Neonatal Med.*, 2014;27, 616-620.
 33. Lecke S.B., Morsch D.M., Sprinter P.M.: Leptin and adiponectin in the female life course. *Braz. J. Med. Biol. Res.*, 2011;44, 381-387.
 34. Jaquet D., Deghmoun S., Chevenne D. et al.: Low serum adiponectin levels in subjects born small for gestational age: impact on insulin sensitivity. *Int. J. Obes.*, 2006;30, 83-87.
 35. Fonseca M.J., Santos A.C.: Umbilical cord blood adipokines and newborn weight change. *Arch. Gynecol. Obstet.*, 2015;291, 1037-1040.
 36. Brynhildsen J., Sydsjö G., Blomberg M. et al.: Leptin and adiponectin in cord blood from children of normal weight, overweight and obese mothers. *Acta Paediatr.*, 2013;102, 620-624.
 37. Mazur B., Mijas J., Behrendt J. et al.: Limfocyty CD3+/TCR i CD3+/TCR u noworodków donoszonych z czynnikami ryzyka perinatalnego. *Diagn. Lab.*, 2001;37, 59-65.
 38. Zięcina-Krawiec B., Mazur B., Godula-Stuglik U. et al.: Wpływ perinatalnych czynników ryzyka na liczbę limfocytów T i komórek CD25+ u noworodków donoszonych. *Gin. Pol.*, 2000;71, 550-558.