

УДК 618.3-06:616.345-008.6]-078:577.175.8

Л.М. Купчік, В.І. Купчік

Адіпокіновий статус у вагітних із синдромом подразненого кишечника

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Ukrainian Journal Health of Woman. (2025). 1(176): 38-44; doi: 10.15574/HW.2025.1(176).3844

For citation: Kupchik LM, Kupchik VI. (2025). Adipokine status in pregnant women with irritable bowel syndrome. Ukrainian Journal Health of Woman. 1(176): 38-44. doi: 10.15574/HW.2025.1(176).3844

Гастроінтестинальні хвороби, що передують настанню вагітності, зазвичай не мають тенденції до спричинення загрозливих життю матері або плода ускладнень, проте можуть суттєво погіршити якість життя жінки на період виношування. Синдром подразненого кишечника (СПК) належить до захворювань, перебіг яких може ускладнюватися з настанням вагітності через фізіологічні метаболічні та пристосувальні зміни до виношування плода. Дослідження концентрацій гормонів жирової тканини (адіпокінів) може бути корисним для прогнозування перебігу вагітності та ускладнень у жінок із СПК.

Мета — вивчити анамнез і перебіг вагітності при СПК із позиції відхилення концентрацій адіпокінів.

Матеріали та методи. Обстежено 154 жінки (124 вагітні з групи дослідження, поділені на 2 групи залежно від симптомного/безсимптомного перебігу СПК; а також 30 соматично здорових вагітних із контрольної групи). Вивчено анамнестичні дані, перебіг цієї вагітності та проведено імуноферментне дослідження концентрації сироваткових адіпокінів чемерину, апеліну та резистину. Статистичний аналіз результатів виконано за допомогою пакетів «MedStat» і «Microsoft Office Excel». Різницю між групами прийнято за достовірну при $p \leq 0,05$.

Результати. На тлі вагітності підвищується концентрація сироваткових прозапальних адіпокінів, що є чинником ризику виникнення загострень СПК. Встановлено, що за симптомного перебігу СПК достовірно вищі показники, передусім апеліну, але також чемерину і резистину. Також при СПК із високими сироватковими значеннями досліджуваних адіпокінів зростає ризик гестозів (пreeклампсії, блювання вагітних), гестаційного цукрового діабету та невиношування вагітності.

Висновки. Сироваткові концентрації апеліну, чемерину та резистину у вагітних можуть бути використані як маркери, що прогнозують симптомний перебіг СПК. Під час вагітності фізіологічно підвищується рівень вищезазначених адіпокінів, проте при СПК показники зростають ще більше, а значення їхніх сироваткових концентрацій прямо пропорційні тяжкості перебігу СПК.

Дослідження проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження схвалено місцевим комітетом з етики закладу-учасника. На проведення дослідження отримано інформовану згоду пацієнток.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: синдром подразненого кишечника, вагітність, адіпокіни, чемерин, резистин, апелін, екстрагенітальна патологія.

Adipokine status in pregnant women with irritable bowel syndrome

L.M. Kupchik, V.I. Kupchik

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Irritable bowel syndrome (IBS) refers to the disease whose course may be complicated with the onset of pregnancy due to physiological metabolic and adaptive changes to it. The study of concentrations of adipose tissue hormones – adipokines – may be useful for predicting the course of pregnancy and complications in women with IBS.

Aim – to study the anamnesis and course of pregnancy in IBS women.

Materials and methods. 154 women were examined (124 pregnant women from the study group, divided into 2 subgroups depending on the symptomatic/asymptomatic course of IBS; as well as 30 somatically healthy pregnant women from the control group) for anamnestic peculiarities and serum concentrations of chemerin, apelin and resistin. Statistical analysis and presentation of the results were done using the packages «MedStat» and «Microsoft Office Excel». The difference between groups was considered significant at $p \leq 0.05$.

Results. During pregnancy an increase in the concentrations of serum pro-inflammatory adipokines is observed, which is a risk factor for exacerbations of IBS. Symptomatic course of IBS is observed in women with significantly higher concentrations of serum adipokines, risk of gestoses (preeclampsia, vomiting of pregnancy), gestational diabetes mellitus and miscarriage are also increased in these women.

Conclusions. Serum concentrations of apelin, chemerin, and resistin in pregnant women can be used as markers predicting the symptomatic course of IBS and IBS itself also contributes to named adipokines elevation, which leads to higher pregnancy complications risk.

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the local ethics committee of the participating institution. Informed consent of the patients was obtained for the study.

The authors declare no conflict of interest.

Keywords: irritable bowel syndrome, pregnancy, adipokines, chemerin, resistin, apelin, extragenital pathology.

Під час вагітності організм жінки зазнає певних функціональних перебудов для компенсації змін у зв'язку з розвитком нового

життя. Протягом близько 40 тижнів гестації кожна система органів вагітної адаптується тим чи іншим чином для успішного розвитку фетопла-

центарного комплексу. Деякі зміни можна побачити неозброєним оком, інші доступні для вивчення за допомогою додаткових (лабораторних та інструментальних) методів, багато з яких давно зарекомендували себе як надійні засоби виявлення порушеного перебігу вагітності. Проте вони зазвичай виявляють не ризик, а власне за давнену проблему або негативні наслідки колись порушеної адаптації. Звісно, коли йдеться про матір і майбутню новонароджену дитину, хочеться якнайшвидше вловити початок цих патологічних змін, щоб гарантувати кращі результати вагітності як для породіллі, так і для малюка. Тому в акушерсько-гінекологічній галузі невинно продовжується пошук нових біологічно активних речовин, фізіологічних і патологічних механізмів, сигнальних шляхів майже на молекулярному рівні, які могли б допомогти досягнути цієї мети.

Вищезазначене стосується насамперед здорових жінок, які вступають у вагітність. Проте внаслідок багатьох зовнішніх впливів, у т.ч. соціальних особливостей сучасного суспільства, на момент констатації вагітності часто в жінки вже є певні захворювання різного ступеня компенсації. Неможливо передбачити наслідки таких станів як для розвитку фетоплацентарного комплексу, так і для перебігу цих хвороб, тому дослідження екстрагенітальної патології також є сучасним трендом у наукових дослідженнях.

Одним зі станів, який на перший погляд є достатньо безпечним для вагітності, але який водночас може зробити період виношування досить проблемним для жінки, є синдром подразненого кишечника (СПК). Цей синдром вважається одним із найпоширеніших захворювань шлунково-кишкового тракту, а пік захворюваності припадає на найактивніший працездатний і дітородний вік – від 24 до 41 року [5,14]. Сам по собі він рідко спричинює розвиток серйозних акушерських ускладнень, через що не привертає великої уваги дослідників, проте розлади у функціонуванні шлунково-кишкового тракту можуть загостритися на тлі вагітності та значно погіршити якість життя жінки на період виношування.

В останніх міжнародних гастроентерологічних рекомендаціях Римських критеріях IV (2016 р.) чітко встановлено і уточнено симптоми для встановлення діагнозу (персистенція рецидивного болю на тлі зміни характеру/частоти випорожнення), а також утверджено клінічні форми хво-

роби: СПК із переважанням закрепів, СПК із переважанням проносів, СПК змішаного типу та неklasифікований тип [17]. Під час вагітності найчастішою формою є перша, з переважанням закрепів, що патогенетично пов'язано з дією прогестерону: він розслаблює та знижує збудливість не лише матки, але й гладком'язових волокон шлунково-кишкового тракту [3]. Також частково свій внесок робить естроген, чутливість до якого в дистальних відділах кишечника під час вагітності підвищується за рахунок збільшення щільності естрогенових рецепторів бета-типу, що, своєю чергою, збільшує абсорбцію води з просвіту кишки та впливає на загущення мас, що там знаходяться. Несприятливим чинником може бути зміна способу життя з настанням вагітності: зниження фізичної активності, зміни в дієті, іноді нервові напруження; а також застосування деяких препаратів, що часто призначають вагітним (магній, залізо, спазмолітини, бета-міметики). Отже, під час вагітності виникає ряд несприятливих чинників, що можуть призвести до загострення СПК у скомпрометованих раніше жінок.

Не лише статеві гормони можуть брати участь у патогенезі розвитку ускладнень перебігу СПК. Під час вагітності метаболізм жінки в цілому зазнає великих змін, і будь-яка фізіологічна ланка, заснована на обміні біологічно активних речовин, може спричинити розвиток тих чи інших ускладнень, у т.ч. гастроентерологічних. Не остання роль відводиться обміну гормонів жирової тканини – адипокінів. На сьогодні існують роботи, які доводять роль цих білків у розвитку гестаційного цукрового діабету та прееклампсії (особливо лептину та адипонектину) [12,15,20]. З літературних даних відомо, що адипокіни беруть участь в енергетичному обміні, запаленні, регуляції серцево-судинної функції та розвитку онкологічних процесів; також вони можуть виступати в ролі про- і протизапальних локальних регуляторів, які в кишковому середовищі, особливо на рівні товстого кишечника, здатні викликати трансмуральне запалення і фіброз [11]. Під час вагітності продукування адипокінів змінюється: для деяких характерна тенденція до постійного збільшення вироблення від I до III триместру, інші ж, навпаки, показують зниження концентрацій зі збільшенням терміну гестації [4]. З огляду на вищезазначене діагностичну та прогностичну користь може становити дослідження відхилень неklasичних адипокінів під час вагітності на тлі СПК.

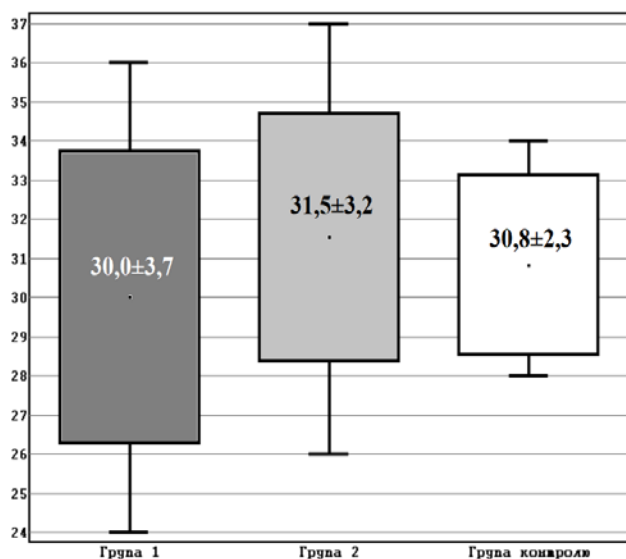


Рис. 1. Вікова характеристика жінок досліджуваних груп (роки)

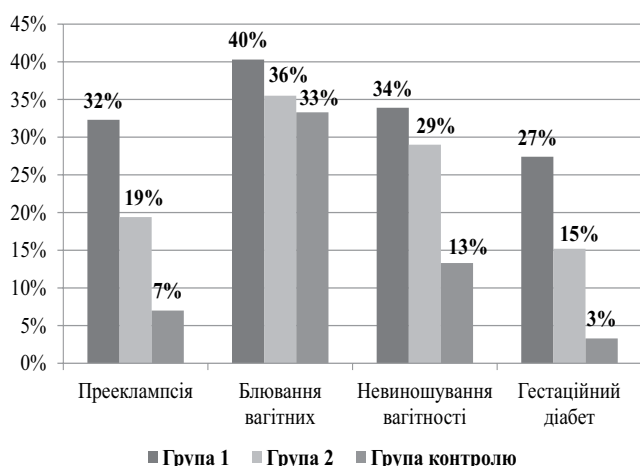


Рис. 2. Графічне зображення відсоткового розподілу отриманих анамнестичних даних

Мета дослідження – вивчити анамнез і перебіг вагітності під час СПК із позиції визначення відхилення концентрації адипокінів.

Матеріали та методи дослідження

До дослідження залучено 154 жінки в терміні гестації 28–34 тижні. Жінок із СПК поділено на групу 1 (Г1), до якої залучено 62 жінки з раніше встановленим діагнозом СПК і симптомним його перебігом, і на групу 2 (Г2), до якої залучено 62 вагітні з безсимптомним перебігом СПК; групу контролю (ГК) становили 30 соматично здорових жінок.

Вивчено анамнестичні дані, перебіг цієї вагітності. Визначено сироватковий рівень адипокінів за стандартними методиками імуноферментним

методом ELISA sandwich за допомогою наборів реагентів «Invitrogen Human Resistin ELISA Kit», «R&D Systems Human Chemerin ELISA Kit», «Invitrogen Human Apelin ELISA Kit».

Статистичний аналіз виконано за допомогою програмних пакетів «MedStat v.5.2» і «Microsoft Excel». Після перевірки нормальності розподілу отриманих даних за критерієм Д'Агостіно-Пірсона застосовано метод множинних порівнянь Шеффе для зіставлення середніх значень між групами, при цьому статистично значущою прийнято різницю за умови $p \leq 0,05$.

Клінічне дослідження проведено з дотриманням сучасних біоетичних норм і наукових стандартів відповідно до принципів Гельсінської декларації щодо наукових досліджень за участю пацієнтів; узгоджено і затверджено комісією з питань біоетики при Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця. Усіх учасниць поінформовано про дослідження, надано їм детальні роз'яснення, після чого отримано від них добровільну згоду на участь.

Результати дослідження та їх обговорення

За даними збору анамнестичної інформації встановлено такі особливості.

Вагітні у групах Г1, Г2 і ГК не різнилися за віком (статистична різниця не була значущою на рівні достовірності $p=0,5$; рис. 1).

Щодо частоти розвитку ускладнень вагітності (рис. 2), то в жінок із СПК відзначалися достовірно вищі показники (прееклампсія – у 20 (32,3%) жінок Г1, у 12 (19,4%) пацієнток Г2 порівняно з 2 (7%) жінками ГК; гестаційний цукровий діабет – у 17 (27,4%) жінок Г1, 10 (15,2%) вагітних Г2 і 1 (3,3%) жінки ГК). Високою була частота розвитку раннього гестозу у вигляді блювання вагітності у всіх групах без суттєвої різниці між ними (у 25 (40,3%) жінок Г1, 22 (35,5%) вагітних Г2 і 10 (33,3%) жінок ГК). Проте анамнестично знайдено достовірну різницю в минулих епізодах невиношування вагітності (у 21 (33,9%) жінки Г1, 18 (29,0%) вагітних Г2, що достовірно відрізнялося від значень ГК – у 4 (13,3%) жінок).

Щодо рівнів досліджуваних адипокінів отримано такі дані.

Рівні апеліну відрізнялися достовірно на рівні значущості $p < 0,01$ не лише між когортою жінок із СПК (Г1 і Г2) та ГК, але і всередині двох груп жінок із СПК (рис. 3). Найвищі значення спостерігались у Г1 ($1529 \pm 143,1$ пг/мл), дещо нижчі –

у Г2 ($1059,2 \pm 95,5$ пг/мл), найнижчі – у ГК ($770,4 \pm 56,2$ пг/мл).

Схожі зміни знайдено і в концентраціях інших адипокінів.

Для чемерину найвищі значення відзначалися в Г1 ($887,4 \pm 64,3$ пг/мл), середньовисокі – у Г2 ($790,1 \pm 37,4$ пг/мл), дещо нижчі – у ГК ($698,3 \pm 47,4$ пг/мл) на рівні достовірності $p < 0,01$ між усіма досліджуваними когортами (рис. 4).

Для резистину патерн розподілу концентрацій також збігався: найвищі значення фіксувалися в жінок із СПК ($126,8 \pm 9,6$ пг/мл і $92,7 \pm 6,1$ пг/мл – у Г1 і Г2, відповідно), що достовірно відрізнялося від значень ГК ($62,3 \pm 7,5$ пг/мл) на рівні значущості $p < 0,01$ (рис. 5).

Під час фізіологічної вагітності збільшена маса жирової тканини, крім збереження енергії, виконує функцію важливого ендокринного органа, що регулює багато біологічних процесів шляхом продукування адипокінів. Вони беруть участь у багатьох метаболічних функціях; деякі з них переважно залучені до імунних реакцій і модулювання запальних процесів, тоді як інші регулюють метаболізм глюкози і ліпідів. Незважаючи на те, що основним місцем продукування адипокінів є жирова тканина, під час вагітності плацента також виділяє кілька видів (адипонектин, лептин, резистин і вісфатин), які беруть участь у регулюванні материнського метаболізму в нормальних і патологічних умовах вагітності [8]. Адипокіни відіграють ключову роль у численних фізіологічних процесах (регулюванні споживання енергії, запаленні, модулюванні імунної відповіді, репродукції та ангіогенезі), які впливають на результат вагітності і ріст плода. Важливо, що змінені рівні адипокінів також виявлені в пупковій плазмі, що вказує на активну роль цих молекул у внутрішньоутробному розвитку та метаболізмі [10].

Чемерин – це протеїн гепатогенного і адипозотканинного походження, який може чинити як про-, так і протизапальний ефект. Він секретується різними типами клітин, зокрема, адипоцитами, епітеліальними та ендотеліальними клітинами, фібробластами і трофобластами [22]. Рецептори до чемерину широко експресуються в усьому організмі, у т.ч. в плаценті, ендотелії, тканинах імунної системи, що призводить до його залучення в процеси запалення, розвитку інсулінорезистентності, хемотаксису, ендотозу та метаболізму вуглеводів/жирів [18,19]. Це робить його до-

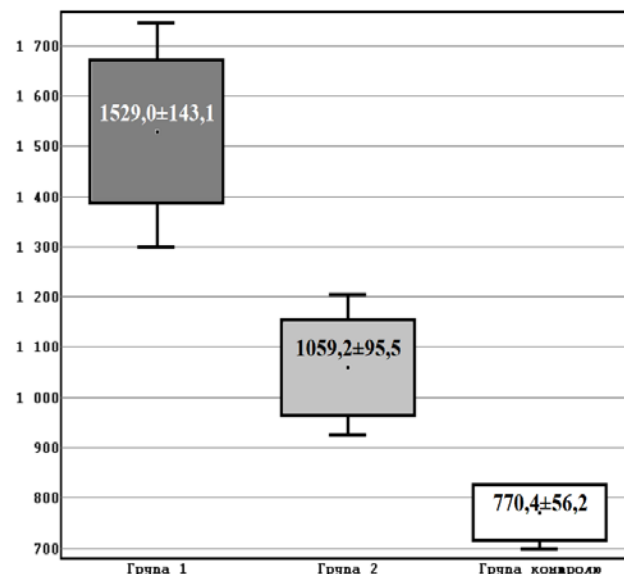


Рис. 3. Рівні сироваткових концентрацій адипонектину в досліджуваних групах (пг/мл)

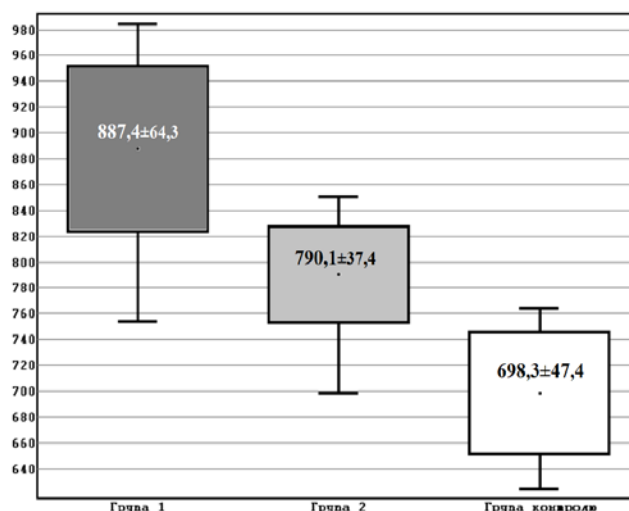


Рис. 4. Рівні сироваткових концентрацій чемерину в досліджуваних групах (пг/мл)

сить важливим об'єктом досліджень, адже нормальна реалізація вищезазначених процесів є основою нормального розвитку вагітності. Деякі роботи вказують на підвищення рівня експресії чемерину під час вагітності, однак у досліджах на експериментально виведеній породі мишей без рецепторів до чемерину встановлено, що в плацентах таких самок спостерігаються дегенеративні зміни з порушенням розвитку синцитіотрофобласту, а плоди від таких вагітностей досягають лише 15% маси до терміну гестації (більшість із них перериваються передчасно) [22]. Отже, для чемерину важливим є підтримання динамічної рівноваги, оскільки відхилення в будь-який бік

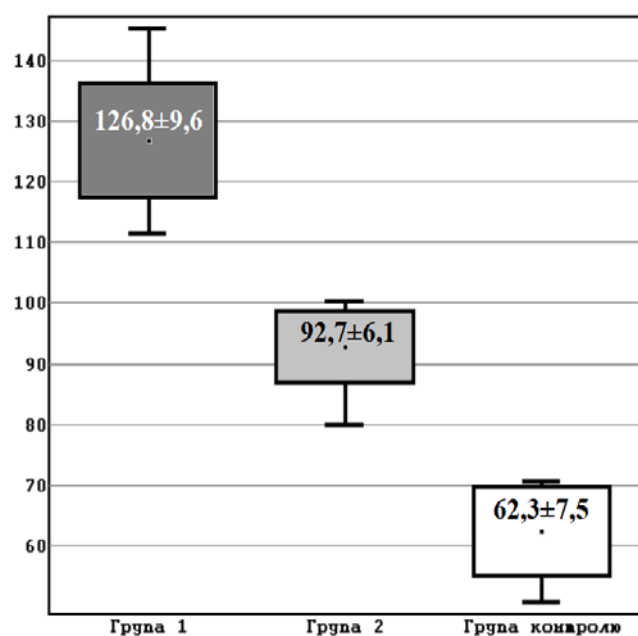


Рис. 5. Рівні сироваткових концентрацій резистину в досліджуваних групах (пг/мл)

може мати несприятливі наслідки. У наведеному нами дослідженні підтверджено зростання чемерину під час вагітності в ГК, як показано і в літературних даних [9], відносно нормальних параметрів його концентрації у невагітних жінок, проте в Г1 (особливо) та в Г2 виявлено значне підвищення сироваткової концентрації цього адипокіну, що може бути використано як діагностичний маркер предикції симптомного перебігу СПК. Слід зазначити, що в Г1 на тлі найвищих значень чемерину відзначено також найбільшу частоту розвитку прееклампсії та гестаційного діабету, що також може мати прогностичну цінність, проте слід провести подальші дослідження для спростування кофакторного впливу інших чинників на отриманий результат.

Апелін – адипокін, основна функція якого проявляється в центральній нервовій системі та інших периферичних тканинах, де він бере участь у регулюванні імунної відповіді, передаванні сигналів від мозку, гемодинамічному гомеостазі, вазодилатації, інотропії, ангіогенезі, метаболізмі глюкози, атеросклерозі, окислювальному стресі, функціонуванні шлунково-кишкового тракту і водному обміні [7]. В останній ситуації апелін діє як діуретичний пептид; також існують дані щодо підвищеної експресії апеліну в кардіоміоцитах при серцевій недостатності [6]. При СПК апелін підвищує вісцеральну гіперчутливість і гіперпроникність товстої кишки в експерименталь-

них моделях шляхом активування сигналу про-запальних цитокінів, а блокада апелінергічного сигнального шляху розглядається як теоретична можливість для розроблення терапевтичних схем при СПК [13]. Під час вагітності в експериментальних моделях підтверджено роль цього адипокіну у формуванні серцево-судинної системи плода та раннього росту плаценти, а також у модуляції ангіогенезу плода. Експресія мРНК апеліну в плаценті приблизно в 10 разів, а концентрація його у плацентарних ворсинках навіть у 20 разів перевищують експресію його в жировій тканині, але це більшим чином підвищує рівень цього адипокіну в кровообігу плода, ніж у системному кровотоці матері [2]. У наведеному нами дослідженні материнські сироваткові рівні апеліну підвищені в жінок із СПК, особливо в Г1 із симптомним перебігом, що також може слугувати чинником предикції розвитку загострень СПК у вагітних.

Резистин – це багатий на цистеїн пептид із різними біологічними ефектами. Цей адипокін бере участь у регулюванні чутливості до інсуліну та, як відомо, пов'язаний з ожирінням та інсулінорезистентністю при цукровому діабеті 2-го типу, впливаючи на метаболізм глікогену та знижуючи поглинання глюкози скелетними м'язами. Резистин є одним з адипокінів, які можуть бути знайдені в сироватці крові людини та переважно виробляються макрофагами і периферичними мононуклеарними клітинами, відіграють важливу роль у регулюванні запалення, виступаючи прозапальним агентом. Доведено роль резистину при запальних захворюваннях кишечника, який значно знижується після протизапального лікування [21]. При СПК також підвищуються рівні резистину [1]. Під час фізіологічної вагітності рівень резистину підвищується прогресивно зі збільшенням терміну гестації, імовірно, сприяючи зниженню чутливості до інсуліну [16]. У наведеному нами дослідженні брали участь жінки у III триместрі, тому ми очікували та отримали досить високі значення резистину у всіх групах, що саме по собі може бути чинником ризику розвитку симптомного перебігу або загострення СПК під час вагітності, а значення концентрації резистину в Г1 достовірно відрізнялися від Г2 і ГК, що підтверджує діагностичну цінність цього пептиду як маркера активності СПК під час вагітності.

Слід зазначити, що, незважаючи на нібито статистично підтверджені значно нижчі рівні всіх

вищевказаних адипокінів у ГК, все одно ці значення залишаються вищими за ці самі показники в невагітних жінок. Це, своєю чергою, слугує доказом того, що під час вагітності існує тенденція до збільшення концентрацій таких адипокінів, як апелін, чемерин і резистин, що є додатковим чинником ризику розвитку загострень СПК під час гестації. Проте слід провести подальші дослідження для встановлення усіх тонкощів змін концентрації адипокінів під час вагітності та їхнього прогностично-діагностичного значення у виникненні ускладнень гестаційного терміну, загострення патологій шлунково-кишкового тракту або метаболічних порушень при гастроінтестинальних хворобах тощо.

Висновки

Адипокіни відіграють велику роль у забезпеченні нормального перебігу вагітності, виступаючи не лише регуляторами метаболізму, але також про- і протизапальними чинниками, що посідають не останню роль у підтриманні мате-

ринським організмом гомеостазу в умовах динамічної зміни гестаційних потреб.

У групі жінок із СПК частіше розвивається преєклампсія, блювання вагітних, гестаційний діабет, зростає ризик невиношування вагітності.

Рівні апеліну, чемерину і резистину під час вагітності загалом мають тенденцію до підвищення, що доведено результатами обстеження ГК. Проте, хоч у цих жінок і виявлено найнижчі показники концентрації адипокінів серед усіх груп, все одно ці значення підвищені відносно нормальних рівнів у невагітних жінок.

За наявності СПК концентрації всіх трьох досліджуваних адипокінів зростають у 1,5–2 рази відносно норми для вагітних, що є цікавим із точки зору можливостей вивчення адипокінового статусу з предиктивною метою, оскільки в наведеному дослідженні вищий рівень апеліну, чемерину та резистину пов'язаний із більш симптомним перебігом СПК у вагітних.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Bilooka Y, Fediv O, Stupnytska H, Bilookyi V, Bilookyi O, Rohovyi Y. (2021). The role of adipocytokines and endothelial dysfunction with irritable bowel syndrome associated with obesity. *Journal of Education, Health and Sport*. 11(7): 219-227. <https://doi.org/10.12775/jehs.2021.11.07.020>.
2. Eberlé D, Marousez L, Hanssens S, Knauf C, Breton C et al. (2019). Elabela and Apelin actions in healthy and pathological pregnancies. *Cytokine & Growth Factor Reviews*. 46: 45-53. <https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2019.03.003>.
3. Ezzat A, Bedair S, Raafat N, Badawy A, Aboulkhair A. (2022). Effect of Estrogen and Progesterone on Irritable Bowel Syndrome in Ovariectomized Albino Rats: A Histological and Immunohistochemical Study. *Egyptian Journal of Histology*. <https://doi.org/10.21608/ejh.2022.124943.1649>.
4. Fernandes MD, Daher S, de Sousa LM, Baratto I, Lobo TF et al. (2020). Blood level of adipokines and nutritional status variables in adolescent pregnancy. *Obstetrics & Gynecology Science*. 63(6): 683-689. <https://doi.org/10.5468/ogs.20102>.
5. Fischbach W. (2023). The diagnosis of irritable bowel syndrome. *MMW – Fortschritte der Medizin*. 165(16): 36-38. <https://doi.org/10.1007/s15006-023-2804-4>.
6. Girault-Sotias P-E, Deloux R, De Mota N, Riche S, Daubeuf F, Iturrioz X et al. (2024). The metabolically resistant apelin-17 analog LIT01-196 reduces cardiac dysfunction and remodeling in heart failure after myocardial infarction. *Canadian Journal of Cardiology*. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2024.11.034>.
7. Hu G, Wang Z, Zhang R, Sun W, Chen X. (2021). The Role of Apelin/Apelin Receptor in Energy Metabolism and Water Homeostasis: A Comprehensive Narrative Review. *Frontiers in Physiology*. 12. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.632886>.
8. Kabbani N, Blüher M, Stepan H, Stumvoll M, Ebert T et al. (2023). Adipokines in Pregnancy: A Systematic Review of Clinical Data. *Biomedicines*. 11(5): 1419. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11051419>.
9. Kukla M, Menzyk T, Dembiński M, Winiarski M, Garlicki A, Bociąga-Jasik M et al. (2021). Anti-inflammatory adipokines: chemerin, vaspin, omentin concentrations and SARS-CoV-2 outcomes. *Scientific Reports*. 11(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-00928-w>.
10. Mallardo M, Ferraro S, Daniele A, Nigro E. (2021). GDM-complicated pregnancies: focus on adipokines. *Molecular Biology Reports*. 48(12): 8171-8180. <https://doi.org/10.1007/s11033-021-06785-0>.
11. Mantaka A, Kalyvianaki K, Kastritsi O, Kampa M, Koutroubakis IE. (2024). Increased Serum Apelin Levels in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology Insights*. 15(2): 255-265. <https://doi.org/10.3390/gastroent15020019>.
12. Moyce Gruber BL, Dolinsky VW. (2023). The Role of Adiponectin during Pregnancy and Gestational Diabetes. *Life*. 13(2): 301. <https://doi.org/10.3390/life13020301>.
13. Nozu T, Miyagishi S, Ishioh M, Takakusaki K, Okumura T. (2022). Peripheral apelin mediates visceral hypersensitivity and impaired gut barrier in a rat irritable bowel syndrome model. *Neuropeptides*. 94: 102248. <https://doi.org/10.1016/j.npep.2022.102248>.
14. Takeoka A, Kimura T, Hara S, Hamaguchi T, Fukudo S, Tayama J. (2023). Prevalence of Irritable Bowel Syndrome in Japan, China, and South Korea: An International Cross-sectional Study. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*. 29(2): 229-237. <https://doi.org/10.5056/jnm22037>.
15. Thagaard IN, Krebs L, Holm J-C, Lange T, Larsen T, Christiansen M. (2017). Adiponectin and leptin as first trimester markers for gesta-

- tional diabetes mellitus: a cohort study. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 55(11). <https://doi.org/10.1515/cclm-2017-0427>.
16. Tripathi D, Kant S, Pandey S, Ehtesham NZ. (2020). Resistin in metabolism, inflammation, and disease. *The FEBS Journal*. 287(15): 3141-3149. <https://doi.org/10.1111/febs.15322>.
17. Vork L, Weerts ZZRM, Mujagic Z, Kruimel JW, Hesselink MAM, Muris JWM et al. (2017). Rome III vs Rome IV criteria for irritable bowel syndrome: A comparison of clinical characteristics in a large cohort study. *Neurogastroenterology & Motility*. 30(2): e13189. <https://doi.org/10.1111/nmo.13189>.
18. Xie Y, Huang Y, Ling X, Qin H, Wang M, Luo B. (2020). Chemerin/CMKLR1 Axis Promotes Inflammation and Pyroptosis by Activating NLRP3 Inflammasome in Diabetic Cardiomyopathy Rat. *Frontiers in Physiology*. 11. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00381>.
19. Yang X, Yao J, Wei Q, Ye J, Yin X, Quan X et al. (2018). Role of chemerin/CMKLR1 in the maintenance of early pregnancy. *Frontiers of Medicine*. 12(5): 525-532. <https://doi.org/10.1007/s11684-017-0577-9>.
20. Ye Y, Wu P, Wang Y, Yang X, Ye Y, Yuan J et al. (2022). Adiponectin, leptin, and leptin/adiponectin ratio with risk of gestational diabetes mellitus: A prospective nested case-control study among Chinese women. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 191: 110039. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2022.110039>.
21. Youssef MG, Abd El-Hamid K, Sayed OSM, Allam AS. (2022). Serum Resistin Level as a Novel Marker of Disease Activity in Patients with Ulcerative Colitis. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*. 89(2): 6653-6658. <https://doi.org/10.21608/ejhm.2022.270748>.
22. Zhang Q, Xiao Z, Lee C-L, Duan Y-G, Fan X, Yeung WSB et al. (2022). The Regulatory Roles of Chemerin-Chemokine-Like Receptor 1 Axis in Placental Development and Vascular Remodeling During Early Pregnancy. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 10. <https://doi.org/10.3389/fcell.2022.883636>.

Відомості про авторів:

Купчік Лариса Максимівна – к.мед.н., доц. каф. внутрішньої медицини №1 НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульв. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0000-0002-9820-7004>.

Купчік Владислава Ігорівна – к.мед.н., асистент каф. акушерства і гінекології №1 НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульв. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0000-0002-4394-260X>.

Стаття надійшла до редакції 27.11.2024 р.; прийнята до друку 26.02.2025 р.