

DOI: 10.21802/artm.2021.3.19.52
УДК 618.3-06**ДИНАМІКА РІВНЯ ЛЕПТИНУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ЖІНОК ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ,
УСКЛАДНЕНОЇ НАДМІРНИМ БЛЮВАННЯМ**

С.О. Остафійчук

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра акушерства та гінекології,
м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0001-8301-814X, e-mail: svtlana.ostafijchuk@gmail.com*

Резюме. Мета: вивчити динаміку рівня лептину в сироватці крові у жінок під час вагітності, ускладненої надмірним блюванням, у взаємозв'язку із гестаційним збільшенням маси тіла (ГЗМТ).

Матеріали і методи. Проспективне дослідження проведено в міському клінічному перинатальному центрі м. Івано-Франківська, Україна. Залучено 109 жінок з надмірним блюванням вагітних (шифр МКХ-10-O21.0) та 54 вагітних без явища блювоти, які склали контрольну групу. Індекс маси тіла (ІМТ) до вагітності $20,2 \pm 1,8$ кг/м². Обстеження жінок проводили в кожному триместрі вагітності (9-12, 22-24, 37-40 тижнів). ІМТ розраховували за формулою Кетле (1865): відношення маси тіла (кг) до квадрату зросту (м²). Кількісне визначення лептину в сироватці крові проводили методом імуноферментного аналізу (ELISA Kit № CAN-L-4260, Canada). Отриманий цифровий матеріал обробляли статистично з використанням пакету статистичного аналізу на базі Microsoft Excel та програми «Statistica 6.0» (StatSoft Inc., USA).

Результати. У групі жінок з надмірним блюванням вагітних встановлено достовірне зростання рівня лептину в другому у 1,3 рази ($p < 0,01$) та третьому у 1,5 разів триместрах ($p < 0,05$) порівняно з ранніми термінами, однак в середині вагітності концентрація адипокіну в 1,2 рази ($p < 0,05$) була вірогідно нижчою порівняно з контрольною групою. В другому триместрі в основній групі шанси недостатнього ГЗМТ у 3 рази (OR=3,01; 95% CI: 1,34-6,80; $p < 0,05$) діагностовано вищі (у 41 (37,6 %) вагітної проти 9 (16,7 %) у контрольній групі). Виявлено прямий кореляційний зв'язок між концентрацією лептину та ГЗМТ у пацієток із надмірним блюванням вагітних в середині вагітності ($r = 0,83$, $p < 0,001$).

Висновки. Знижений рівень лептину в другому триместрі вагітності у жінок з надмірним блюванням може слугувати предиктором недостатнього ГЗМТ.

Ключові слова: надмірне блювання вагітних, лептин, гестаційне збільшення маси тіла.

Вступ. Надмірне блювання вагітних (Hyperemesis gravidarum) – пов'язаний з вагітністю стан, що відзначається сильною нудотою та блювотою, виникає у 0,5 %-2 % усіх вагітностей. Зазвичай цей стан починається між 4-м і 10-м тижнями вагітності і спонтанно зникає на 20-му тижні. Нестримне блювання спричиняє дегідратацію, електролітні та метаболічні порушення, аліментарну недостатність, що призводить до кетонурії та / або кетонемії [1, 2]. Прогресуюче погіршення стану вимагає госпіталізації та медикаментозної терапії [3], асоціюється зі зниженням якості життя пацієток та депресією [4], збільшенням ризику передчасних пологів і народження дітей із малою для гестаційного віку масою тіла [5].

Обґрунтування дослідження. Відомо, що недостатнє гестаційне збільшення маси тіла (ГЗМТ) підвищує ризик передчасних пологів, затримки росту плода, неонатальної смертності [6, 7]. Ранні терміни вагітності є вирішальними для приросту маси тіла під час вагітності та перинатальних наслідків [8]. Результати сучасного когортного дослідження (2018) із залученням 1164 вагітних показали, що саме недостатнє збільшення / зменшення маси тіла в першому триместрі визначають низький приріст маси тіла до кінця вагітності та вагу новонародженого [9]. В літературі є роботи, що вказують на вплив надмірного блювання вагітних на недостатнє ГЗМТ [10, 11], про-

те метаболічне забезпечення цього взаємозв'язку вимагає подальшого вивчення.

Лептин – гормон, який синтезується в основному адипоцитами, передає інформацію щодо маси тіла в гіпоталамус, знижує апетит та відчуття голоду і споживання їжі. Цей гормон контролює масу жирової тканини шляхом стимуляції обміну ліпідів (підвищує швидкість ліполізу, зменшує вміст тригліцеридів в жировій тканині, печінці, скелетних м'язах та підшлунковій залозі, посилює термогенез) і є індикатором запасу енергії в організмі [12]. Під час вагітності лептин додатково продукується плацентою. Його концентрація зростає в плазмі крові матері з ранніх термінів і досягає піку в третьому триместрі. При нормальній вагітності рівень плацентарного лептину поступово зростає впродовж гестації і бере важливу участь в імплантації, продукції хоріонічного гонадотропіну, ангиогенезі судин плаценти, рості плаценти [13]. Після пологів рівень лептину в крові різко падає, що свідчить, що гестаційна гіперлептинемія є наслідком надмірної продукції гормону плацентою в більшій мірі, ніж жировою тканиною [14].

Теорія взаємозв'язку між лептином і блювотою вагітних як результат збільшення жирової маси під час вагітності та продукції плацентою розглядається у асоціації із тиреоїдними гормонами, кортизолом, інсуліном, які також беруть участь у зниженні

апетиту і негативному енергетичному балансі при блювоті [15]. Попередні дослідження показують контрверсійні результати. Одні стверджують, що різке підвищення рівня лептину в сироватці крові, незалежно від терміну вагітності, може слугувати предиктором гестаційної нудоти і блювоти [16, 17]. Gungor et al. постулюють зниження рівня лептину при надмірному блюванні вагітних [18].

Отже, розбіжності у результатах наукових досліджень щодо рівня лептину та відсутність даних про динаміку впродовж вагітності при надмірному блюванні вагітних, спонукала нас до проведення цього дослідження.

Мета дослідження. Вивчити динаміку рівня лептину в сироватці крові у жінок під час вагітності, ускладненої надмірним блюванням, у взаємозв'язку із гестаційним збільшенням маси тіла.

Матеріали і методи. Проспективне дослідження включало 163 вагітних, які спостерігалися впродовж вагітності в жіночих консультаціях і в міському клінічному перинатальному центрі м. Івано-Франківська, Україна. У основну (першу) групу ввійшли 109 жінок з надмірним блюванням вагітних (шифр МКХ-10-O21.0), серед яких 70 пацієнток вперше були госпіталізовані з блюванням вагітних в першому триместрі (до 12 тижнів) та 39 – вперше госпіталізовані з блюванням в другому триместрі (12-21 тижнів). Другу (контрольну) групу склали 54 вагітних без явища блювоти. Критеріями включення пацієнток в дослідження були вік 18 років і старший, нормальна прегравідарна маса тіла (індекс маси тіла $18,5-24,9 \text{ кг/м}^2$), одноплідна вагітність, термін пологів 37 тижнів і більше, блювання до 22 тижнів вагітності, відсутність тяжких екстрагенітальних захворювань, письмова згода пацієнтки. Критерії виключення з групи: вік до 18 років, багатоплідна вагітність, вагітні, у яких відбулися пологи до 37 тижнів, блювання після 22 тижнів вагітності, наявність тяжких хронічних соматичних захворювань.

Середній вік пацієнток становив $27,9 \pm 4,5$ років (95%СІ 24,0-30,2). Маса тіла до вагітності в середньому становила $54,5 \pm 4,6$ кг (95%СІ 53,2-56,1), середній зріст $164,3 \pm 5,2$ см (95%СІ 163,4-166,0), індекс маси тіла (ІМТ) $20,2 \pm 1,8 \text{ кг/м}^2$ (95%СІ 20,0-20,6). Обстеження жінок проводили в кожному триместрі вагітності (9-12, 22-24, 37-40 тижнів). ІМТ розраховували за формулою Кетле (1865): відношення маси тіла (кг) до квадрату зросту (м^2). Інформацію про масу тіла жінок до вагітності, анамнез, факт паління отримували при опитуванні пацієнток та з медичної документації. ГЗМТ оцінювали в кожному триместрі та в цілому за вагітність. Кількісне визначення лептину в сироватці крові проводили методом імунофе-

рментного аналізу (ELISA Kit № CAN-L-4260, Canada).

Дизайн проведеної роботи схвалений комісією з питань етики Івано-Франківського національного медичного університету (протокол № 93/16 від 01.12.2016 року). Робота є фрагментом комплексної НДР «Клініко-патогенетичні шляхи зниження частоти порушень репродуктивного здоров'я та перинатальних ускладнень жінок Прикарпаття» (Інв. № 02010758 № держреєстрації 0114U004747).

Отриманий цифровий матеріал обробляли статистично з використанням пакету статистичного аналізу на базі Microsoft Excel та програми «Statistica 6.0» (StatSoft Inc., USA). Для представлення міри центральної тенденції показників використовували інтервал $M \pm SD$, де M – середня арифметична величина, SD – стандартне відхилення середньої арифметичної. Для представлення точності обчисленої середньої арифметичної використали 95% довірчий інтервал (Confidence Interval (CI)). З метою оцінки достовірності різниці даних у групах порівняння застосовували параметричний t-тест Ст'юдента. Різницю між величинами, які порівнювались, вважали достовірною при $p < 0,05$. З метою встановлення ризику виникнення ускладнень вагітності використана методика розрахунку показника відношення шансів (Odds Ratio (OR)) та його 95% довірчого інтервалу.

Результати дослідження. За результатами нашого дослідження не знайдено вірогідної різниці у характеристиці жінок з блюванням вагітних та контрольної групи ($p > 0,05$) (табл. 1).

Простежено, що у контрольній групі концентрація лептину в 1,5 разів в другому та в 1,6 разів в третьому триместрах достовірно перевищувала ранні терміни (в обох випадках $p < 0,001$) (табл. 2). У групі жінок з надмірним блюванням вагітних встановлено, що незважаючи на достовірне наростання у них рівня лептину в другому у 1,3 рази ($p < 0,01$) та третьому у 1,5 разів триместрах ($p < 0,05$) порівняно з ранніми термінами, в середині вагітності концентрація адипокіну в 1,2 рази ($p < 0,05$) була вірогідно нижчою порівняно з контрольною групою. В третьому триместрі не виявлено статистичної різниці концентрації лептину у пацієнток основної і контрольної груп ($p > 0,05$).

Виявлено прямий кореляційний зв'язок між концентрацією лептину та ГЗМТ у пацієнток з надмірним блюванням вагітних в середині вагітності (табл. 3). В другому триместрі в основній групі шанси недостатнього ГЗМТ у 3 рази (OR=3,01; 95% СІ: 1,34-6,80; $p < 0,05$) діагностовано вищі (у 41 (37,6 %) вагітної проти 9 (16,7 %) у контрольній групі).

Таблиця 1

Соціально-демографічна характеристика та антропометричні показники вагітних, (n=163)

| Показники | Основна група (надмірне блювання вагітних), n=109 | Контрольна група (відсутність блювання вагітних), n=54 | p |
|------------------|---|---|-------|
| Вік, n (%) | | | >0,05 |
| - до 20 р. | 9 (8,3) | 4 (7,4) | |
| - 21-29 р. | 54 (49,5) | 30 (55,6) | |
| - 30-39 р. | 35 (32,1) | 14 (25,3) | |
| - 40 р. і більше | 11 (10,1) | 6 (11,14) | |

| | | | |
|-----------------------------------|------------|-----------|-------|
| Паритет, n (%) | | | >0,05 |
| - 1 вагітність | 54 (49,5) | 23 (42,6) | |
| - 2-3 вагітності | 45 (41,3) | 27 (50,0) | |
| - 4 і більше | 10 (9,2) | 4 (7,4) | |
| Освіта, n (%) | | | >0,05 |
| - вища | 50 (45,9) | 27 (50,0) | |
| - середня | 47 (43,1) | 24 (44,4) | |
| - без освіти | 12 (11,0) | 3 (5,6) | |
| - одружені, n (%) | 91 (89,5) | 47 (87,0) | >0,05 |
| - одинокі, n (%) | 18 (16,5) | 7 (13,0) | |
| Паління під час вагітності, n (%) | | | >0,05 |
| - не палять | 103 (94,5) | 46 (85,2) | |
| - палять | 6 (5,5) | 8 (14,8) | |
| Вага до вагітності, кг | 55,1±4,0 | 53,8±4,3 | >0,05 |
| Зріст, см | 165,0±5,3 | 166,1±5,2 | >0,05 |
| ІМТ, кг/м ² | 20,3±1,7 | 20,1±1,6 | >0,05 |
| ГЗМТ, кг | 8,1±4,0 | 12,8±3,9 | >0,05 |

Таблиця 2

Рівні лептину у жінок у групах з надмірним блюванням вагітних і без блювання, нг/мл, M±SD, (n=163)

| Показник | Основна група (надмірне блювання вагітних), n=109 | Контрольна група (відсутність блювання вагітних), n=54 |
|----------------|---|---|
| - I триместр | 13,9±1,1 | 14,0±0,8 |
| - II триместр | 17,7±0,9, p ₁ <0,01 p ₂ <0,05 | 20,4±0,9, p ₁ <0,001 |
| - III триместр | 20,9±1,4, p ₁ <0,05 | 22,7±1,3, p ₁ <0,001 |

Примітки: p₁ - порівняно з першим триместром; p₂ - порівняно з контрольною групою.

Таблиця 3

Кореляційний зв'язок між рівнем лептину в сироватці крові та гестаційним збільшенням маси тіла жінок з неускладненою вагітністю та на фоні надмірного блювання вагітних

| | II триместр | | III триместр | |
|------------------------------|--------------------------|--------|--------------------------|--------|
| | Коефіцієнт кореляції (r) | P | Коефіцієнт кореляції (r) | p |
| - Неускладнена вагітність | | | | |
| - Надмірне блювання вагітних | 0,59 | <0,001 | 0,67 | <0,001 |
| | 0,83 | <0,001 | 0,36 | 0,12 |

Обговорення результатів. Інтенсивне накопичення кількості жирової тканини та підвищення її гуморальної активності в першій половині вагітності відіграють важливу роль в регуляції материнського енергетичного метаболізму. В нашому дослідженні встановлено, що у групі жінок з надмірним блюванням вагітних, незважаючи на достовірне наростання рівня лептину в другому та третьому триместрах порівняно з ранніми термінами, в середині вагітності концентрація адипокіну є вірогідно нижчою порівняно з контрольною групою. Відставання збільшення маси тіла за рахунок жирового компонента внаслідок неповноцінного надходження нутрієнтів зовні при надмірному блюванні веде до недостатнього рівня лептину в сироватці крові в середині вагітності та у 3 рази збільшує шанси недостатнього ГЗМТ. Група науковців на чолі з Gungor S et al. також постулюють

зниження концентрації сироваткового лептину у вагітних з блюванням, однак без врахування терміну вагітності [18].

На відміну від наших результатів, Aghoozi FM et al. заперечують достовірність зв'язку між рівнем лептину в першому та другому триместрах з нудотою і блювотою вагітних. Однак автори вказують на вірогідно нижчі темпи зростання лептину впродовж вагітності при наявності блювоти порівняно з групою жінок без цієї патології [19].

Роль лептину як одного з основних індукторів плацентарного ангиогенезу розглядається в якості протекторного фактора у відношенні до плацентарної дисфункції та гіпоксичних станів плода. В експериментальних дослідженнях на клітинах синцитіотрофобласту людини показана роль лептину в регуляції транспорту нутрієнтів [14]. В третьому триместрі

нами не виявлено статистичної різниці концентрації цього адипокіну у пацієток із надмірним блюванням вагітних та з неускладненою вагітністю ($p>0,05$) та виявлена відсутність достовірного кореляційного зв'язку між концентрацією лептину та ГЗМТ в основній групі ($p>0,05$). Це можна пов'язати з компенсаторним механізмом – посиленням продукції цього гормону малою плацентою в умовах гіпоксичного стресу, що припускають і інші дослідники [12].

Висновки:

1. У жінок з надмірним блюванням вагітних відбувається достовірно зростання рівня лептину в другому та третьому триместрах порівняно з ранніми термінами, однак в середині вагітності концентрація лептину є вірогідно нижчою порівняно з вагітними без блювання.
2. Встановлено прямий кореляційний зв'язок між концентрацією лептину та ГЗМТ у пацієток з надмірним блюванням вагітних в середині вагітності. Наявність надмірного блювання вагітних збільшує шанси недостатнього ГЗМТ у 3 рази (OR=3,01; 95% CI: 1,34-6,80; $p<0,05$).
3. Знижений рівень лептину в другому триместрі вагітності у жінок з надмірним блюванням може слугувати предиктором недостатнього гестаційного збільшення маси тіла.

References:

1. Erick M, Cox JT, Mogensen KM. ACOG Practice Bulletin 189: Nausea and vomiting of pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2018; May, 131(5):935. [PubMed]
2. Jennings LK, Krywko DM. Hyperemesis Gravidarum. [Updated 2021 May 13]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2021; Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532917/>
3. Fejzo MS, Trovik J, Grooten IJ, Sridharan K, Roseboom TJ, Vikanen A. Nausea and vomiting of pregnancy and hyperemesis gravidarum. *Nat Rev Dis Primers.* 2019; 5(1):62. doi: 10.1038/s41572-019-0110-3.
4. Heitmann K, Nordeng H, Havnen GC, Solheimsnes A, Holst L. The burden of nausea and vomiting during pregnancy: severe impacts on quality of life, daily life functioning and willingness to become pregnant again—results from a cross-sectional study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2017; 17(1):75-87. doi: 10.1186/s12884-017-1249-0
5. Stokke G, Gjelsvik BL, Flaatten KT, Birkeland E, Flaatten H, Trovik J. Hyperemesis gravidarum, nutritional treatment by nasogastric tube feeding: a 10-year retrospective cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2015; 94(4):359-67. doi: 10.1111/aogs.12578
6. Goldstein RF, Abell SK, Ranasinha S, Misso M, Boyle JA, Black MH, Li N, Hu G, Corrado F, Rode L, Kim YJ, Haugen M, Song WO, Kim MH, Bogaerts A, Devlieger R, Chung JH, Teede HJ. Association of gestational weight gain with maternal and infant outcomes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2017; Jun, 6; 317(21):2207-25. doi: 10.1001/jama.2017.3635
7. Yang W, Han F, Gao X, Chen Y, Ji L, Cai X. Relationship between gestational weight gain and pregnancy complications or delivery outcome. *Scientific Reports.* 2017; Oct, 7:12531-9. doi: 10.1038/s41598-017-12921-3
8. Ostafiichuk SO. Dynamika hestatsiyonoho zbil'shennya v vazi u zhinok z riznoyu masoyu tila do vahitnosti. *Halytskyi likars'kyi visnyk.* 2017; 4:30-4. http://nbuv.gov.ua/UJRN/glv_2017_24_4_10
9. Retnakaran R, Wen SW, Tan H, Zhou S, Ye C, Shen M, et al. Association of timing of weight gain in pregnancy with infant birth weight. *JAMA Pediatr.* 2018; 172(2):136-42. doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.4016
10. Birkeland E, Stokke G, Tangvik RJ, Torkildsen EA, Boateng J, Wollen AL. Norwegian PUQE (pregnancy-unique quantification of Emesis and nausea) identifies patients with hyperemesis gravidarum and poor nutritional intake: a prospective cohort validation study. *PLoS One.* 2015; 10(4):e0119962. doi: 10.1371/journal.pone.0119962
11. Meinich T, Trovik J. Early maternal weight gain as a risk factor for SGA in pregnancies with hyperemesis gravidarum: a 15-year hospital cohort study. *BMC Pregnancy and Childbirth.* 2020; 20:255-65. doi: 0.1186/s12884-020-02947-3
12. Sámano R, Martínez-Rojano H, Chico-Barba G, Godínez-Martínez E, Sánchez-Jiménez B, Montiel-Ojeda DM. Serum concentration of leptin in pregnant adolescents correlated with gestational weight gain, postpartum weight retention and newborn weight/length. *Nutrients.* 2017; 9(10):1067. doi: 10.3390/nu9101067
13. Ibrahim HS, Omar E, Froemming GR, Singh HJ. Leptin increases blood pressure and markers of endothelial activation during pregnancy in rats. *Biomed Res Int.* 2013. doi: 10.1155/2013/298401
14. Andersson-Hall U, Svedin P, Svensson H, Lönn M, Mallard C, Holmäng A, et al. Longitudinal changes in adipokines and free leptin index during and after pregnancy in women with obesity. *Int J Obes.* 2020; 44:675-83. doi:10.1038/s41366-019-0452-7
15. Al-Rasheid N, Gray R, Sufi P. Chronic elevation of systemic glucagon-like peptide-1 following surgical weight loss: association with nausea and vomiting and effects on adipokines. *Obes Surg.* 2015; 25(2):386-91. doi: 10.1007/s11695-014-1507-4
16. El zeneny AH, Sayed AM, Abdel hafez AM, Hafez SA. Adjusted serum leptin and leptin adiponectin ratio in correlation with hyperemesis gravidarum. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine.* 2017; July, 68(1):1035-41. doi: 10.12816/0038205
17. London V, Grube S, Sherer DM, Abulafia O. Hyperemesis gravidarum: a review of recent literature. *Pharmacology.* 2017; 100:161-71. doi: 10.1159/000477853
18. Gungor S, Gurates B, Aydin S, Sahin İ, Kavak SB, Kumru S. Ghrelin, obestatin, nesfatin-1 and leptin levels in pregnant women with and without hyperemesis gravidarum. *Clin Biochem.* 2013; 46(9):828-30. doi:10.1016/j.clinbiochem.2013.01.015

19. Aghoozi FM, Fayazi S, Amerian M, Hamta A, Tehranian N, Ramezani Tehrani F. Investigation of the relationship between serum leptin levels and nausea and vomiting of pregnancy. PCNM. 2018; 7(4):64-71. URL: <http://zums.ac.ir/nmcjournal/article-1-564-en.html>

УДК 618.3-06

**ДИНАМИКА УРОВНЯ ЛЕПТИНА В
СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ЖЕНЩИН ВО ВРЕМЯ
БЕРЕМЕННОСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ
ЧРЕЗМЕРНОЙ РВОТОЙ**

С.А. Остафийчук

Ивано-Франковский национальный медицинский университет, кафедра акушерства и гинекологии им. И. Д. Ланового, г. Ивано-Франковск, Украина, ORCID ID: 0000-0001-8301-814X, e-mail: svitlana.ostafijchuk@gmail.com

Резюме. Цель: изучить динамику уровня лептина в сыворотке крови у женщин во время беременности, осложненной чрезмерной рвотой, в ассоциации с гестационным увеличением массы тела (ГУМТ).

Материалы и методы. Проспективное исследование проведено в городском клиническом перинатальном центре, г. Ивано-Франковск, Украина. Привлечено 109 женщин с чрезмерной рвотой беременных (шифр МКХ-10-О21.0) и 54 беременных без явления рвоты, которые составили контрольную группу. Индекс массы тела (ИМТ) до беременности $20,2 \pm 1,8$ кг/м². Обследование женщин проводили в каждом триместре беременности (9-12, 22-24, 37-40 недель). ИМТ рассчитывали по формуле Кетле (1865): отношение массы тела (кг) к квадрату роста (м²). Количественное определение лептина в сыворотке крови проводили методом иммуноферментного анализа (ELISA Kit № CAN-L-4260, Canada). Полученный цифровой материал обрабатывали статистически с использованием пакета статистического анализа на базе Microsoft Excel и программы «Statistica 6.0» (StatSoft Inc., USA).

Результаты. В группе женщин с чрезмерной рвотой беременных установлено достоверное повышение уровня лептина во втором в 1,3 раза ($p < 0,01$) и третьем в 1,5 раз триместрах ($p < 0,05$) по сравнению с ранними сроками, однако в середине беременности концентрация адипокина в 1,2 раза ($p < 0,05$) была достоверно ниже по сравнению с контрольной группой. Во втором триместре в основной группе шансы недостаточного ГЗМТ в 3 раза (OR=3,01; 95% CI: 1,34-6,80; $p < 0,05$) диагностированы выше (у 41 (37,6 %) беременной против 9 (16,7 %) в контрольной группе). Обнаружена прямая корреляционная связь между концентрацией лептина и ГУМТ у пациенток с чрезмерной рвотой беременных в середине беременности ($r=0,83$, $p < 0,001$).

Выводы. Пониженный уровень лептина во втором триместре беременности у женщин с чрез-

мерной рвотой может служить предиктором недостаточного ГУМТ.

Ключевые слова: чрезмерная рвота беременных, лептин, гестационное увеличение массы тела.

UDC 618.3-06

**DYNAMICS OF MATERNAL SERUM BLOOD
LEPTIN LEVEL DURING PREGNANCY
COMPLICATED WITH HYPEREMESIS
GRAVIDARUM**

S.O. Ostafijchuk

Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Obstetrics and Gynecology, Ivano-Frankivsk, Ukraine, ORCID ID: 0000-0001-8301-814X, e-mail: svitlana.ostafijchuk@gmail.com

Abstract. Hyperemesis gravidarum, a pregnancy-related condition characterized by severe nausea and vomiting, occurs in 0.5 % to 2 % of all pregnancies. Hyperemesis gravidarum causes dehydration, electrolyte and metabolic disorders, nutritional deficiency, leading to ketonuria and/or ketonemia. Progressive deterioration requires hospitalization and drug therapy, associated with decreased patient quality of life and depression, increased risk of preterm delivery and the birth of small for gestational age children. There are studies that indicate the effect of hyperemesis gravidarum on insufficient gestational weight gain (GWG), but the metabolic support of this relationship requires further study.

Aim. To determine the dynamics of serum blood leptin level in women during pregnancy, complicated by hyperemesis gravidarum, in relation to gestational weight gain.

Materials and methods. A prospective study was carried out at the Ivano-Frankivsk City Clinical Perinatal Center, Ukraine. 109 pregnant women with hyperemesis gravidarum were included and 54 pregnant without hyperemesis gravidarum as a control group. Prepregnancy body mass index (BMI) was 20.2 ± 1.8 kg/m², which corresponded to the normal weight due to recommendations of the Institute of medicine in the USA (2009) and the Order of the ministry of health of Ukraine № 417 (2011). Exclusion criteria: age up to 18 years, multiple pregnancy, pregnant women with delivery before 37 weeks, vomiting after 22 weeks of pregnancy, the presence of severe chronic somatic diseases. Examination of women was performed in each trimester of pregnancy (9-12, 22-24, 37-40 weeks). BMI was calculated by the Kettle formula (1865): the ratio of body weight (kg) to the square of height (m²). Quantitative determination of leptin in serum was performed by ELISA Kit (CAN-L-4260, Canada). Statistical analyses were carried out using "Statistica 6.0" (StatSoft Inc., USA) and a Microsoft Excel-based statistical analysis package. The differences between the selections were considered statistically reliable at $p < 0.05$ (Tukey's test).

Results. Serum blood leptin level of the patients with hyperemesis gravidarum was found to be significantly higher in 1.3 times in the second trimester ($p<0.01$) and in 1.5 times in the third trimester ($p<0.05$) compared to early terms, but in mid-pregnancy the concentration of leptin was 1.2 times significantly lower those in the control group ($p<0.05$). In the second trimester in the group with hyperemesis gravidarum the chances of insufficient GWG in 3 times (OR=3,01; 95% CI: 1,34-6,80; $p<0,05$) were diagnosed higher (in 41 (37.6%) pregnant women against 9 (16.7%) in the control

group). A positive correlation was found between the concentration of leptin in the second trimester and GWG in patients with hyperemesis gravidarum ($r=0.83$, $p<0.001$).

Conclusions. Decreased maternal leptin levels in the second trimester with hyperemesis gravidarum may be a predictor of insufficient gestational weight gain.

Keywords: hyperemesis gravidarum, leptin, gestational weight gain.

Стаття надійшла в редакцію 06.09.2021 р.