

## КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ МІКРОБІОТИ ОРГАНІЗМА ЖІНКИ В РОЗВИТКУ GESTAЦІЙНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТА У ВАГІТНИХ З ОЖИРІННЯМ\*

Лазуренко В. В.<sup>1,2</sup>, Железняков О. Ю.<sup>1,2</sup>, Новікова І. В.<sup>2</sup>,  
Кризьська О. В.<sup>2</sup>, Сафонов Р. А.<sup>1,2</sup>, Лященко О. А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна;

<sup>2</sup> КНП ХОР «Обласна клінічна лікарня», м. Харків, Україна  
*urology.kharkiv@gmail.com*

Зростаюча поширеність материнського ожиріння є однією із провідних проблем акушерської практики, викликаючи під час вагітності гіпертензивні розлади, інсуліно-резистентність, викидні, вроджені аномалії, плацентарну дисфункцію [1]. Ожиріння є значним фактором ризику гестаційного цукрового діабету (ГЦД), який діагностується у 12–18% акушерської популяції у всьому світі, а його частота зростає відповідно до прогресування надмірної ваги [2].

На даний час зачну увагу науковців привертає дослідження ролі мікробіоти кишківника як модулятора метаболічних та запальних процесів [3]. Доведено, що ожиріння призводить до суттєвих змін мікробіотичного складу кишківника, що, у свою чергу, обумовлює інтенсифікацію процесів системного запалення внаслідок хронічної ендотоксемії, яка пов'язана

зі збільшенням концентрації бактеріальних ліпополісахаридів та, як результат, активацією прозапального цитокінового каскаду [4]. Тому в останні роки предметом значного інтересу дослідників стала потенційна роль мікробіома кишківника у жінок в період вагітності [5].

Фізіологічний перебіг вагітності характеризується певними змінами материнської кишкової мікробіоти від першого до третього триместру, а саме, зниженням кількості бактерій, що продукують бутират, та збільшенням біфідобактерій, протеобактерій і бактерій, що продукують молочну кислоту [6]. Однак слід зазначити, що дані зміни також можуть бути пов'язані з девіантним метаболічним профілем матері та, тим самим, сприяти розвитку відповідних ускладнень вагітності та впливати на метаболічне та імунологічне здоров'я на-

\* Дослідження виконувалося згідно плану НДР кафедри акушерства та гінекології № 2 ХНМУ «Удосконалення діагностично-лікувальних заходів та профілактики ускладнень вагітності та гінекологічних захворювань у жінок з екстрагенітальною патологією» (№ державної реєстрації 0121U11923).

Установою, яка фінансує дослідження, є МОЗ України.

Автори гарантують повну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

Рукопис надійшов до редакції 12.08.2024.

щадків [7–9]. Тому існує нагальна потреба у клінічних дослідженнях для подальшого вивчення мікробіоти кишківника в порівнянні з мікробіотою зіва, носа та піхви у стратегії корекції гестаційних порушень у вагітних з ожирінням та ГЦД.

**Мета дослідження** — визначення клініко-патогенетичної ролі метаболіч-

них показників та комплексне вивчення носової, ротової, піхвової, товстокишкової мікробіоти для подальшого підвищення ефективності лікування та профілактики гестаційного цукрового діабету у вагітних з ожирінням.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було обстежено 91 вагітну жінку у терміні вагітності 28–34 тижні, які знаходилися у відділенні патології вагітності КНП ХОР «Обласна клінічна лікарня».

Жінки були поділені на клінічні групи: 1 групу склали 20 (21,9%) вагітних з ожирінням; до 2 групи увійшли 22 (24,2%) вагітних з ГЦД; до 3 групи — 26 (28,6%) вагітних із ГЦД на тлі ожиріння; до 4 групи (контрольної) — 23 (25,3%) практично здорових вагітних. Всі пацієнтки оформили «Інформовану згоду на участь в дослідженні». Права пацієнтів було дотримано згідно з Гельсінською декларацією «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей», розробленою Всесвітньою медичною асоціацією, «Загальною декларацією про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)».

Критерії виключення пацієнток з дослідження: цукровий діабет I та II типу; багатоплідна вагітність; застосування медикаментів, що впливають на метаболізм глюкози (метформін, глюкокортикостероїди, імуносупресанти); захворювання, пов'язані зі зміненим метаболізмом глюкози (хвороба Кушинга, цироз печінки); фізична непрацездатність; тяжкий психічний розлад; відмова пацієнтів від дослідження.

При обстеженні хворих на ожиріння враховували сімейний анамнез, дієтичні звички, фізичну активність, наявність харчових розладів, тривожного стану, розладів настрою, інші вирішальні фактори (генетика, вживання ліків, ендокринні розлади, психологічні фактори, хронічний стрес, паління), вивчали морфометричні дані (вага, зріст, індекс маси тіла (ІМТ)), визначали

наявність захворювань, які супроводжують ожиріння (діабет, гіпертензія, дисліпідемія, кардіоваскулярні, респіраторні розлади, захворювання суглобів, розлади сну). Лабораторне дослідження включало загальноклінічні аналізи (клінічний аналіз крові та сечі); визначення показників вуглеводного обміну (глюкоза венозної крові натще, глікозильований гемоглобін) за допомогою стандартних біохімічних методик.

Для дослідження мікробного складу товстого кишківника, піхви, носу та зіву застосовували бактеріологічний метод дослідження. Аеробна та факультативно-анаеробна мікрофлора з ідентифікацією до виду/серовару (*Corynebacterium* spp., *Enterococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Candida* spp., *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp., *Enterobacteriaceae* spp., неферментуючі грамнегативні бактерії, *E. coli* — загальна кількість, гемолітична, лактозонегативна, зі зміненою ферментною активністю) вивчалася в бактеріологічному відділі клінічної лабораторії КНП ХОР «Обласна клінічна лікарня» відповідно до Експертних правил EUCAST для визначення антимікробної чутливості від 25.11.2011 р. з використанням бактеріологічних аналізаторів BD ВАСТЕС FX40 №442296, BD Phoenix М50 №443625, VITEK® 2 Compact, №VK2C24329.

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження проводили за допомогою загальноприйнятих статистичних методів з використанням ліцензійних програм Microsoft Exel, Statistica.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вік жінок з ГЦД та ожирінням ( $34,8 \pm 2,3$  роки) відрізнявся від вагітних конт-

рольної групи ( $27,9 \pm 1,4$  роки). Антропометричні показники (вага, зріст, ІМТ) були

наступними. В 1-й та 3-й групах (46 жінок) ІМТ до вагітності був вище ніж 30 кг/м<sup>2</sup>, при цьому ожиріння 1 ступеню (ІМТ 30–34,9 кг/м<sup>2</sup>) відмічалася у 12 (26,1%) вагітних, 2 ступеня (ІМТ 35–39,9 кг/м<sup>2</sup>) — у 19 (41,3%), 3 ступеню (ІМТ > 40 кг/м<sup>2</sup>) — у 15 (32,6%) жінок. Перевага ожиріння 2–3 сту-

пеня відмічалася у жінок з ожирінням та ГЦД. У 2-й групі у жінок з ГЦД до вагітності відмічалася преожиріння або підвищена вага: ІМТ варював від 25 до 29,9 кг/м<sup>2</sup> (у середньому 28,2 ± 1,1 кг/м<sup>2</sup>). У контрольній групі ІМТ жінок до вагітності був від 18,5 до 24,9 кг/м<sup>2</sup> (у середньому 22,7 ± 2,3 кг/м<sup>2</sup>).

Таблиця 1

**Результати мікробіологічного дослідження товстого кишківника обстежених жінок, КУО/г**

Мікрофлора	1 група (n = 20)	2 група (n = 22)	3 група (n = 26)	4 група (n = 23) (контроль)	P
<i>Bifidobacterium bifidum</i>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>7</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>9</sup>	P <sub>1</sub> < 0,05 P <sub>2</sub> < 0,05 P <sub>3</sub> < 0,05
<i>Lactobacillus spp.</i>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>7</sup>	P <sub>1</sub> < 0,05 P <sub>2</sub> < 0,05 P <sub>3</sub> < 0,05
<i>E. coli</i> з нормальною ферментативною активністю	9×10 <sup>6</sup>	1,4×10 <sup>4</sup>	3×10 <sup>6</sup>	2×10 <sup>8</sup>	P <sub>1</sub> < 0,05 P <sub>2</sub> < 0,05 P <sub>3</sub> < 0,05
<i>E. coli</i> зі зниженою ферментативною активністю	10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>6</sup>	P <sub>1</sub> > 0,05 P <sub>2</sub> > 0,05 P <sub>3</sub> > 0,05
Лактозонегативна <i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>9</sup>	1,9×10 <sup>7</sup>	10 <sup>5</sup>	P <sub>1</sub> > 0,05 P <sub>2</sub> < 0,05 P <sub>3</sub> < 0,05
Гемолітична <i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup>	P <sub>1</sub> < 0,05 P <sub>2</sub> < 0,05 P <sub>3</sub> < 0,05
<i>Enterococcus faecalis</i>	2,5×10 <sup>8</sup>	8,6×10 <sup>8</sup>	2,5×10 <sup>8</sup>	9×10 <sup>6</sup>	P <sub>1</sub> < 0,05 P <sub>2</sub> < 0,05 P <sub>3</sub> < 0,05
<i>Staphylococcus aureus</i>	10 <sup>3</sup>	10 <sup>3</sup>	3×10 <sup>4</sup>	< 10 <sup>3</sup>	P <sub>1</sub> > 0,05 P <sub>2</sub> > 0,05 P <sub>3</sub> < 0,05
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	10 <sup>3</sup>	10 <sup>3</sup>	2×10 <sup>4</sup>	< 10 <sup>3</sup>	P <sub>1</sub> > 0,05 P <sub>2</sub> > 0,05 P <sub>3</sub> < 0,05
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	10 <sup>3</sup>	1×10 <sup>5</sup>	1,1×10 <sup>5</sup>	10 <sup>3</sup>	P <sub>1</sub> > 0,05 P <sub>2</sub> < 0,05 P <sub>3</sub> < 0,05
Умовно патогенні ентеробактерії ( <i>Morganiella</i> )	< 10 <sup>5</sup>	10 <sup>8</sup>	10 <sup>6</sup>	10 <sup>5</sup>	P <sub>1</sub> > 0,05 P <sub>2</sub> < 0,05 P <sub>3</sub> < 0,05
<i>Candida spp.</i>	4,5×10 <sup>3</sup>	< 10 <sup>3</sup>	5×10 <sup>3</sup>	< 10 <sup>3</sup>	P <sub>1</sub> < 0,05 P <sub>2</sub> > 0,05 P <sub>3</sub> < 0,05

## Примітки:

P<sub>1</sub> — порівняння показників контрольної групи з результатами 1 групи;

P<sub>2</sub> — порівняння показників контрольної групи з результатами 2 групи;

P<sub>3</sub> — порівняння показників контрольної групи з результатами 3 групи.

За період вагітності жінки набрали вагу від 10 до 30 кг: у групі з ожирінням —  $14,3 \pm 3,2$  кг, у групі з ГЦД —  $17,6 \pm 1,5$  кг, з ожирінням і ГЦД —  $21,2 \pm 2,4$  кг, у контрольній групі —  $10,8 \pm 2,1$  кг. Звертає на себе увагу вірогідне збільшення набору ваги у жінок з ГЦД, особливо на тлі ожиріння ( $P < 0,05$ ). При дослідженні біохімічних показників у вагітних з ГЦД, який було діагностовано у 24–28 тижнів вагітності згідно клінічних протоколів МОЗ України, рівень глюкози перевищував контрольні показники ( $6,1 \pm 0,2$  ммоль/л), як і глікозильований гемоглобін ( $6,8 \pm 0,2\%$ ).

Доведено, що кластеризація мікробіоти у вагітних пов'язана з ГЦД та ІМТ, а не з терміном вагітності [10], тому обстеження проводили в терміні 28 тижнів та більше, коли був вже встановлений діагноз ГЦД.

Порівняння результатів мікробіологічного дослідження товстого кишківника, а також мікробіологічного дослідження виділень із зіву, носу та піхви жінок досліджуваних груп, представлені у таблиці 1 та 2.

При порівнянні мікробіоти товстого кишківника (див. табл. 1) у жінок 1, 2 та 3 груп було виявлено зниження вмісту *Bifidobacterium bifidum* та *Lactobacillus spp.* відносно контрольної групи. Звертало на себе увагу зниження кількості *E. coli* із нормальною ферментативною активністю та достовірне підвищення лактозонегативної активності *E. coli* при ГЦД та ГЦД на тлі ожиріння ( $P < 0,05$ ). Відмічалось також підвищення *Enterococcus faecalis* в 30–60 разів при ГЦД і в 200–250 разів при ожирінні та поєднанні ГЦД та ожиріння ( $P < 0,05$ ). Також підвищувався вміст

Таблиця 2

**Результати мікробіологічного дослідження виділень із зіву, носу та піхви обстежених жінок, КУО/мл**

Мікрофлора	1 група (n = 20)	2 група (n = 22)	3 група (n = 26)	4 група (n = 23) (контроль)	P
Мікробіологічне дослідження виділень із зіву					
<i>Streptococcus mitis</i>	$10^4$ – $10^5$	$10^3$ – $10^5$	$10^4$ – $10^5$	$10^4$	$P_1 > 0,05$ $P_2 > 0,05$ $P_3 > 0,05$
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	$10^5$	$10^3$ – $10^5$	$10^4$ – $10^8$	$10^3$	$P_1 < 0,05$ $P_2 > 0,05$ $P_3 < 0,05$
<i>Staphylococcus aureus</i>	–	–	$10^6$	–	$P_3 > 0,05$
Мікробіологічне дослідження виділень із носу					
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	$10^3$ – $10^4$	$10^3$ – $10^4$	$10^5$ – $10^6$	$10^3$	$P_1 > 0,05$ $P_2 > 0,05$ $P_3 < 0,05$
<i>Staphylococcus aureus</i>	$10^6$	–	$10^4$	–	$P_1 < 0,05$ $P_3 < 0,05$
Мікробіологічне дослідження виділень із піхви					
<i>Candida spp.</i>	$10^7$	*	*	$10^5$ – $10^7$	$P_1 > 0,05$
<i>Lactobacillus spp.</i>	$10^4$	$10^3$ – $10^5$	$10^3$ – $10^5$	$10^4$ – $10^5$	$P_1 > 0,05$ $P_2 > 0,05$ $P_3 > 0,05$
<i>Enterococcus faecalis</i>	$10^5$	–	$10^5$ – $10^7$	–	$P_1 < 0,05$ $P_3 < 0,05$
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	–	–	$10^5$	–	$P_3 < 0,05$

## Примітки:

$P_1$  — порівняння показників контрольної групи з результатами 1 групи;

$P_2$  — порівняння показників контрольної групи з результатами 2 групи;

$P_3$  — порівняння показників контрольної групи з результатами 3 групи.

*Staphylococcus epidermidis* та *Staphylococcus aureus* в 20–30 разів при поєднанні у вагітних ГЦД та ожиріння. Коагулонегативний філотип (*Staphylococcus saprophyticus*) збільшувався у жінок з ГЦД та ГЦД на тлі ожиріння в 100-110 разів.

При порівнянні результатів мікробіологічного дослідження із зіву (див. табл. 2) групи жінок з ГЦД на тлі ожиріння порівняно з контрольною групою звертало увагу достовірне підвищення кількості *Staphylococcus epidermidis* та виявлення *Staphylococcus aureus*. Також у вагітних 3 групи було достовірно збільшена кількість *Staphylococcus epidermidis* у виділеннях з носу та поява *Klebsiella pneumoniae* при дослідженні мікрофлори піхви.

Мікробіота кишківника постійно змінюється, вона здійснює процеси травлення, бере участь в імунних та запальних реакціях, формуванні захисного бар'єра, регуляції водно-сольового обміну, підтриманні гомеостазу, синтезі вітамінів, тощо. На сьогодні доведеним є факт, що високий вміст у харчовому раціоні жирів та легкозасвоюваних вуглеводів призводить до перерозподілу співвідношення основних елементів кишкової мікрофлори шляхом збільшення частки бактерій типу *Firmicutes* (*Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Lactobacillus*, переважно грампозитивні бактерії, *Clostridium*, *Bacilli*, *Mollicutes*

тощо) та одночасного зниження частки *Bacteroidetes*. Саме *Firmicutes*, шляхом інтенсифікації видобутку енергії з їжі та ініціювання процесів запалення низького ступеня, відіграють ключову роль у прогресуванні накопичення жирової тканини в організмі та зміни мікробіоти в кишківнику [10, 12].

Отже, девіації у видовому складі мікробіому кишківника можуть бути доміантним фактором програмування метаболічних порушень при материнському ожирінні [10], що, за умов наявності ГЦД [11], призводить до значної інтенсифікації ризику розвитку метаболічних ускладнень як у матері, так і у нащадків [8].

Аналогічні процеси проходять в ротовій порожнині, носі (підвищення кількості *Staphylococcus epidermidis*) та за вагінальної інфекції [13], коли відмічається зниження *Lactobacillus spp.*, підвищення *Candida spp.*, *Enterococcus faecalis*, що призводить до розвитку кольпітів, періодонтитів, захворювання рото- та носоглотки, що співпадає з думкою інших дослідників [14–18]. Таким чином, в роботі було визначено біомаркерну функцію мікробіоти зіву, носа, піхви та товстого кишківника у вагітних з ГЦД на тлі ожиріння за допомогою системного підходу до оцінки результатів комплексного обстеження даної категорії пацієнток.

## ВИСНОВОК

У вагітних з гестаційним цукровим діабетом виявлено суттєві девіації видового складу мікробіоти зіву, носа, піхви та товстого кишківника, більшою мірою на тлі ожиріння, що наголошує на необхідності вживання заходів для профілактики та корекції прозапальних зсувів у мікробіомі даного загалу.

Визначення клініко-патогенетичної ролі метаболічних показників та комплекс-

ного вивчення носової, ротової, піхвової, товстокишкової мікробіоти необхідно для подальшого підвищення ефективності лікування та профілактики гестаційного цукрового діабету у вагітних з ожирінням.

Застосування біфідобактерій у комплексній терапії вагітних з метаболічними порушеннями можна розглядати як альтернативний шлях корекції видового складу мікробіоти кишківника.

ЛІТЕРАТУРА  
(REFERENCE)

1. Lazurenko VV, Tertyshnyk DJu, Borzenko IB. ta in. *Problemy endokrynnoi' patologii'* 2020;3:47-53. <https://doi.org/10.21856/j-PEP.2020.3.06>
2. Terenda NO, Podil's'ka TI, Kotjash NO, Denefil' OV. *Visnyk social'noi' gigijeny ta organizacii' ohorony zdorov'ja Ukrainy* 2022;3:68-74. <http://doi.org/10.11603/1681-2786.2022.3.13440>
3. Zhou L, Xiao X. *Biosci Rep.* 2018;38(2):BSR20171234. <http://doi.org/10.1042/BSR20171234>
4. Zhuravl'ova LV, Sokol'nikova NV, Rogachova TA. *Shidnojevropejs'kyj zhurnal vnutrishn'oi' ta simejnoi' medycyny* 2021;1:22-30. <https://dx.doi.org/10.15407/interナルmed2021.01.022>
5. Dualib PM, Taddei CR, Fernandes G, et al. *Metabolites.* 2022;12(9):796. <http://doi.org/10.3390/metabo12090796>
6. Dalrymple KV, El-Heis S, Godfrey KM. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2022;25(3):203-208. <http://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000826>
7. Dunton M, Inglett S, Marin T. *J Perinat Neonatal Nurs.* 2020;34(3):251-256. <http://doi.org/10.1097/JPN.0000000000000504>
8. DuPont HL, Salge MMH. *Antibiotics (Basel).* 2023;12(11):1617. <http://doi.org/10.3390/antibiotics12111617>
9. Bhatia Z, Kumar S, Seshadri S. *Life Sci.* 2024;340:122440. <http://doi.org/10.1016/j.lfs.2024.122440>
10. Abdullah B, Daud S, Aazmi MS, et al. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2022;22(1):152. <http://doi.org/10.1186/s12884-022-04472-x>
11. Ionescu RF, Enache RM, Cretoiu SM, et al. *Int J Mol Sci.* 2022;23(21):12839. <http://doi.org/10.3390/ijms232112839>
12. Dzhurjak VS, Mihjejev AO, Sydoruk LI, Pan'kiv IV. *Mizhnarodnyj endokrynologichnyj zhurnal* 2023;19(4):284-289. <http://doi.org/10.22141/2224-0721.19.4.2023.1287>
13. Blomberg L, Backman K, Kirjavainen PV, et al. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2023;23(1):70. <http://doi.org/10.1186/s12884-023-05391-1>
14. Zhang X, Liao Q, Wang F, Li D. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(34):e11891. <http://doi.org/10.1097/MD.00000000000011891>
15. Bendek MJ, Canedo-Marroquín G, Realini O, et al. *Int J Mol Sci.* 2021;22(21):11831. <http://doi.org/10.3390/ijms222111831>
16. Crusell MKW, Brink LR, Nielsen T, et al. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2020;20(1):69. <http://doi.org/10.1186/s12884-020-2764-y>
17. Siena M, Laterza L, Matteo MV, et al. *Microorganisms.* 2021;9(3):473. <http://doi.org/10.3390/microorganisms9030473>
18. Javir VS, Mellina IM. *Zdorov'ja zhinky* 2022;6:38-42. <http://doi.org/10.15574/HW.2022.163.38>

**КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ МІКРОБІОТИ ОРГАНІЗМА ЖІНКИ  
В РОЗВИТКУ GESTAЦІЙНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТА  
У ВАГІТНИХ З ОЖИРІННЯМ**

Лазуренко В. В.<sup>1,2</sup>, Железняков О. Ю.<sup>1,2</sup>, Новікова І. В.<sup>2</sup>,  
Кризьська О. В.<sup>2</sup>, Сафонов Р. А.<sup>1,2</sup>, Лященко О. А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна;

<sup>2</sup> КНП ХОР «Обласна клінічна лікарня», м. Харків, Україна  
urology.kharkiv@gmail.com

**Актуальність.** Ожиріння є значним фактором ризику гестаційного цукрового діабету (ГЦД), який діагностується у 12–18% акушерської популяції у всьому світі. В останні роки предметом значного інтересу дослідників стала потенційна роль мікробіома кишківника у жінок в період вагітності. **Мета дослідження** — визначення клініко-патогенетичної ролі метаболічних показників та комплексне вивчення носової, ротової, піхвової, товстокишкової мікробіоти для подальшого підвищення ефективності лікування та профілактики гестаційного цукрового діабету у вагітних з ожирінням.

**Матеріали та методи.** 91 вагітну жінку у терміні вагітності 28–34 тижні було поділено на клінічні групи: 1 групу склали 20 (21,9%) вагітних з ожирінням; до 2 групи увійшли 22 (24,2%) вагітних з ГЦД; до 3 групи — 26 (28,6%) вагітних із ГЦД на тлі ожиріння; до 4 групи (контрольної) — 23 (25,3%) практично здорових вагітних. Проведена оцінка складу і відмінностей основних філотипів носової, ротової, піхвової та товстокишкової мікробіоти у жінок с ГЦД в залежності від наявності та ступеня ожиріння. Для дослідження мікробного складу застосовували бактеріологічний метод дослідження з використанням бактеріологічних аналізаторів BD BACTEC FX40 №442296, BD Phoenix M50 №443625, VITEK® 2 Compact, №VK2C24329. Статистичну обробку отриманих результатів дослідження проводили за допомогою загальноприйнятих статистичних методів з використанням ліцензійних програм Microsoft Excel, Statistica.

**Результати.** При порівнянні мікробіоти товстого кишківника у жінок 1, 2 та 3 груп з показниками контрольної групи було виявлено зниження вмісту *Bifidobacterium bifidum* з мільярдів ( $10^9$ ) КУО/г у контрольній групі до 10 млн ( $10^7$ ) КУО/г при ГЦД і до 100 тисяч ( $10^5$ ) КУО/г при ожирінні та ГЦД на тлі ожиріння ( $P < 0,05$ ). Також відмічалось зниження *Lactobacillus spp.* з  $10^7$  КУО/г в контролі до  $10^5$  КУО/г у групах порівняння ( $P < 0,05$ ). Звертало на себе увагу зниження кількості *E. coli* із нормальною ферментативною активністю з  $10^8$  КУО/г у здорових вагітних до  $10^4$  КУО/г у вагітних з ГЦД та  $10^6$  КУО/г при ожирінні та, відповідно, поєднанні ГЦД та ожиріння ( $P < 0,05$ ). Достовірно підвищувалася лактозонегативна активність *E. coli* з  $10^5$  КУО/г в контролі до  $10^9$  КУО/г при ГЦД та  $10^7$  КУО/г при ГЦД на тлі ожиріння ( $P < 0,05$ ). Відмічалось підвищення *Enterococcus faecalis* з  $10^6$  КУО/г у контролі в 30–60 разів при ГЦД, в 200–250 разів при ожирінні та поєднанні ГЦД та ожиріння ( $P < 0,05$ ). Також підвищувався вміст *Staphylococcus epidermidis* та *Staphylococcus aureus* в 20–30 разів при поєднанні у вагітних ГЦД та ожиріння.

При порівнянні результатів мікробіологічного дослідження із зіву групи жінок з ГЦД на тлі ожиріння порівняно з контрольною групою звертає увагу достовірне підвищення кількості *Staphylococcus epidermidis* — з  $10^3$  до  $10^4$ – $10^5$  КУО/мл ( $P < 0,05$ ) та виявлення *Staphylococcus aureus* у кількості  $10^6$  КУО/мл. Також у вагітних 3 групи було достовірно збільшена кількість *Staphylococcus epidermidis* у виділеннях з носу — до  $10^5$ – $10^6$  КУО/мл, порівняно з контролем ( $10^3$  КУО/мл,  $P < 0,05$ ) та поява *Klebsiella pneumoniae* у кількості  $10^5$  КУО/мл при дослідженні мікрофлори піхви.

**Висновки.** У вагітних з гестаційним цукровим діабетом виявлено суттєві девіації видового складу мікробіоти зіву, носа, піхви та товстого кишківника, більшою мірою на тлі ожиріння, що наголошує на необхідності вживання заходів для профілактики та корекції прозапальних зсувів у мікробіомі даного загалу. Визначення клініко-патогенетичної ролі метаболічних показників та комплексного вивчення ротової, піхвової, товстокишкової мікробіоти необхідно для подальшого підвищення ефективності лікування та профілактики гестаційного цукрового діабету у вагітних з ожирінням. Застосування біфідобактерій у комплексній терапії вагітних з метаболічними порушеннями можна розглядати як альтернативний шлях корекції видового складу мікробіоти кишківника.

**Ключові слова:** вагітність, мікробіота, гестаційний цукровий діабет, ожиріння.

CLINICAL AND PATHOGENETIC SIGNIFICANCE OF THE MICROBIOTA  
OF A FEMALE BODY IN THE DEVELOPMENT OF GESTATIONAL DIABETES MELLITUS  
IN PREGNANT WOMEN WITH OBESITY

V. V. Lazurenko <sup>1,2</sup>, O. Yu. Zheleznyakov <sup>1,2</sup>, I. M. Novikova <sup>2</sup>,  
O. V. Kryzyska <sup>2</sup>, R. A. Safonov <sup>1,2</sup>, O. A. Lyashchenko <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine;

<sup>2</sup> Communal Non-Commercial Enterprise of the Kharkiv Regional Council «Regional Clinical Hospital»,  
Kharkiv, Ukraine

urology.kharkiv@gmail.com

**Introduction.** Obesity is a significant risk factor for gestational diabetes mellitus (GDM), which is diagnosed in 12-18% of the obstetric population worldwide. In recent years, the potential role of the gut microbiome in women during pregnancy has become a subject of considerable interest among researchers.

**The purpose of the study** is to determine the clinical and pathogenetic role of metabolic indicators and a comprehensive study of the nasal, oral, vaginal, colonic microbiota to further improve the effectiveness of treatment and prevention of gestational diabetes mellitus in obese pregnant women.

**Materials and methods.** 91 pregnant women at 28–34 weeks of pregnancy were divided into clinical groups: group 1 consisted of 20 (21.9%) pregnant women with obesity; group 2 included 22 (24.2%) pregnant women with GDM; group 3 — 26 (28.6%) pregnant women with GDM against the background of obesity; group 4 (control) — 23 (25.3%) practically healthy pregnant women. The composition and differences of the main phylotypes of the nasal, oral, vaginal and colonic microbiota in women with GDM were assessed, depending on the presence and degree of obesity. To study the microbial composition, a bacteriological research method using bacteriological analyzers BD BACTEC FX40 №442296, BD Phoenix M50 №443625, VITEK® 2 Compact, №VK2C24329 was used. Statistical analysis of the obtained results was carried out with the generally accepted statistical methods using Microsoft Excel, and Statistica licensed programs.

**Results.** When comparing the colonic microbiota in women of groups 1, 2, and 3 and the indicators of the control group, a decrease in the content of *Bifidobacterium bifidum* was revealed from billions ( $10^9$ ) CFU/g in the control group to 10 million ( $10^7$ ) CFU/g in GDM and to 100 thousand ( $10^5$ ) CFU/g in obesity and GDM against the background of obesity ( $P < 0.05$ ). There was also a decrease in *Lactobacillus spp.* from  $10^7$  CFU/g in the control to  $10^5$  CFU/g in the comparison groups ( $P < 0.05$ ). Attention was drawn to the decrease in the number of *E. coli* with normal enzymatic activity from  $10^8$  CFU/g in healthy pregnant women to  $10^4$  CFU/g in pregnant women with GDM and  $10^6$  CFU/g in obesity and, accordingly, a combination of GDM and obesity ( $P < 0.05$ ). The lactose-negative activity of *E. coli* increased significantly from  $10^5$  CFU/g in the control group to  $10^9$  CFU/g in GDM and  $10^7$  CFU/g in GDM against the background of obesity ( $P < 0.05$ ). There was an increase of *Enterococcus faecalis* from  $10^6$  CFU/g in the control group by 30–60 times in GDM, by 200–250 times in obesity, and a combination of GDM and obesity ( $P < 0.05$ ). Also, the content of *Staphylococcus epidermidis* and *Staphylococcus aureus* increased 20–30 times when combined in pregnant women with GDM and obesity.

When comparing the results of a microbiological examination of the throat of the group of women with GDM against the background of obesity compared to the control group, attention should be paid to a significant increase in the number of *Staphylococcus epidermidis* — from  $10^3$  to  $10^4$ – $10^8$  CFU/mL ( $P < 0.05$ ) and the detection of *Staphylococcus aureus* in the amount of  $10^6$  CFU/mL. Also, in pregnant women of group 3, the number of *Staphylococcus epidermidis* in nasal secretions was significantly increased — up to  $10^5$ – $10^6$  CFU/mL, compared to the control group —  $10^3$  CFU/mL ( $P < 0.05$ ) and the appearance of *Klebsiella pneumoniae* in the amount of  $10^5$  CFU/mL during the examination of vaginal microflora.

**Conclusions.** In pregnant women with gestational diabetes, significant deviations in the species composition of the nasal, oral, vaginal, colonic microbiota were found, to a greater extent against the background of obesity, which emphasizes the need to take measures to prevent and correct pro-inflammatory shifts in the microbiome of this population. Determining the clinical and pathogenetic role of metabolic indicators and a comprehensive study of the nasal, oral, vaginal, colonic microbiota is necessary to further increase in the effectiveness of treatment and prevention of gestational diabetes mellitus in pregnant women with obesity. The use of bifidobacteria in the complex therapy of pregnant women with metabolic disorders can be considered as an alternative way of correcting the species composition of the gut microbiota.

**Key words:** pregnancy, microbiota, gestational diabetes mellitus, obesity.