

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДУ «ІНСТИТУТ ПРОБЛЕМ ЕНДОКРИННОЇ ПАТОЛОГІЇ
і.м. В. Я. ДАНИЛЕВСЬКОГО НАМН УКРАЇНИ»

NATIONAL ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES OF UKRAINE
SI «V. DANILEVSKY INSTITUTE FOR ENDOCRINE PATHOLOGY PROBLEMS
OF THE NAMS OF UKRAINE»

ПРОБЛЕМИ ЕНДОКРИННОЇ ПАТОЛОГІЇ

Щоквартальний науково-практичний журнал

PROBLEMS
OF ENDOCRINE PATHOLOGY

Every quarter

№ 4 (81) '2024

Scopus®

INDEX COPERNICUS
INTERNATIONAL

ULRICHSWEB™
GLOBAL SERIALS DIRECTORY

Google
scholar

Vernadsky
National Library
of Ukraine

Crossref

Український
Ветеринарний
Журнал
Львів

Харків
Ukraine, Kharkiv

Головний редактор **Юрій КАРАЧЕНЦЕВ**
Заступник головного редактора
Мирослава МИКИТЮК
Заступник головного редактора з організаційних питань **Олександр КОЗАКОВ**
Відповідальний секретар **Наталія КРАСОВА**
Редактор матеріалів з клінічної ендокринології
Роман НІКОЛАЄВ
Редактор матеріалів з експериментальної ендокринології **Жанна ЛЕЩЕНКО**
Технічний секретар **Наталія СЕЛЮКОВА**

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Володимир БОНДАРЕНКО (Харків), Ольга ГОНЧАРОВА (Харків), Наталія ГОРБЕНКО (Харків), Лариса ЖУРАВЛЬОВА (Харків), Андрій КОВАЛЕНКО (Київ), Сергій КОВАЛЬ (Харків), Олена КОВЗУН (Київ), Нонна КРАВЧУН (Харків), Павло КРАВЧУН (Харків), Вікторія ЛІПСОН (Харків), Наталія МАЛОВА (Харків), Борис МАНЬКОВСЬКИЙ (Київ), Володимир ПАНЬКІВ (Київ), Наталія ПЕРЦЕВА (Дніпро), Олександр РЕЗНИКОВ (Київ), Наталія СЕЛЮКОВА (Харків), Вікторія СЕРГІЄНКО (Львів), Сергій ТРЖЕЦИНСЬКИЙ (Запоріжжя), Микола ТРОНЬКО (Київ), Аліна УРБАНОВИЧ (Львів), Вадим ХАЗІЄВ (Харків), Оксана ХИЖНЯК (Харків), В. Мирзаде (Азербайджан), Р. Б. Базарбекова (Казахстан), О. Р. Гіоргадзе (Грузія), Р. А. ДеФронзо (США), Є. Йенсен (Нідерланди), А. Люгер (Австрія), М. Мінков (Австрія), В. Спалоне (Італія), Цинь Чуан (Китай), А. Штірбан (Німеччина), С. Тесфайе (Великобританія).

Editor-in-Chief **Iurii KARACHENTSEV**
Deputy Editor-in-Chief
Myroslava MYKYTYUK
Deputy Editor-in-Chief for Organizational Affairs
Olexandr KOZAKOV
Executive Secretary **Nataliya KRASOVA**
Material Editor of Clinical Endocrinology
Roman NIKOLAIEV
Material Editor of Experimental Endocrinology
Zhanna LESHCHENKO
Technical secretary **Nataliia SELIUKOVA**

EDITORIAL BOARD

Volodymyr BONDARENKO (Kharkiv), Olha GONCHAROVA (Kharkiv), Natalia GORBENKO (Kharkiv), Larysa ZHURAVLYOVA (Kharkiv), Andrii KOVALENKO (Kyiv), Sergii KOVAL (Kharkiv), Olena KOVZUN (Kyiv), Nonna KRAVCHUN (Kharkiv), Pavlo KRAVCHUN (Kharkiv), Viktoriia LIPSON (Kharkiv), Natalia MALOVA (Kharkiv), Borys MANKOVSKY (Kyiv), Volodymyr PANKIV (Kyiv), Natalia PERTSEVA (Dnipro), Olexandr REZNIKOV (Kyiv), Nataliia SELIUKOVA (Kharkiv), Viktoriia SERHIYENKO (Lviv), Sergii TRZHETSINSKIY (Zaporizhzhya), Mykola TRONKO (Kyiv), Alina URBANOVYCH (Lviv), Vadym KHAZIYEV (Kharkiv), Oxana KHYZHNYAK (Kharkiv), V. Mirzazade (Azerbaijan), R. B. Bazarbekova (Kazakhstan), O. R. Giorgadze (Georgia), R. A. DeFronzo (USA), E. Jansen (Netherlands), A. Luger (Austria), M. Minkov (Austria), V. Spallone (Italy), Qin Chuan (China), A. Shtirban (Germany), S. Tesfaye (UK).

Усі рецензовані матеріали номера схвалено до друку Вченою радою Державної установи «ІНСТИТУТ ПРОБЛЕМ ЕНДОКРИННОЇ ПАТОЛОГІЇ ім. В. Я. ДАНИЛЕВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ», протокол № 9 від 22.10.24.

Підписано до друку 25.10.2024.

All peer-reviewed materials of the issue have been approved for publication by the Academic Council of the State Institution «V. DANILEVSKY INSTITUTE FOR ENDOCRINE PATHOLOGY PROBLEMS OF THE NATIONAL ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES OF UKRAINE», protocol No 9, 22.10.24.
Signed for publication 25.10.2024.

Розмноження в будь-який спосіб матеріалів опублікованих у журналі допускається лише з дозволу редакції. Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець.

Copying in any way of materials published in the journal is permitted only with the permission of the editors. The advertiser is responsible for the content of advertising materials.

ПРОБЛЕМИ ЕНДОКРИННОЇ ПАТОЛОГІЇ
Щоквартальний науково-практичний журнал
Заснований у 2002 р.

Адреса редакції:

вул. Алчевських, 10, м. Харків, 61002
ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»
Тел.: (057) 700-45-39. Факс: (057) 700-45-38.
E-mail: journal@ipep.com.ua. <http://www.jpep.endocrinology.org.ua>

Свідоцтво про державну реєстрацію
КВ № 5851 від 11.02.02. Свідоцтво про державну реєстрацію засобу масової інформації
КВ № 24834-14774 Р від 31.03.2021.

ISSN 2227-4782 (Print) ISSN 2518-1432 (Online)

Передплатний індекс 06725.

Журнал включено до переліку наукових фахових видань України (категорія «А»).

Наказ МОН України від 18.12.2018 № 1412 (в галузі медицини, 222).

Наказ МОН України від 28.12.2019 № 1643 (в галузі біології, 091).

Наказом МОН України від 25.10.2023 за № 1309 оновлено

Перелік наукових фахових видань України.

Журнал «Проблеми ендокринної патології» — за № 82 цього переліку (категорія А, медичні спеціальності — 222, біологічні спеціальності — 091).

Журнал індексується в міжнародних наукометричних базах Scopus, Index Copernicus, Google Scholar, Crossref, внесено до міжнародних баз даних Ulrich's Periodicals Directory, реферується у видавництвах «Джерело» (Україна).

PROBLEMS OF ENDOCRINE PATHOLOGY
Quarterly Scientific and practical journal
Founded in 2002

Editorial address:

Alchevskikh str., 10, Kharkiv, Ukraine 61002
SI «V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the NAMS of Ukraine», Kharkiv
Tel.: +38 (057) 7004539. Fax: +38 (057) 7004538
E-mail: journal@ipep.com.ua. <http://www.jpep.endocrinology.org.ua>

Certificate of registration
KB No. 5851 dated 11.02.2002.

Certificate of mass media registration

KB No. 24834-14774 P dated 31.03.2021.

ISSN 2227-4782 (Print) ISSN 2518-1432 (Online)

Subscription index 06725.

The journal included in the list of scientific professional editions of Ukraine (category «A»).

Order MES of Ukraine № 1412 dated 18.12.2018 (medicine, 222).

Order MES of Ukraine № 1643 dated 28.12.2019 (biology, 091).

By order of the MES of Ukraine dated October 25, 2023 under No. 1309, the List of scientific professional editions of Ukraine was updated. Journal «Problems of Endocrine Pathology» — for No. 82 of this list (category A, medicine — 222, biology — 091).

The journal is indexed in international scientometric databases Scopus, Index Copernicus, Google Scholar, Crossref, included in the international database Ulrich's Periodicals Directory, reviewed by the publishing house «Dzherelo» (Ukraine).

Формат 60x84/8. Папір офсетний. Друк офсетний. Ум. друк. арк. 11,55.
Наклад 800 прим. Зам. № 24-04771.

ТОВ «Імпрес Принт», вул. Григорія Сковороди, 56, Харків, 61002.
Тел.: (057) 714-42-11, 752-08-38.

ЗМІСТ

КЛІНІЧНА ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

Бойко В. В., Кріцак В. В., Сочнева А. Л., Ткаченко В. В., Корж П. І., Мінухін Д. В.
Хірургічне лікування захворювань щитоподібної залози,
ускладнених компресійним синдромом трахеї 7

*Жердьова Н. М., Фалалеева Т. М., Степура О. А., Бака О. М.,
Швець Ю. В., Пенчук Ю. М., Костицька І. О., Мазій С. І., Хоревіна К. М.*
Вплив корекції мікробіому кишківника на гіперамоніємію у хворих
на цукровий діабет 2 типу 18

Журавльова Л. В., Маркевич М. А.
Роль аспросину в ліпідному обміні у хворих на цукровий діабет 2 типу
та хронічний панкреатит..... 30

*Красова Н. С., Колеснікова А. О., Горциунська М. Ю., Плохотніченко О. О.,
Тищенко Т. В., Леценко Ж. А., Воропай Т. І., Романова І. П., Місюра К. В.*
Дослідження однонуклеотидного поліморфізму гена SIRT1 (rs7069102) у пацієнтів
з цукровим діабетом 2 типу та надлишковою вагою зі східноукраїнської популяції 36

*Лазуренко В. В., Железняков О. Ю., Новікова І. В.,
Кризьська О. В., Сафонов Р. А., Лященко О. А.*
Клініко-патогенетичне значення мікробіоти організму жінки
в розвитку гестаційного цукрового діабета у вагітних з ожирінням 44

Лурін І. А., Хорошун Е. М., Селюкова Н. Ю., Бойко М. О., Місюра К. В., Негодуйко В. В.
Рівні тестостерону та соматотропного гормону у чоловіків комбатантів
в залежності від об'єму ранового ушкодження тіла..... 52

Хижняк О. О., Пацкун С. В., Опаленик С. М., Олексик О. Т., Ніколаєв Р. С.
Регуляція сироваткового рівня греліну у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу,
інфікованих *Helicobacter pylori*..... 62

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Малова Н. Г., Комарова І. В., Сиротенко Л. А., Курилко Ю. С., Голева Г. Ю.
Вплив композиційного засобу рослинного походження
в умовах експериментального гіпотиреозу..... 70

ОГЛЯДИ

Рудик Ю. С., Пивовар С. М., Щербань Т. Д., Удовіченко М. М., Лозік Т. В.
Особливості застосування бета-блокаторів у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю і синдромом низького трийодтиронину, які перенесли коронавірусну інфекцію (огляд літератури та власні дані) 79

ПРАКТИКУЮЧОМУ ЕНДОКРИНОЛОГУ

Шептуха С. А., Губар О. С.
«Пропущений» та занедбаний папілярний рак щитоподібної залози: клінічний випадок..... 86

РЕДАКЦІЯ ІНФОРМУЄ

ЗВІТ про науково-практичну конференцію для лікарів Харківського регіону «Інноваційні підходи в лікуванні та профілактиці ендокринних захворювань» у рамках реалізації науково-освітнього проекту «Український ендокринологічний практикум», 4 липня 2024 року 91

ЗВІТ про науково-практичну конференцію для лікарів Харківського регіону «Клінічна ендокринологія – від теорії до практики» у рамках реалізації науково-освітнього проекту «Український ендокринологічний практикум», 3 жовтня 2024 року 94

Перелік найпопулярніших статей, які були успішно переглянуті в мережі інтернет за серпень-жовтень 2024 року 97

До відома авторів..... 98

CONTENTS

CLINICAL ENDOCRINOLOGY

- V. V. Boyko, V. V. Kritsak, A. L. Sochnieva, V. V. Tkachenko, P. I. Korzh, D. V. Minukhin.*
Surgical treatment of thyroid diseases complicated by tracheal
compression syndrome 7
- N. M. Zherdova, T.M. Falalyeyeva, O. A. Stepura, O. M. Baka,
I. O., Y. V. Shvets, Y. M. Penchuk, I. O. Kostitska, S. I. Mazii, K. M. Khorievina.*
Influence of gut microbiota correction on hyperammonemia
in patients with type 2 diabetes 18
- L. V. Zhuravlyova, M. A. Markevych.*
The role of asprosin in lipid metabolism in patients with type 2 diabetes mellitus
and chronic pancreatitis 30
- N. S. Krasova, A. O. Kolesnikova, M. Yu. Gorshunska, O. O. Plohotnichenko,
T. V. Tyzhnenko, Z. A. Leshchenko, T. I. Voropay, I. P. Romanova, K. V. Misiura.*
Investigation of the SIRT1 gene single nucleotide polymorphism (rs7069102)
in overweight patients with type 2 diabetes mellitus
of the East Ukrainian population 36
- V. V. Lazurenko, O. Yu. Zheleznyakov, I. M. Novikova,
O. V. Kryzaska, R. A. Safonov, O. A. Lyashchenko.*
Clinical and pathogenetic significance of the microbiota of a female body
in the development of gestational diabetes mellitus in pregnant women with obesity 44
- I. A. Lurin, E. M. Khoroshun, N. Yu. Seliukova, M. O. Boiko, K. V. Misiura, V. V. Nehoduiko.*
Levels of testosterone and somatotrophic hormone in male combatants depending
on the volume of body wound damage 52
- O. O. Khyzhnyak, S. V. Patskun, S. M. Opalenyk, O. T. Oleksyk, R. S. Nicolaev.*
Regulation of the serum ghrelin level in patients with type 2 diabetes mellitus
infected with *Helicobacter pylori* 62

EXPERIMENTAL STUDIES

- N. G. Malova, I. V. Komarova, L. A. Syrotenko, Yu. S. Kurylko, G. Yu. Goleva.*
The effect of composite medicine of plant origin in experimental hypothyroidism 70

REVIEWS

Yu. S. Rudyk, S. M. Pyvovar, T. D. Scherban, M. M. Udovychenko, T. V. Lozyk.

Features of the use of beta-blockers in patients with heart failure and low triiodothyronine syndrome who had coronavirus infection (literature review and own data)	79
--	----

TO PRACTICING ENDOCRINOLOGIST

S. A. Sheptukha, O. S. Hubar.

«Missed» and neglected papillary thyroid carcinoma: a clinical case	86
---	----

EDITORIAL INFORMS

REPORT on the scientific and practical conference for medical practitioners of the Kharkiv region «Innovative approaches in the treatment and prevention of endocrine diseases» within the framework of the implementation of the scientific and educational project «Ukrainian Endocrinology Workshop», July 4, 2024	91
---	----

REPORT on the scientific and practical conference for medical practitioners of the Kharkiv region «Clinical endocrinology — from theory to practice» within the framework of the implementation of the scientific and educational project «Ukrainian Endocrinology Workshop», October 3, 2024	94
---	----

The list of the most popular articles that were successfully viewed on the Internet for August-October 2024	97
---	----

Information for authors.....	98
------------------------------	----

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

Лазуренко В. В.^{1,2}, Железняков О. Ю.^{1,2}, Новікова І. В.²,
Кризьська О. В.², Сафонов Р. А.^{1,2}, Лященко О. А.¹

¹ Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна;

² 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 пацієнок 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/м², при цьому ожиріння 1 ступеню (ІМТ 30–34,9 кг/м²) відмічалася у 12 (26,1%) вагітних, 2 ступеня (ІМТ 35–39,9 кг/м²) — у 19 (41,3%), 3 ступеню (ІМТ > 40 кг/м²) — 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 варіював від 25 до 29,9 кг/м² (у середньому 28,2 ± 1,1 кг/м²). У контрольній групі ІМТ жінок до вагітності був від 18,5 до 24,9 кг/м² (у середньому 22,7 ± 2,3 кг/м²).

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 ⁵	10 ⁷	10 ⁵	10 ⁹	P ₁ < 0,05 P ₂ < 0,05 P ₃ < 0,05
<i>Lactobacillus spp.</i>	10 ⁵	10 ⁵	10 ⁵	10 ⁷	P ₁ < 0,05 P ₂ < 0,05 P ₃ < 0,05
<i>E. coli</i> з нормальною ферментативною активністю	9×10 ⁶	1,4×10 ⁴	3×10 ⁶	2×10 ⁸	P ₁ < 0,05 P ₂ < 0,05 P ₃ < 0,05
<i>E. coli</i> зі зниженою ферментативною активністю	10 ⁵	10 ⁵	10 ⁵	10 ⁶	P ₁ > 0,05 P ₂ > 0,05 P ₃ > 0,05
Лактозонегативна <i>E. coli</i>	10 ⁵	10 ⁹	1,9×10 ⁷	10 ⁵	P ₁ > 0,05 P ₂ < 0,05 P ₃ < 0,05
Гемолітична <i>E. coli</i>	10 ⁵	10 ⁵	10 ⁵	10 ⁵	P ₁ < 0,05 P ₂ < 0,05 P ₃ < 0,05
<i>Enterococcus faecalis</i>	2,5×10 ⁸	8,6×10 ⁸	2,5×10 ⁸	9×10 ⁶	P ₁ < 0,05 P ₂ < 0,05 P ₃ < 0,05
<i>Staphylococcus aureus</i>	10 ³	10 ³	3×10 ⁴	< 10 ³	P ₁ > 0,05 P ₂ > 0,05 P ₃ < 0,05
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	10 ³	10 ³	2×10 ⁴	< 10 ³	P ₁ > 0,05 P ₂ > 0,05 P ₃ < 0,05
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	10 ³	1×10 ⁵	1,1×10 ⁵	10 ³	P ₁ > 0,05 P ₂ < 0,05 P ₃ < 0,05
Умовно патогенні ентеробактерії (<i>Morganiella</i>)	< 10 ⁵	10 ⁸	10 ⁶	10 ⁵	P ₁ > 0,05 P ₂ < 0,05 P ₃ < 0,05
<i>Candida spp.</i>	4,5×10 ³	< 10 ³	5×10 ³	< 10 ³	P ₁ < 0,05 P ₂ > 0,05 P ₃ < 0,05

Примітки:

P₁ — порівняння показників контрольної групи з результатами 1 групи;

P₂ — порівняння показників контрольної групи з результатами 2 групи;

P₃ — 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.^{1,2}, Железняков О. Ю.^{1,2}, Новікова І. В.²,
Кризьська О. В.², Сафонов Р. А.^{1,2}, Лященко О. А.¹

¹ Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна;

² 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 ^{1,2}, O. Yu. Zheleznyakov ^{1,2}, I. M. Novikova ²,
O. V. Kryzyska ², R. A. Safonov ^{1,2}, O. A. Lyashchenko ¹

¹ Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine;

² 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.