

КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ ПАРАЛЕЛІ ГОРМОНАЛЬНОГО ПРОФІЛЮ ТА ЯКІСНОГО СКЛАДУ МІКРОБІОЦЕНОЗУ КИШЕЧНИКА У ВАГІТНИХ

ВСТУП

Метаболічний стан матері під час гестації відіграє важливу роль у програмуванні раннього життя плода [1, 2]. Збільшення числа жінок фертильного віку з гіпертрофічним аліментарним статусом обумовлює зростання частоти метаболічного синдрому (МС) у вагітних. Індивідуальні материнські кардіометаболічні чинники, зокрема індекс маси тіла (ІМТ), рівень глюкози, холестерину й артеріальний тиск, можуть змінювати ключові сигнальні шляхи для розвитку головного мозку через метаболізм енергії та модуляцію росту клітин плода [2, 3]. Крім того, дисфункція у програмуванні плода пов'язана з більшою схильністю до порушень імунної функції та серцево-судинних захворювань у дитинстві та у підлітковому віці.

Порушення в перепрограмуванні обмінних процесів, МС та ожиріння характеризується резистентністю до інсуліну, яка проявляється в II або III триместрах гестації, що пояснюється підвищенням рівня певних гормонів вагітності, плацентарних гормонів і прозапальних чинників [3–5].

Гормони вагітності знижують чутливість до інсуліну, тому вираженість МС може поглиблюватися. За даними деяких авторів, рівень гормонів під час вагітності може регулюватися мікробіотою та суттєво впливати на ендокринну систему, що призводить до метаболічних розладів [6]. Предметом дискусії залишається питання, як саме змінена структура кишкової мікробіоти та рівень гормонів впливають на перебіг вагітності.

Ймовірний зв'язок МС та характерних для нього гормональних змін із якісними змінами кишкової мікробіоти може пояснюватися порушенням продукції таких метаболітів, як коротколанцюгові жирні кислоти і ліпополісахариди. Зниження продукції коротколанцюгових жирних кислот збільшує резистентність до інсуліну [7, 8]. Однак проміжні метаболіти, що опосередковують вплив мікробіоти на гормони вагітності при МС, залишаються невідомими.

За даними досліджень вітчизняних авторів [9], у переважної більшості жінок із МС, які мали передчасні пологи, діагностуються порушення мікроекології кишечника II–III ступеня. «Мікробний ландшафт» кишечника при цьому

характеризується значним зниженням вмісту основних представників облигатної мікрофлори (біфідобактерій, лактобактерій, кишкової палички, фекальних стрептококів) та посиленням росту умовно-патогенних бактерій (*Staphylococcus epidermidis*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Clostridium difficile* та *Candida albicans*). У вагітних із МС, які народили вчасно, дисбіотичні розлади виявлялися меншою мірою.

За даними О.М. Павловської та ін. (2020), у жінок із МС дисбактеріоз кишечника, що супроводжується значним зниженням індигенної мікрофлори з одночасною високою контамінацією *S. albicans* і *C. difficile*, варто розглядати як можливий предиктор дуже ранніх передчасних пологів. Автори вважають, що шляхом корекції проявів МС та своєчасної терапевтичної модуляції кишкової мікробіоти (дієтичної, медикаментозної) можна знизити частоту передчасних пологів у вагітних із цією патологією [9].

Однак незважаючи на певний прогрес у дослідженні зазначеної проблеми, нез'ясованими залишаються впливи змін гормонального профілю на стан мікробіоценозу кишечника у вагітних із МС, особливості перебігу вагітності залежно від ступеня дисбіотичних і метаболічних змін на різних термінах гестації.

Мета дослідження: оцінка клініко-патогенетичних паралелей змін гормонального профілю та якісного складу мікробіоценозу кишечника і шкіри у вагітних із різним аліментарним статусом на різних термінах гестації.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проведено на базі клінічних підрозділів кафедри акушерства та гінекології ОНМедУ у 2020–2023 роках. Обстежено 96 вагітних віком 25–35 років із МС (I група), 37 жінок з ожирінням I ступеня (II група) та 30 жінок того ж віку з нормотрофічним аліментарним статусом і фізіологічним перебігом вагітності (контрольна група).

Усі жінки були обстежені відповідно до чинних клінічних протоколів [10–12]. Проводився моніторинг середнього артеріального тиску (АТ) в мм рт. ст., що визначався за формулою

$$\text{САТ} = \frac{(\text{АТс} - \text{АТд})}{3} - \text{АТд},$$



В.Г. МАРІЧЕРЕДА

д. мед. н., професор кафедри акушерства та гінекології Одеського національного медичного університету, м. Одеса
ORCID: 0000-0002-1611-3654

І.О. АДОНІНА

аспірант кафедри акушерства та гінекології Одеського національного медичного університету, м. Одеса
ORCID: 0009-0009-6712-6218,

Н.М. РОЖКОВСЬКА

д. мед. н., професор кафедри акушерства та гінекології Одеського національного медичного університету, м. Одеса
ORCID: 0000-0001-7860-3272

Контакти:

Адоніна Ірина Олександрівна
кафедра акушерства та гінекології,
Одеський національний медичний університет,
65082, Україна, м. Одеса,
пров. Валіховський, 2
Email: adonina@mail.com
Тел. +38(048)723-29-01

де САТ – середній АТ, АТс – систолічний АТ, АТд – діастолічний АТ [13].

Також у термінах 17–20 і 35–37 тижнів гестації оцінювалися гормональний профіль (визначалися рівні прогестерону, естріолу, лептину) та ліпідограма, а також склад мікробіоценозу кишечника [14–20].

Дослідження виконане з дотриманням біоетичних вимог [21]. Дизайн дослідження був затверджений комісією з біоетики ОНМедУ (протокол №5 від 15.09.2020). Усі пацієнти підписали інформовану згоду на участь у дослідженні.

Статистична обробка проведена методами дисперсійного та кореляційного аналізу за допомогою програмного забезпечення Statistica 14.1.25 (Tibco, США) [22].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік жінок у I групі становив $32,3 \pm 0,5$ року, у групі II – $33,2 \pm 0,7$ року, а в контрольній групі – $30,2 \pm 0,7$ року ($p < 0,05$). Відмінності у віці жінок перших двох груп та контрольної групи свідчать про те, що вік є важливим чинником у виникненні МС й ожиріння.

Середній ІМТ у вагітних I групи на прегравідарному етапі склав $27,9 \pm 0,2$ кг/м², II групи – $27,3 \pm 0,3$ кг/м², контрольної групи – $21,4 \pm 0,4$ кг/м².

За віком настання менархе вагітні усіх клінічних груп практично не відрізнялися ($p > 0,05$): $12,5 \pm 0,3$ року в I групі, $12,2 \pm 0,4$ року в II групі, $12,1 \pm 0,4$ року в контрольній групі.

У переважній більшості жінок до вагітності менструальний цикл був регулярний. Альгодисменорея в анамнезі була у 45,8% жінок I групи, у 29,7% осіб II групи та у 13,3% вагітних контрольної групи. Гіперполіменорея в анамнезі була у 34,4% вагітних I групи, у 16,2% осіб II групи та у 3,3% учасниць контрольної групи. Випадки опсоменореї в анамнезі мали жінки I та II груп – 2,1 і 2,7% вагітних відповідно.

У більшості обстежених поточна вагітність не була першою. У I групі перша вагітність на момент обстеження була у 12,5% жінок, друга – у 77,1%, третя – у 10,4%. У II групі перша вагітність була у 10,8% жінок, друга – у 81,1%, третя – у 5,4%, четверта – у однієї (2,7%) учасниці. У контрольній групі

перша вагітність була у 16,7% жінок, друга – у 76,7% жінок, третя – у 6,7% жінок. Пологи в анамнезі мали 82 (50,3%) жінки, з них 25 (30,5%) були розроджені оперативно. 11 (6,7%) осіб народжували двічі. Середній паритет після попередніх пологів на момент поточної вагітності склав $2,4 \pm 0,3$ року.

Частина жінок (28,2%) мала в анамнезі артифіціальні аборти, зокрема 11 (6,7%) – два або більше. Оперативні втручання на органах малого таза в анамнезі мали 9 (5,5%) жінок.

САТ у всіх обстежених відповідав фізіологічній нормі, але у I групі його середні значення становили $97,3 \pm 1,1$ мм рт. ст., у II – $94,0 \pm 2,4$ мм рт. ст., у контрольній групі – $89,0 \pm 2,7$ мм рт. ст. Тобто у вагітних із МС та ожирінням САТ був вірогідно вищим ($p < 0,05$).

У жінок I та II груп спостерігалися ознаки дисліпідемії IIa (67,0 та 73,0% відповідно) та IIb типу (33,0 та 27,0% відповідно) за Фредріксоном.

У терміні 17–20 тижнів вміст лептину у вагітних I групи становив $38,4 \pm 0,7$ мкг/мл, II групи – $37,7 \pm 1,1$ мкг/мл, контрольної групи – $33,2 \pm 1,3$ мкг/мл (табл. 1). У терміні 35–37 тижнів вміст лептину знизився у всіх клінічних групах і становив: у I групі $112,7 \pm 1,4$ мкг/мл, у II групі – $118,3 \pm 3,9$ мкг/мл, у контрольній – $237,5 \pm 5,3$ мкг/мл. Відмінності з групою контролю за рівнем лептину на всіх термінах гестації у вагітних із МС та ожирінням були суттєвими ($p < 0,05$).

У всіх обстежених вміст естрогенів, прогестерону та плацентарного лактогену відповідав референсним значенням, але за наявності МС визначалося збільшення співвідношення між естрогенами та прогестероном, що може пояснюватися надмірною продукцією естрадіолу жировою тканиною.

Основним джерелом синтезу естріолу є плацента, а на пізніх термінах також печінка плода. Водночас продукція естрадіолу підвищується за рахунок збільшення ароматизації андрогенів у жировій тканині. Співвідношення естрадіол/прогестерон у вагітних із МС становило 1:17,9, з ожирінням – 1:15,2, а в контрольній групі – 1:23,3.

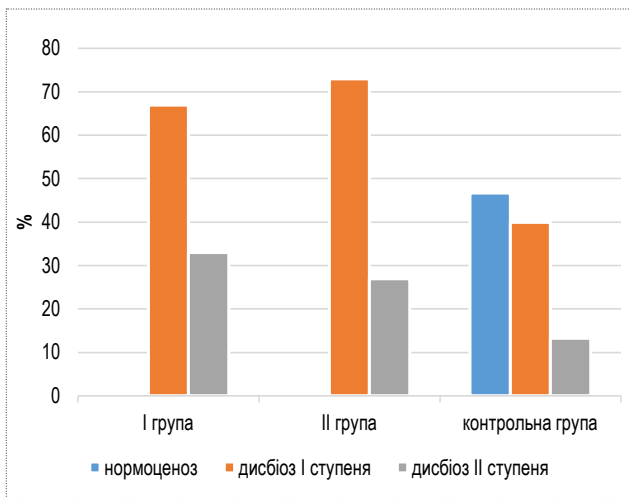
При оцінці мікробіоценозу кишечника у вагітних встановлено, що у I та II групах переважали випадки дисбіозу II ступеня, для якого є характерним зменшення кількості лактобактерій до 10^6 КУО/л. У I групі було 65 випадків виявлення

Таблиця 1. Гормональний профіль вагітних на різних термінах гестації

| Показник | Термін, тижнів | I група (n = 96) | II група (n = 37) | Контрольна група (n = 30) |
|------------------------------|----------------|-------------------|-------------------|---------------------------|
| Прогестерон, нг/мл | 17–20 | $23,3 \pm 0,3^*$ | $22,8 \pm 0,6^*$ | $55,8 \pm 0,8$ |
| | 35–37 | $112,7 \pm 1,4^*$ | $118,3 \pm 3,9^*$ | $237,5 \pm 5,3$ |
| Естрадіол, нг/мл | 17–20 | $1,3 \pm 0,1^*$ | $1,5 \pm 0,2^*$ | $2,4 \pm 0,3$ |
| | 35–37 | $5,6 \pm 0,2^*$ | $6,3 \pm 0,3^*$ | $9,8 \pm 0,4$ |
| Естріол, нг/мл | 17–20 | $3,9 \pm 0,1^*$ | $3,8 \pm 0,3^*$ | $2,9 \pm 0,3$ |
| | 35–37 | $10,1 \pm 0,5$ | $10,4 \pm 0,9$ | $11,2 \pm 1,1$ |
| Плацентарний лактоген, нг/мл | 17–20 | $2,5 \pm 0,1$ | $2,7 \pm 0,3$ | $2,8 \pm 0,3$ |
| | 35–37 | $6,2 \pm 0,2^*$ | $6,5 \pm 0,3$ | $7,1 \pm 0,3$ |
| Лептин, мкг/мл | 17–20 | $38,4 \pm 0,7^*$ | $37,7 \pm 1,1^*$ | $33,2 \pm 1,3$ |
| | 35–37 | $22,8 \pm 0,6^*$ | $24,4 \pm 1,3^*$ | $19,6 \pm 0,9$ |

* Відмінності з контролем є статистично вірогідними ($p < 0,05$).

дисбіозу I ступеня та 32 випадки – II ступеня, а в II групі 27 та 10 – відповідно. У контрольній групі в 4 (13,3%) вагітних виявлено дисбіоз II ступеня, у 12 (40,0%) – дисбіоз I ступеня, а в решти жінок порушень у складі кишкової мікрофлори виявлено не було (рис.).



Рисунк. Стан мікробіоценозів кишечника учасниць дослідження

При оцінці якісного складу мікробіоценозу кишечника у вагітних із МС (табл. 2) виявлено зменшення кількості бактерій родів *Lactobacillus* та *Prevotella*, а також зростання кількості *Proteobacteria* порівняно з контролем ($p < 0,05$). Водночас відмінності між вагітними I та II групи були відсутні ($p > 0,05$).

При зіставленні параметрів гормонального профілю та складу мікробіоценозу кишечника встановлено, що частота виявлення дисбіозу корелювала з ІМТ вагітних, а також рівнем вмісту в крові естрогенів, прогестерону та лептину (табл. 3)

Таким чином, стан мікробіоценозу кишечника вагітних був тісно пов'язаний з особливостями гормонального профілю, водночас показники якісного складу мікробіоценозів демонстрували залежність від продукції естрогенів. Відносна гіпоестрогенемія, яка спостерігалася у вагітних із надмірним жировідкладенням, була компенсованою, але, можливо, саме вона є тим рушієм, що призводить до збільшення пропорції умовно-патогенної флори.

Варто з'ясувати, які механізми можуть бути підґрунтям цієї залежності. Одним з основних регуляторів циркулювальних естрогенів є мікробіом кишечника. Жовчні кислоти секретують кон'югований естроген і декон'юговані фітоестрогени,

Таблиця 2. Склад мікробіоти кишечника вагітних

| Вид мікроорганізмів | I група (n = 96) | | II група (n = 37) | | Контрольна група (n = 30) | |
|-----------------------------------|------------------|-------|-------------------|-------|---------------------------|-------|
| | Абс. ч. | % | Абс. ч. | % | Абс. ч. | % |
| <i>Lactobacillus</i> | 65 | 67,7 | 18 | 48,6 | 30 | 100,0 |
| <i>Prevotella</i> | 49 | 51,0 | 14 | 37,8 | 26 | 86,7 |
| <i>Firmicutes</i> | 15 | 15,6 | 5 | 13,5 | 4 | 13,3 |
| <i>Bacteroidetes</i> | 52 | 54,2 | 18 | 48,6 | 17 | 56,7 |
| <i>Actinobacteria</i> | 32 | 33,3 | 16 | 43,2 | 11 | 36,7 |
| <i>Dyella</i> | 21 | 21,9 | 5 | 13,5 | 7 | 23,3 |
| <i>Proteobacteria</i> | 25 | 26,0 | 6 | 16,2 | 2 | 6,7 |
| <i>Varibaculum</i> | 23 | 24,0 | 5 | 13,5 | 4 | 13,3 |
| <i>Fusobacteria</i> | 24 | 25,0 | 8 | 21,6 | 6 | 20,0 |
| <i>Faecalibacterium</i> | 55 | 57,3 | 19 | 51,4 | 16 | 53,3 |
| <i>Clostridium sordellii</i> | 33 | 34,4 | 7 | 18,9 | 5 | 16,7 |
| <i>Flavobacterium</i> | 29 | 30,2 | 6 | 16,2 | 3 | 10,0 |
| <i>Methanobrevibacter smithii</i> | 7 | 7,3 | 4 | 10,8 | 2 | 6,7 |
| <i>Peptococcus</i> | 36 | 37,5 | 10 | 27,0 | 8 | 26,7 |
| <i>Roseburia</i> | 8 | 8,3 | 3 | 8,1 | 1 | 3,3 |
| <i>Enterococcus</i> | 96 | 100,0 | 37 | 100,0 | 30 | 100,0 |
| <i>Escherichia coli</i> | 96 | 100,0 | 37 | 100,0 | 30 | 100,0 |
| <i>Anaerobiosprillum spp.</i> | 90 | 93,8 | 35 | 94,6 | 30 | 100,0 |

Таблиця 3. Кореляційні співвідношення між гормональним профілем та станом мікробіоценозу кишечника

| Показник | ІМТ | Прогестерон | Естрадіол | Естріол | Плацентарний лактоген | Лептин |
|-------------------------|-------|-------------|-----------|---------|-----------------------|--------|
| Мікробіоценоз кишечника | 0,82* | -0,34* | 0,49* | 0,44* | -0,19* | 0,69* |

* $p < 0,05$.

які впливають на кишковий мікробіом через бактеріальну секрецію β-глюкуронідази. Це дозволяє метаболізованим естрогенам і фітоестрогенам повторно поглинатися в кишечнику і надходити в кровотік. Потім метаболізовані естрогени і фітоестрогени транспортуються до дистальних ділянок слизової кишки через систему кровообігу. Надалі вони діють на естрогенні рецептори, викликаючи фізіологічні зміни через активацію відповідних генів, епігенетичні ефекти та запуск внутрішньоклітинних сигнальних каскадів [6]. Дисбактеріоз кишечника призводить до порушень метаболізму естрогенів. Зменшення різноманітності кишкової мікробіоти обумовлює зниження метаболізму естрогенів через нестачу бактерій, що метаболізують естроген, а також до інших метаболічних ефектів, зокрема до зменшення утворення коротколанцюгових жирних кислот [23–25]. Зрештою,

відсутність бактерій, які метаболізують естроген, викликає зниження циркулювальних естрогенів, що може впливати на перебіг вагітності.

ВИСНОВКИ

1. Наявність МС та ожиріння у вагітних впливає на якісний склад мікробіоценозу кишечника, що виражається у збільшенні популяції умовно-патогенних мікроорганізмів.
2. Частота виявлення дисбіозу кишечника корелювала з ІМТ ($r = 0,82$) вагітних, а також рівнем вмісту в крові естрадіолу ($r = 0,49$ $p < 0,05$), прогестерону ($r = -0,34$ $p < 0,05$) та лептину ($r = 0,69$ $p < 0,05$).

Конфлікт інтересів

Конфлікт інтересів відсутній.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Seneviratne SN, Rajindrajith S. Fetal programming of obesity and type 2 diabetes. *World J Diabetes*. 2022 Jul 15;13(7):482–97. DOI: 10.4239/wjd.v13.i7.482
2. Harary D, Akinyemi A, Charron MJ, Fuloria M. Fetal Growth and Intrauterine Epigenetic Programming of Obesity and Cardiometabolic Disease. *Neoreviews*. 2022 Jun 1;23(6):e363–e372. DOI: 10.1542/neo.23-6-e363
3. Catalano PM, Shankar K. Obesity and pregnancy: mechanisms of short term and long term adverse consequences for mother and child. *BMJ*. 2017 Feb 8;356:j1. DOI: 10.1136/bmj.j1
4. Corrales P, Vidal-Puig A, Medina-Gómez G. Obesity and pregnancy, the perfect metabolic storm. *Eur J Clin Nutr*. 2021 Dec;75(12):1723–34. DOI: 10.1038/s41430-021-00914-5.
5. Lima RA, Desoye G, Simmons D, et al. The importance of maternal insulin resistance throughout pregnancy on neonatal adiposity. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2021 Jan;35(1):83–91. DOI: 10.1111/ppe.12682.
6. Noyola-Martínez N, Halhali A, Barrera D. Steroid hormones and pregnancy. *Gynecol Endocrinol*. 2019 May;35(5):376–84. DOI: 10.1080/09513590.2018.1564742
7. Ziętek M, Celewicz S, Szczuko M. Short-Chain Fatty Acids, Maternal Microbiota and Metabolism in Pregnancy. *Nutrients*. 2021 Apr 9;13(4):1244. DOI: 10.3390/nu13041244.
8. Szczuko M, Kikut J, Maciejewska D, et al. The Associations of SCFA with Anthropometric Parameters and Carbohydrate Metabolism in Pregnant Women. *Int J Mol Sci*. 2020 Dec 3;21(23):9212. DOI: 10.3390/ijms21239212
9. Pavlovska OM, Pavlovska KM, Heryak SM, et al. Intestinal Dysbiosis As a Possible Predictor of Very Early Preterm Labor in Pregnant Women With Metabolic Syndrome. *J Med Life*. 2020 Apr-Jun;13(2):200–5. DOI: 10.25122/jml-2020-0027
10. Наказ МОЗ України №1437 від 9.08.2022 Стандарти медичної допомоги «Нормальна вагітність». [Інтернет]. Київ: Міністерство охорони здоров'я України, 2022. Доступно: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/08/2022_1437_smd_nv.pdf Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 1437 of 08/09/2022 Standards of medical care «Normal pregnancy».
11. Наказ МОЗ України №427 від 03.03.2023 Стандарти медичної допомоги «Ожиріння у дорослих». [Інтернет]. Київ: Міністерство охорони здоров'я України, 2023. Доступно: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/03/smd_427_03032023.pdf Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 427 dated 03.03.2023 Standards of medical care «Obesity in adults».
12. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obesity in Pregnancy. Practice Bulletin [Internet]. 2012 Jun;230. Available from: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-bulletin/articles/2021/06/obesity-in-pregnancy>
13. Калькулятор середнього артеріального тиску. [Інтернет]. Доступно: <https://www.mdcalc.com/calc/74/mean-arterial-pressure-map> Mean Arterial Pressure (MAP). [Internet]. Available from: <https://www.mdcalc.com/calc/74/mean-arterial-pressure-map>
14. Enzyme Immunoassay for the Quantitative Determination of Progesterone Concentration in Human Serum or Plasma. [Internet]. Available from: <https://www.linear.es/wp-content/uploads/2018/03/6107620-PROGESTERONE-EIA-.pdf>
15. Human Leptin Instant ELISA Kit. [Internet]. 2019. Available from: <http://www.nwbiotec.com/index.php?g=asset&m=download&a=dw&smurl=8518>
16. Fotherby K. Hormones in normal and abnormal human tissues. *New York: de Gruyter*; 2019. 563 p.
17. Лаповець ЛЄ, Лебедь ГБ, Ястремська ОО, та ін., редактори. Клінічна лабораторна діагностика: підручник. Львів, 2023. 472 с.
18. Lapovets LE, Lebed GB, Yastremska OO, et al, editors. *Clinical laboratory diagnostics: textbook*. Lviv, 2023. 472 p.
19. Haller D, editor. *The Gut Microbiome in Health and Disease*. [Internet]. NY, 2018 356 p. Available from: <https://doi.org/10.1007/978-3-319-90545-7>
20. Schwartz A, editor. *Microbiota of the Human Body*. [Internet]. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, vol 902. Springer, Cham. 2016. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-319-31248-4_5
21. Marano G, Traversi G, Gaetani E, et al. Gut microbiota in women: The secret of psychological and physical well-being. *World J Gastroenterol*. 2023 Dec 7;29(45):5945–5952. DOI: 10.3748/wjg.v29.i45.5945.
22. Fins JJ. Bioethics, Ukraine, and the Peril of Silence. *Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics*. 2023;32(1):1–3. DOI:10.1017/S0963180122000238
23. Фетісов ВС, редактор. *Пакет статистичного аналізу даних STATISTICA: навч. посіб. Ніжин: НДУ ім. М. Гоголя, 2018. 114 с.* Fetisov VS, editor. *Package of statistical data analysis STATISTICA: training. Manual*. Nizhyn: NSU named after M. Gogol 2018. 114 c.
24. Portincasa P, Bonfrate L, Vacca M, et al. Gut Microbiota and Short Chain Fatty Acids: Implications in Glucose Homeostasis. *Int J Mol Sci*. 2022 Jan 20;23(3):1105. DOI: 10.3390/ijms23031105.
25. Rasouli-Saravani A, Jahankhani K, Moradi S, et al. Role of microbiota short-chain fatty acids in the pathogenesis of autoimmune diseases. *Biomed Pharmacother*. 2023 Jun;162:114620. DOI: 10.1016/j.biopha.2023.114620.
26. Ratajczak W, Rył A, Mizerski A, et al. Immunomodulatory potential of gut microbiome-derived short-chain fatty acids (SCFAs). *Acta Biochim Pol*. 2019 Mar 4;66(1):1–12. DOI: 10.18388/abp.2018_2648.

КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ ПАРАЛЕЛІ ГОРМОНАЛЬНОГО ПРОФІЛЮ ТА ЯКІСНОГО СКЛАДУ МІКРОБІОЦЕНОЗУ КИШЕЧНИКА У ВАГІТНИХ

В.Г. Марічерда, д. мед. н., професор кафедри акушерства та гінекології Одеського національного медичного університету, м. Одеса

І.О. Адоніна, аспірант кафедри акушерства та гінекології Одеського національного медичного університету, м. Одеса

Н.М. Рожковська, д. мед. н., професор кафедри акушерства та гінекології Одеського національного медичного університету, м. Одеса

Мета дослідження: оцінка клініко-патогенетичних паралелей змін гормонального профілю та якісного складу мікробіоценозу кишечника у вагітних із різним аліментарним статусом на різних термінах гестації.

Матеріали та методи. Обстежено 96 вагітних віком 25–35 років із метаболічним синдромом (I група), 37 жінок – з ожирінням I ступеня (II група) та 30 жінок того ж віку з нормотрофним аліментарним статусом і фізіологічним перебігом вагітності (контрольна група). Проводився моніторинг середнього артеріального тиску, на 17–20 та 35–37 тижнях гестації оцінювалися гормональний профіль (визначалися рівні прогестерону, естріолу, лептину) та ліпідограма, а також склад мікробіоценозу кишечника.

Результати. У терміні 17–20 тижнів вміст лептину у вагітних I групи становив $38,4 \pm 0,7$ мкг/мл, II групи – $37,7 \pm 1,1$ мкг/мл, контрольної групи – $33,2 \pm 1,3$ мкг/мл. У терміні 35–37 тижнів його рівень зменшився у всіх клінічних групах і становив у I групі – $112,7 \pm 1,4$ мкг/мл, у II групі – $118,3 \pm 3,9$ мкг/мл, у контрольній – $237,5 \pm 5,3$ мкг/мл.

У I та II групах переважали випадки дисбіозу кишечника II ступеня. У I групі виявлено 65 випадків дисбіозу I ступеня та 32 випадки – II ступеня, у II групі – 27 та 10 випадків відповідно. У контрольній групі в 4 (13,3%) вагітних виявлено дисбіоз II ступеня, у 12 (40,0%) – дисбіоз I ступеня. Частота дисбіозу корелювала з індексом маси тіла ($r = 0,82$, $p < 0,05$) вагітних, вмістом у крові естрадіолу ($r = 0,49$, $p < 0,05$), прогестерону ($r = -0,34$, $p < 0,05$) та лептину ($r = 0,69$, $p < 0,05$).

Висновки. Наявність метаболічного синдрому та ожиріння у вагітних впливає на якісний склад мікробіоценозу кишечника, що виражається у збільшенні популяції умовно-патогенних мікроорганізмів. Частота дисбіозу корелює з індексом маси тіла, концентрацією естрадіолу, прогестерону та лептину.

Ключові слова: вагітність, метаболічний синдром, ожиріння, мікробіоценоз кишечника, гормональний профіль.

CLINICAL AND PATHOGENETIC PARALLELS OF THE HORMONAL PROFILE AND THE QUALITATIVE COMPOSITION OF THE INTESTINAL MICROBIocenosis IN PREGNANT WOMEN

V.G. Marichereda, MD, professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Odessa National Medical University, Odessa

I.O. Adonina, Department of Obstetrics and Gynecology, Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

N.M. Rozhkovska, MD, professor, Obstetrics and Gynecology Department, Odessa National Medical University, Odessa

Objective of the study: assessment of clinical and pathogenetic parallels of changes in the hormonal profile and qualitative composition of intestinal microbiocenosis in pregnant women with different nutritional status at different stages of gestation.

Materials and methods. 96 pregnant women aged 25–35 with metabolic syndrome (group I), 37 women with obesity of the first degree (group II) and 30 women of the same age with normotrophic nutritional status and physiological course of pregnancy (control group) were examined. Average blood pressure was monitored, the hormonal profile (progesterone, estriol, leptin levels) and lipid profile was assessed, as well as the composition of the intestinal microbiocenosis at 17–20 and 35–37 weeks of gestation.

Results. In the period of 17–20 weeks the leptin level in the I group was 38.4 ± 0.7 $\mu\text{g/ml}$, in the II group – 37.7 ± 1.1 $\mu\text{g/ml}$, in the control group – 33.2 ± 1.3 $\mu\text{g/ml}$. In the period of 35–37 weeks its level decreased in all clinical groups, amounting to 112.7 ± 1.4 $\mu\text{g/ml}$ in the I group, 118.3 ± 3.9 $\mu\text{g/ml}$ in the II group, 237.5 ± 5.3 $\mu\text{g/ml}$ in the control group.

Cases of the II degree of intestinal dysbiosis prevailed in groups I and II. 65 cases of I degree of dysbiosis and 32 cases of the II degree were found in the I group, 27 and 10 cases in the II group, respectively. 4 (13.3%) pregnant women had II degree of dysbiosis, 12 (40.0%) had I degree of dysbiosis in the control group. The frequency of dysbiosis was correlated with the body mass index ($r = 0.82$ $p < 0.05$), the blood content of estradiol ($r = 0.49$ $p < 0.05$), progesterone ($r = -0.34$ $p < 0.05$) and leptin ($r = 0.69$ $p < 0.05$).

Conclusions. The presence of metabolic syndrome and obesity in pregnant women affects the qualitative composition of the intestinal microbiocenosis, which is manifested by an increase in the population of opportunistic microorganisms. The frequency of dysbiosis correlates with the body mass index, estradiol, progesterone and leptin concentrations.

Keywords: pregnancy, metabolic syndrome, obesity, intestinal microbiocenosis, hormonal profil.