

**Homilador ayollarda erta homiladorlik davrida qin
mikroflorasining o'ziga xosligi**

Юлдашева Фарангиз Исмаиллоевна

Самаркандский медицинский университет

Самарканд, Узбекистан

Annotasiya: *Qin mikroflorasining buzilishi homila tushushi uchun xavf omilidir. Homilador bo'lgan ayollarda homiladorlik davrida qin mikroflorasini tahlil qilish spontan yoki erta abortga olib keladigan jarayonlarning rivojlanishida ma'lum mikrofloraning ahamiyatini tushunishga yordam beradi.*

Kalit so'zlar: *qin mikrobiotsenoz; abort; laktobakteriyalar; aerob bakteriyalar; disbiotik kasalliklar.*

Homila tushishi akusherlik amaliyotidagi eng asosiy muammolardan biridir. Ushbu holat asoratining chastotasi yuqori bo'lib qolmoqda va barcha homiladorlikning 10-25% ga etadi. Genital infeksiyalar homiladorlikning erta yo'qolishining asosiy etiologiyalaridan biridir. Ko'p yillar davomida jinsiy yo'l bilan yuqadigan infeksiyalar homiladorlikning erta yo'qolishida muhim rol o'ynadi. Hozirgi vaqtda patogen mikroflora ustun bo'lgan antisanitariya qin sharoitlari homilador bo'lmagan ayollarda endometriyal infeksiyalarning ko'tarilishining etiologik omili sifatida aniqlanadi. Yuqumli vositalarning turli xil homiladorlik buzilishlarining rivojlanishiga qo'shgan hissasi bir xil emas. Bugungi kunga qadar to'plangan ma'lumotlar homiladorlikning erta tugashida infeksiyaning roli ahamiyatsiz ekanligini ko'rsatadi. Shu bilan birga, amniotik infeksiyalar barcha erta tug'ilish holatlarining taxminan 40-50% va kech spontan abortlarning 60-70% ga sabab bo'ladi. Buni esa erta tug'ilishda o'tkir xorioamnionit bilan kasallanishini (homiladorlikning 22-23 haftasida 94%, 29-33 xaftada 40%, 24-28 xaftada 35%, 33-36 xaftada 11% va 4% homiladorlik 37-40 haftada)) tasdiqlaydi.. Qin mikrobioma tur tarkibi bo'yicha ko'p komponentli

ekotizim bo'lib, mikroorganizmlarning 300 dan ortiq turlarini o'z ichiga oladi. Sog'lom ayollarning vaginal muhitida laktobakteriyalar ustunlik qiladi. Metagenomik tahlil qin mikrobiomasida 20 ga yaqin turdagi laktobakteriyalar mavjudligini ko'rsatdi: *L. crispatus*, *L. jensenii*, *L. gasseri* va *L. iners*. Oddiy qin mikrofloraga opportunistik flora vakillari *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Candida*, *Mobiluncus*, *Atopobium* spp, *Prevotella*, *Megasphaera*, *Dialister*, *Peptoniphilus*, *Ekuserokok*, *Atopobium*, *achitqisimon zamburug'lar* kiradi. *Finegoldia* jinsi oz miqdorda bo'lishi mumkin. Fiziologik homilador ayollarning qin florasi barqaror va kamroq xilma-xildir. Gormonal darajadagi o'zgarishlar qin shilliq qavatdagi glikogen sintezini sezilarli darajada oshiradi va laktobakteriyalarning o'sishini oshiradi. Laktobakteriyalar vakillari orasida *L. crispatus* va *L. iners* ustunlik qiladi. Shu bilan birga, opportunistik mikroorganizmlar soni, ayniqsa aerob turlari (masalan, *Corynebacterium* spp., *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. va *Enterococcus* spp.) va anaerob mikroflora (masalan, *Bacteroides* spp. va *Peptostreptococcus* spp.) kamayadi. Homiladorlik davrida jinsiy faollikning pasayishi ham qin mikroflorasining barqarorligiga yordam beradi. Agar qinning normal mikroflorasi buzilgan bo'lsa, bakterial vaginoz va aerob vaginoz rivojlanishi mumkin.

G. Donders va boshqalar tomonidan o'tkazilgan tadqiqot ma'lumotlari. (2009) laktobakteriyalar va bakterial vaginoz va aerob vaginit mavjud bo'lmaganda erta erta tug'ilish xavfi 6 baravar va homiladorlikning erta yo'qolishi 2 baravar ko'payganligini va aksincha, erta tug'ilish xavfini kamaytirishni ko'rsatadi. Homiladorlikning birinchi trimestrida normal qin mikroflorasiga ega bo'lgan ayollarda 75%. Shunday qilib, homiladorlikning birinchi trimestrida disbiotik kasalliklarni o'z vaqtida aniqlash va abort qilish xavfini kamaytirish uchun infeksiya manbasini sanitarizatsiya qilish uchun qin mikroflorani o'rganish kerak. Ushbu tadqiqotning maqsadi anamnezida homila tushishi bo'lgan homilador ayollarda birinchi trimestrida qin mikroflorasining xususiyatlarini aniqlash edi. Tadqiqotda homiladorlikning birinchi trimestridagi 21-40 yoshdagi ayollar ishtirok etdi.

Tadqiqotga kiritish mezonlari: anamnezida homila tushishi kuzatilgan homiladorlar (spontan erta va kech homiladorlik, rivojlanmagan homiladorlik, erta tug'ilish).

Cheklash mezonlari: qandli diabet, surunkali buyrak patologiyasi, bir nechta bachadon miomasi, bachadon chandig'i, nafas olish va yurak-qon tomir tizimining og'ir surunkali patologiyasi, og'ir jigar patologiyasi, ko'p homiladorlik, xlamidiya infeksiyasi, to'rt hafta davomida antibakterial preparatlarni qabul qilganlar.

Tekshiruv qin shilling`i pH-metriyasini, mikroskopik, madaniy va molekulyar biologik (miqdoriy real vaqtda PStR) usullari yordamida qin shilling`i laboratoriya tadqiqotlarini o'z ichiga oladi. Vaginal sekretsiyalar qinning orqa qismidan ikkita steril tampon va spatula yordamida to'plangan. Shpatellar tarkibi mikroskopik tekshirish uchun ikkita shisha oynachaga surildi, bitta mazok bakteriologik tekshirish uchun transport muhitiga qo'yildi va ikkinchi smeta tarkibi molekulyar biologik tahlil uchun ishlatilgan. Vaginal ajralma pH ko`rsatkichi vaginal muhitning kislotaliligini vizual va miqdoriy aniqlash uchun mo'ljallangan Kolpo-testp H indikator chiziqlari yordamida o'lchandi. Kolpo testi pH diapazoni 3,0–7,0 pH. Yorliqdagi rang shkalasi pH 3.0 qiymatlariga mos keladigan bir qator rang maydonlarini o'z ichiga oladi; 3,5; 3,7; 4.0; 4.2; 4,5; 4,8; 5,0; 5,5; 6,0; 6,5; 7.0. Vaginal suyuqlikning pH qiymatini aniqlash usuli pH ko'rsatkichlari yordamida inson tanasining biologik suyuqliklarida vodorod ionlarini aniqlashning kimyoviy reaksiyasiga asoslangan. Qin suyuqlikning pH qiymatlariga qarab, pH ko'rsatkichlarining rangi o'zgaradi. Vaginal suyuqlikning pH darajasi steril suyuqlik spatulasidan vaginal suyuqlikni sinov chizig'ining sensor elementiga qo'llash orqali o'lchandi. Mikroskopik tahlil qilish uchun klinik material ikkita shisha slaydga joylashtirildi va 1% metilen ko'k va Gram bo'yoqlari bilan bo'yaldi. Leykotsitlar sonining epiteliya hujayralari soniga nisbati (odatda $\leq 1: 1$), laktobakteriyalar, boshqa mikroorganizmlar, xamirturushga o'xshash qo'ziqorinlar, Trichomonas va "asosiy hujayralar" mavjudligi baholandi. Bakteriologik tekshirish uchun klinik material 5% qo'zichoq qoni bo'lgan sun'iy

ozuqa muhiti (Oksoid, Buyuk Britaniya) bo'lgan ikkita Petri idishiga joylashtirildi. Bitta Petri idishi havoda 37°C da 48 soat davomida, ikkinchisi CO₂ inkubatorida (5% CO₂) 37°C da 48 soat davomida inkubatsiya qilingan. Candida xamirturushga o'xshash qo'ziqorinlarni ajratish uchun Sublow Agar muhiti ishlatilgan (37 ° C da 48 soat davomida inkubatsiya qilingan), keyin ular Sublow Agar muhitiga qo'yilgan. Izolyatsiya qilingan mikroorganizmlar Maldi Bio Typer RTC ma'lumotlar bazasidan foydalangan holda Microflex massa spektrometrida (Bruker, Germaniya) aniqlandi. Femoflor-16 testi (DNK-Technology, Moskva) yordamida vaginal mikrofloraning molekulyar biologik tadqiqoti o'tkazildi. Sinov miqdoriy real vaqtda PStR usuliga asoslangan va genomik ekvivalentlarda (GE) ifodalangan namunadagi kerakli mikroorganizmning DNK miqdorini aniqlash imkonini beradi. GE miqdori mikroorganizm hujayralari soniga proporsionaldir. Sinov bakterial DNKning umumiy konsentratsiyasini - umumiy bakterial massani (TBM) va mikroorganizmlarning quyidagi turlari / avlodlarining konsentratsiyasini (mutlaq va nisbiy) aniqlaydi: Lactobacillus, Enterobacteriaceae, Streptococcus, Staphylococcus, Gardnerella vaginalis/Prevotella, bivionas/Porphy , Eubacterium, Sneathia/Leptotrichia/Fusobacterium, Megasphaera/ Veillonella/Dialister, Lachnobacterium spp./Clostridium, Mobiluncus spp./Corynebacterium, Peptostreptococcus, Atopobium vaginae. Bundan tashqari, Mycoplasma hominis, Ureaplasma va Candida mutlaq konsentratsiyasi baholandi. PStR tahlili ishlab chiqaruvchining ko'rsatmalariga muvofiq amalga oshirildi. Lactobacillus turini aniqlash va aniqlash (lactobacillus crispatus, lactobacillus acidophilus, lactobacillus iners, lactobacillus jenseni, lactobacillus gasseri, lactobacillus Jonsoni). DNK texnologiyasini ishlab chiqarish (Moskva). Natijalarning statistik tahlili NCSS 12 statistik paketi (NCSS, LCC) yordamida amalga oshirildi. Uzluksiz o'zgaruvchilar uchun ma'lumotlar diapazon va o'rtacha kvadratchalar oralig'ida grafik sifatida taqdim etilgan va farqlarni tahlil qilish uchun Mann-Whitney U testi ishlatilgan. Kategorik o'zgaruvchilar uchun ma'lumotlar chastotalar sifatida hisoblab chiqilgan va farqlar Pearson chi-kvadrat testi

yordamida tahlil qilingan. Agar favqulodda vaziyatlar jadvallarini tahlil qilishda kamida bitta katakda kutilgan hodisa 5 dan 9 gacha qiymat olgan bo'lsa, X-kvadrat testi Yates tuzatishi bilan hisoblab chiqilgan. Agar kamida bitta hujayra 5 dan past kutilgan qiymatga ega bo'lsa, tahlil qilish uchun Fisherning aniq testi ishlatilgan. Nol statistik gipoteza muhimligining kritik darajasi 0,05 ga teng qabul qilindi ($p < 0,05$).

Natijalar: Tadqiqotga jami 160 nafar ayol jalb qilindi. Asosiy guruhga (1-guruh) homila tushishi tarixi bo'lgan 100 nafar ayol kirdi. Taqqoslash guruhi (2-guruh) homiladorlik tarixi bo'lmagan 60 nafar ayoldan iborat edi. Bemorlarning yoshi 21 yoshdan 40 yoshgacha bo'lgan (har ikki guruh uchun o'rtacha yoshi 29 yosh (27-32,5 yosh)). Tekshiruv 5 dan 12 haftagacha bo'lgan homiladorlik davrida o'tkazildi (har ikkala guruh uchun o'rtacha homiladorlik muddati 9 hafta edi). Birinchi guruhdagi bemorlarda o'rtacha ikki homiladorlik holati kuzatilgan. Homiladorlikning erta yo'qolishining eng ko'p uchraydigan holatlari (96%) kuzatilgan. Kech tushish - erta tug'ilish va kech tushish - ancha past (mos ravishda 7% va 13%). Homiladorlikning asosiy yo'qotishlari 7-8 va 9-10 haftalarda kuzatilgan. Ginekologik kasalliklar tarkibida surunkali salpingooforit va tashqi genital endometrioz faqat homilador ayollarda topilgan. Birinchi guruhdagi ayollarning 11 foizi hayz ko'rish funksiyasi buzilgan. Surunkali endometrit tarixi faqat 34% hollarda abort qilgan ayollarda qayd etilgan. Shu bilan birga, surunkali endometrit bilan kasallanish darajasidagi guruhlar o'rtasidagi farqlar statistik jihatdan ahamiyatli edi. Somatik tarixni tahlil qilishda guruhlar o'rtasida surunkali tonzillit, bronxit va qalqonsimon bez kasalliklari, ya'ni hipotiroidizm chastotasida sezilarli farqlar aniqlandi. Ushbu homiladorlikning birinchi trimestridagi ayollarni tekshirish natijalari Abort tarixi bo'lgan ayollarda vaginal oqindi pH qiymatlari asoratlanmagan akusherlik tarixi bo'lgan ayollarga qaraganda ancha yuqori edi. Homiladorlik tarixi bo'lgan 62 (62%) ayolda pH qiymati $> 4,5$, abortsiz guruhda esa 18 ayolda (30%) pH qiymati $> 4,5$ ga teng bo'lgan. Vaginal oqishni mikroskopik tekshirishda anamnezida homiladorlik bo'lgan ayollar guruhida yallig'lanish reaksiyasining yuqori chastotasi (leykotsitlarning epiteliya

hujayralariga nisbatan tarqalishi) va boshqa turdagi mikroorganizmlarning laktobakteriyalarga nisbatan ustunligi aniqlandi. Anamnezida Homiladorlik bo'lgan homilador ayollar guruhida vaginal oqishni madaniy o'rganish mikroorganizmlarning laktobacillus bo'lmagan turlarining sezilarli darajada ko'pligini aniqladi. Shu bilan birga, madaniy tadqiqotlar davomida aerob mikroflora vakillari, ya'ni *Staphylococcus hominis*, *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus faecalis* ko'proq topilgan. Miqdoriy real vaqtda PStR usuli (Femoflor-16 testi) yordamida birinchi guruh ayollarida laktobakteriyalar miqdori ikkinchi guruh ayollariga qaraganda sezilarli darajada yuqori ekanligi ko'rsatilgan. Og'ir anaerob disbiyoz, anamnezida homila tushushi bo'lgan ayollarda, abortsiz ayollarga qaraganda bir oz ko'proq aniqlangan. Og'ir aerob disbiyoz faqat birinchi guruhdagi ayollarda 5% hollarda topilgan, ammo guruhlar o'rtasidagi farqlar statistik ahamiyatga ega emas. Anamnezida Homila tushushi bo'lgan ayollarda va homilador bo'lmagan ayollarda qinning laktobakteriyali mikroflorasida har xil turdagi laktobakteriyalarning dominantligi chastotasini aniqlab, biz to'rt turdagi laktobakteriyalarning ustunligini aniqladik: *L. crispatus*, *L. iners*, *L. jensenii* va *L. gasseri*. *L. crispatus* va *L. iners* dominant tur sifatida ikkala guruhda ham eng yuqori chastota bilan topilgan.

Mikroorganizmlar tarkibini miqdoriy real vaqtda PStR yordamida tahlil qilish natijasida Enterobacteriaceae, streptokokklar, stafilokokklar va zamburug`ga o'xshash *Candida spp* zamburug'larining sezilarli darajada yuqori ko'rsatkichlari aniqlandi. va *Ureaplasma spp*. Anamnezida homila tushushi bo'lgan ayollar guruhida.

Homiladorlik davrida vaginal pH ning oshishi mikrobiotsenoz buzilishi belgilari bilan birgalikda disbiotik kasalliklar, xususan bakterial vaginoz tashxisi uchun muhim omil bo'lib xizmat qilishi mumkin.

Shunday qilib, homiladorlikning birinchi trimestridagi vaginal mikrobiotani abort qilish tarixi bo'lgan ayollarda tahlil qilish muhim xususiyatlarni ko'rsatdi:

- 1) vaginal muhitning yuqori pH qiymatlari (> 4,5);

2) laktobakteriyalarga nisbatan laktobakteriyasiz mikrofloraning tarqalishi;

3) aerob bakteriyalarning ikki baravar ustunligi (enterobakteriyalar, streptokokklar, stafilokokklar);

4) Candida jinsining ureaplasma va xamirturushga o'xshash qo'ziqorinlarning yuqori miqdori.

Olingan ma'lumotlar homiladorlik tarixi bo'lgan ayollarda birinchi trimestrda vaginal mikrobiotada disbiotik o'zgarishlarni ko'rsatadi. Ushbu omillar keyingi bosqichlarda spontan abortga olib kelishi mumkin, shuning uchun aniqlangan dysbiozni o'z vaqtida davolash bilan abort qilish xavfi bo'lgan guruhlarda homiladorlik davrida vaginal mikrobiotaning dinamik diagnostik monitoringini o'tkazish kerak.

Adabiyotlar ro'yxati:

1. Garland SM, Ní Chuileannáin F, Satzke C, Robins-Browne R. Mechanisms, organisms and markers of infection in pregnancy. *J Reprod Immunol.* 2002;57(1-2):169-183. doi: 10.1016/s0165-0378(02)00018-9.
2. Berlev I.V., Kira E.F. Vaginal mikrobiotsenozi buzilgan ayollarda homiladorlikning rivojlanishida opportunistik mikrofloraning roli // *Akusherlik va ayollar kasalliklari jurnali.* - 2002. - T. 51. - No 1. - B. 33–37.
3. Petricevic L, Domig KJ, Nierscher FJ, et al. Characterisation of the vaginal *Lactobacillus* microbiota associated with preterm delivery. *Sci Rep.* 2014;4(1). doi: 10.1038/srep05136.
4. Sidelnikova V.M. Homiladorlikning odatiy yo'qolishi. - M.: Triada-X, 2005. [Sidel'nikova VM. Privychnaya poterya beremennosti. Moskva: Triada-Kh; 2005.
5. Farxotovna S. Z. et al. Irsiy Kasalliklarning Genetik Asoslari: Patofiziologiyaga Oid Tushunchalar // *AMALIY VA TIBBIYOT FANLARI ILMIIY JURNALI.* – 2023. – T. 2. – №. 11. – C. 221-224.
6. Utkurovna S. G., Farkhodovna S. Z., Furkatjonovna B. P. Optimization of the treatment of acute rhinosinusitis in children. – 2022.

7. Safoeva Z., Samieva G. Treatment of children with acute stenosing laryngotracheitis in conditions of prolonged tracheal intubation //Евразийский журнал медицинских и естественных наук. – 2022. – Т. 2. – №. 6. – С. 185-190.
8. Safoyeva Z. F., Samiyeva G. U. CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES AND THERAPY OPTIONS FOR RECURRENT LARYNGOTRACHEITIS IN CHILDREN //Theoretical aspects in the formation of pedagogical sciences. – 2022. – Т. 1. – №. 4. – С. 105-106.
9. Safoyeva Z. F., Samiyeva G. U. RESPIRATORY TRACT MICROBIOCENOSIS DISORDERS IN CHILDREN WITH ACUTE STENOTIC LARYNGOTRACHEITIS //Академические исследования в современной науке. – 2022. – Т. 1. – №. 15. – С. 43-44.
10. Safoeva Z. F., Samieva G. U. ENDOGENOUS INTOXICATION SYNDROME IN CHILDREN AND ITS EFFECT ON THE CLINICAL COURSE OF VARIOUS FORMS OF LARYNGOTRACHEITIS //Materials of International Scientific-Practical Conference. – 2022. – С. 25.
11. Giakoumelou S, Wheelhouse N, Cuschieri K, et al. The role of infection in miscarriage. Hum Reprod Update. 2016;22(1):116-133. doi: 10.1093/humupd/dmv041.
12. McClure EM, Goldenberg RL. Infection and stillbirth. Semin Fetal Neonatal Med. 2009;14(4):182-189. doi: 10.1016/j. siny.2009.02.003.
13. Mendz GL, Kaakoush NO, Quinlivan JA. Bacterial aetiological agents of intra-amniotic infections and preterm birth in pregnant women. Front Cell Infect Microbiol. 2013;3:58. doi: 10.3389/fcimb.2013.00058.
14. Yuldasheva F. I. Features and algorithm of treatment of bacterial vaginitis //Science and Education. – 2023. – Т. 4. – №. 2. – С. 223-228.
15. Yuldosheva D. T., Farangiz M. FEATURES OF THE SPEECH DEVELOPMENT OF CHILDREN WITH LAGGING PSYCHIC DEVELOPMENT AND THE MAIN DIRECTIONS OF SPEECH CORRECTION //Open Access Repository. – 2023. – Т. 9. – №. 12. – С. 391-396.

16. Ismatiloevna Y. F. TREATMENT OF VAGINAL DYSBIOTIC DISORDERS IN PREGNANT WOMEN BEFORE CHILDBIRTH //World Bulletin of Public Health. – 2022. – T. 12. – C. 86-89.