RIVOJLANMAGAN HOMILADORLIKDA QIN MIKROBIOMINING SIFATIY VA MIQDORIY TARKIBI

Bektemirova Begoyim Baxtiyorjon qizi – tayanch doktorant
Farg‘ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti (Farg‘ona, O‘zbekiston)

Annotatsiya. *Reproduktiv tibbiyotdagi ko‘plab ilmiy yangiliklar va rivojlanishlarga qaramay, rivojlanmagan homiladorlik reproduktiv yo‘qotishlarning 60%ini tashkil qilgan holda dolzarb muammolardan biri bo‘lib qolmoqda. Ko‘plab xorijiy olimlar, jumladan, S.V. Vinnikova, Dan Sun, Xingping Zhao, Qiong Pan va boshqalar qin mikrobiomining xususiyatlari va rivojlanmagan homiladorlik o‘rtasida o‘zaro bog‘liqlik borligini taxmin qilishgan. Ushbu tadqiqotga 18 yoshdan 45 yoshgacha bo‘lgan reproduktiv yoshdagi ayollar qamrab olingan. Asosiy guruhga rivojlanmagan homiladorlik mavjud ayollar, nazorat guruhiga esa amaliy sog‘lom homilador ayollar kiritilgan. Ularning qin mikrobiomi tarkibi real vaqtda polimer zanjirli reaksiya usuli bilan Femoflor 16 tekshiruvi yordamida o‘rganilgan. Qin mikrobiotsenozining miqdoriy va sifatiy xususiyatlari nazorat va asosiy guruhlarda statistik usul yordamida taqqoslangan.*

Kalit so‘zlar: *rivojlanmagan homiladorlik, qin mikrobiomi, qin disbiozi, anaerob disbioz, aerob disbioz.*

QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION OF THE VAGINAL MICROBIOME IN WOMEN WITH MISSED ABORTION

Bektemirova Begoyim Bakhtiyorjon kizi – Ph.D. student
Fergana medical institute of public health (Fergana, Uzbekistan)

Abstract. *Despite numerous scientific innovations and advances in reproductive medicine, missed abortions remain a pressing issue, accounting for 60% of reproductive losses. Many foreign scientists, including S.V. Vinnikova, Dan Sun, Xingping Zhao, Qiong Pan, and others, have hypothesized a correlation between the characteristics of the vaginal microbiome and missed abortions. This study included women of reproductive age between 18 and 45 years old. The main group consisted of women with missed abortion, while the control group comprised apparently healthy pregnant women. The composition of their vaginal microbiome was studied in real time using the polymerase chain reaction method with the Femoflor 16 test. The quantitative and qualitative characteristics of the vaginal microbiocenosis were compared between the control and main groups using statistical methods.*

Key words: *missed abortion, vaginal microbiome, vaginal dysbiosis, aerobic dysbiosis, anaerobic dysbiosis.*

КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ МИКРОБИОМА ВЛАГАЛИЩА ПРИ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Бектемирова Бегойим Бахтиёржон кизи – базовый докторант
Ферганский медицинский институт общественного здравоохранения (Фергана, Узбекистан)

Аннотация. *Несмотря на многочисленные научные инновации и достижения в области репродуктивной медицины, нежизнеспособные беременности по-прежнему остаются актуальной проблемой, на которую приходится 60 % репродуктивных потерь. Многие зарубежные ученые, в том числе С. В. Винникова, Дан Сун, Синпин Чжао, Цюн Пан и другие, выдвинули гипотезу о связи между характеристиками микробиома влагалища и неразвивающаяся беременностями. В данное исследование были включены женщины репродуктивного возраста от 18 до 45 лет. Основную группу составили женщины с неразвивающаяся беременностями, а контрольную группу — внешне здоровые беременные женщины. Состав их вагинального микробиома изучали в режиме реального времени с помощью метода полимеразной цепной реакции с использованием теста Femoflor 16. Количественные и качественные характеристики вагинальной микробиоты в контрольной и основной группах сравнивали с помощью статистических методов.*

Ключевые слова: *неразвивающаяся беременность, микробиом влагалища, дисбиоз влагалища, аэробный дисбиоз, анаэробный дисбиоз.*

Kirish. Rivojlanmagan homiladorlik — homiladorlikning 22 haftasigacha bo‘lgan muddatda embrion/homilaning rivojlanishdan to‘xtashi hamda homila tuxumi/homilaning bachadon bo‘shlig‘idan ekspulsiyasi kuzatilmasligi bilan tavsiflanadi. Rivojlanmagan homiladorlikni homila o‘z-o‘zidan tushishining bir varianti sifatida ko‘rib chiqish mumkin, biroq spontan homila tushishidan farqli ravishda bunda bachadon bo‘shlig‘ining o‘z-o‘zidan bo‘shashi kuzatilmaydi. 2020- yilda European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) ishchi

guruhi “tushish” atamasini qo‘llash faqat embrion bachadonda joylashgan holatlarda maqsadga muvofiq ekanligini ta’kidlagan[1,2].

Rivojlanmagan homiladorlikning tarqalganligi bir homilali homiladorliklarda taxminan 2% ni tashkil etadi; ko‘p homilali homiladorliklarda esa bu ko‘rsatkich ikki baravar yuqori. Rivojlanmagan homiladorlikning aniq tarqalish ko‘rsatkichlari mavjud emas, bu statistik ma’lumotlarni qayta ishlashdagi murakkabliklar bilan bog‘liq: barcha homila tushishlarning 80% ida dastlab homila tuxumining nobud bo‘lishi, so‘ngra esa homiladorlik mahsulotlarining ekspulsiyasi sodir bo‘ladi. Gestatsiyaning 12 haftasigacha bo‘lgan spontan homila tushishlarining taxminan 60–70% rivojlanmagan homiladorlik bilan bog‘liq. 8 haftagacha bo‘lgan muddatda esa tushishlarning uchdan bir qismi anembrioniya turi bo‘yicha kichadi[12, 13,14,15].

Rivojlanmagan homiladorlik umuman olganda reproduktiv yo‘qotishlar kabi ko‘p omilli va polietiologik holat bo‘lib, uning aniq mexanizmlari to‘liq o‘rganilmagan. Rivojlanmagan homiladorlikning sabablari va patogenezi bo‘yicha ishonchli dalillarning yetarli emasligi bemorlarni olib borishda muayyan qiyinchiliklarni keltirib chiqaradi. Ko‘plab tadiqotchilar fikriga ko‘ra, rivojlanmagan homiladorlikda embrion/homilaning nobud bo‘lishiga olib keluvchi xavf omillari va sabablar spontan tushishdagi omillarga o‘xshashdir. Ularning asosiylari quyidagilar hisoblanadi:

— genetik;
— anatomik;
— infeksion;
— endokrin;
— toksik;
— immun omillar [3,4,5,6].

Qin disbiotik buzilishi — vaginal muhitda obligat va fakultativ anaerob mikroorganizmlar sonining sezilarli darajada ortishi hamda sut kislotali bakteriyalar miqdorining kamayishi (yoki yo‘qligi) bilan tavsiflanadigan patologik holatdir [7,8,11]. Vaginal mikrobiota disbiotik holatlari homiladorlikning rivojlanishi va kechishiga salbiy ta’sir ko‘rsatishi mumkin [9,10,11]. Homiladorlik davomida rivojlanadigan infeksion jarayon servikal intraepitelial neoplaziya rivojlanishiga ta’sir ko‘rsatishi ehtimoli mavjud. Shuningdek, bakterial infeksiyaning ko‘tariluvchi yo‘l bilan tarqalishi va homilaning infeksiyalanishi xavfi kuzatiladi [10]. Vaginal disbiozlar homiladorlarning 37,0–50,1 % ida aniqlanadi, boshqa mualliflar ma’lumotlariga ko‘ra esa 72,0–75,6 % holatlarda uchraydi [1, 12]. Homiladorlikni ko‘tara olmaslik holatlarida disbiozlar 63,3 % gacha aniqlanishi mumkin [2]. Anaerob va boshqa disbiozlar tug‘ruq vaqtida oraliq yirtilishlari xavfini oshiradi, shuningdek tug‘ruqdan keyingi infeksion asoratlar (tug‘ruqdan keyingi endometrit va bachadon subinvolyutsiyasi) sonining ko‘payishiga olib keladi [14,15,16].

Rivojlanmagan homiladorlik etiologiya va patogenezi to‘liq o‘rganilmaganligi hamda bir qator tadqiqotlarda qin mikrobiomi tarkibi va rivojlanmagan homiladorlik o‘rtasida bog‘liqlik aniqlanganligi sabab bu tadqiqot dolzarb hisoblanadi.

Tadqiqot maqsadi: rivojlanmagan homiladorlik mavjud va sog‘lom homilador ayollarning qin mikrobiomi miqdoriy va sifatiy xususiyatlarini o‘rganish va o‘zaro taqqoslash.

Tadqiqot materiallari va usullari. Tadqiqot Farg‘ona viloyati Qo‘shtepa tumani tibbiyot birlashmasi akusherlik va ginekologiya bo‘limlarida 2024-2026-yillarda o‘tkazildi. Ushbu tadqiqot prospektiv kogort tadqiqot bo‘lib hisoblanadi. Tadqiqotga 18 yoshdan 45 yoshgacha bo‘lgan 164 ta homilador ayol qamrab olindi. Tadqiqotga kiritish mezonlari bo‘lib quyidagilar hisoblandi: yoshi 18-45 yosh, 22 haftagacha muddatda rivojlanmagan homiladorlik mavjud, dastlabki 48 soatda tana harorati ko‘tarilmagan, ushbu tadqiqotda ishtirok etishga rozilik bergan ayollar. Istisno mezonlari esa quyidagilardir: jigar va buyrak og‘ir kasalliklari, ovqat hazm qilish tizimi va jinsiy a’zolar onkologik kasalliklari mavjud ayollar; jinsiy yo‘l bilan yuquvchi kasalliklar, OIV, virusli gepatit B, C mavjud ayollar; tadqiqotgacha 1 oy ichida antibakterial preparatlar qabul qilganlar; ichaklar (kron kasalligi, nospetsifik yarali kolit, divertikulit) va kichik chanoq a’zolari yallig‘lanish kasalliklari mavjud ayollar; beriladigan dori vositalarga allergiyasi borlar; o‘tkir bosqichdagi og‘ir somatik kasalliklar; endokrin kasalliklar; anamnezda rivojlanmagan homiladorlik yoki odatlangan homila tushishi; subfebril yoki febril temperatura.

120 ta rivojlanmagan homiladorlik mavjud ayollar asosiy guruhga kiritildi. Nazorat guruhiga esa amaliy sog‘lom va rivojlanayotgan normal homiladorlik mavjud 44 ta ayol kiritildi. Ularning qin mikrobiomi sifatiy va miqdoriy ko‘rsatkichlari real vaqtda polimer zanjirli reaksiya orqali Femoflor 16 usuli yordamida aniqlandi va statistik usullar yordamida farqlar ishonchli ekanligi taqqoslandi.

Tadqiqot natijalari va muhokama. Asosiy va nazorat guruhidagi ayollar yoshi o‘rtasida sezilarli farq topilmadi (Asosiy guruh 29.2±2, nazorat guruhi 29.7±2.1; $p>0.05$). Ayollarning anamnez ma’lumotlari o‘rganilganda ham sezilarli farqlar aniqlanmadi. Jumladan, ular o‘tkazgan jinsiy a’zolar yallig‘lanish kasalliklari, masalan servitsit asosiy va nazorat guruhida deyarli bir xil uchragan (mos ravishda 41.7% va 45%; $p>0.05$). Ovqat hazm qilish tizimi o‘rganilganda, asosiy guruhda kasalliklar va shikoyatlar nazorat guruhiga nisbatan statistik ishonchli ko‘proq kuzatildi. Xususan, asosiy guruhda surunkali gastrit (mos ravishda 25% va 6.8%, $p<0.05$), surunkali xolesistit (16,7% va 4.5%, $p<0.05$) nazorat guruhiga nisbatan ishonchli ravishda ko‘proq kuzatildi.

Femoflor 16 tekshiruvi yordamida ayollarda qin mikrobiomi o‘rganilganda asosiy guruhda 75% hollarda qin disbiozi kuzatildi, nazorat guruhida esa asosan normosenoz ustunlik qildi, ya’ni 56,8% ayollarda qin normosenozi aniqlandi ($p<0.05$). Bundan

tashqari, asosiy guruhda anaerob disbioz ko‘proq kuzatildi – 32.5%; p<0,05; aerob disbioz esa 10% holatda kuzatildi. Rivojlanmagan homiladorlik kuzatilgan guruhda nazorat guruhiga nisbatan quyidagi mikroorgnizmlar ishonchli ravishda (p<0,05) ko‘proq uchradi: Eubacterium spp. (61.65%), Clostridium spp. asosiy guruhda 30%, G. vaginalis 41.65%, Streptococcus spp. 28.35%, Dialister spp. hamda Megasphaera spp. 50%. Nazorat guruhida esa laktobakteriyalar asosiy guruhga nisbatan ishonchli ko‘proq uchradi – 63,6%; p<0,05. Bir qator bakteriyalar esa asosiy va nazorat guruhlarida deyarli bir xil miqdorda uchradi: A. vaginae – 26,7% va 25%; Leptotrichia spp., Sneathia spp., Fusobacterium spp. – 10,0% va 11,4% (>10^4 KHB/ml).

Xulosalar. Yuqoridagi tadqiqot natijalari rivojlanmagan homiladorlikda qin disbiozi ishonchli ravishda ko‘proq uchrashini ko‘rsatdi, bu esa qin disbiozi rivojlanmagan homiladorlikka olib keluvchi sabablardan biri deb taxmin qilishga imkon beradi. Bundan tashqari, rivojlanmagan homiladorlik bor ayollarda qin mikrobiomi tarkibida shartli patogen mikroorganizmlar ko‘proq uchrashi aniqlandi (Eubacterium spp., Clostridium spp., Streptococcus spp., G. vaginalis, Dialister spp. hamda Megasphaera spp.).

ADABIYOTLAR

1. Alagiakrishnan, Kannayiram et al. “Approach to the diagnosis and management of dysbiosis.” Frontiers in nutrition vol. 11 1330903. 19 Apr. 2024, doi:10.3389/fnut.2024.1330903
2. Association between gut microbiota and spontaneous abortion: A two-sample Mendelian randomization study Cen Tang, Wanqin Hu. First published: 07 July 2025 https://doi.org/10.1002/ijgo.70363
3. Carías Domínguez, A.M., de Jesús Rosa Salazar, D., Stefanolo, J.P. et al. Intestinal Dysbiosis: Exploring Definition, Associated Symptoms, and Perspectives for a Comprehensive Understanding — a Scoping Review. Probiotics & Antimicro. Prot. 17, 440–449 (2025). https://doi.org/10.1007/s12602-024-10353-w
4. Chen, Yi et al. “Alteration of the Gut Microbiota in Missed Abortion.” Indian journal of microbiology vol. 63,1 (2023): 106-119. doi:10.1007/s12088-023-01063-y
5. Farr, Alex et al. “Bacterial Vaginosis: Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG (S2k-Level, AWMF Registry No. 015/028, June 2023).” Geburtshilfe und Frauenheilkunde vol. 83,11 1331-1349. 3 Nov. 2023, doi:10.1055/a-2169-8539
6. Gao, Bingsi et al. “Imbalance of the Gut Microbiota May Be Associated with Missed Abortions: A Perspective Study from a General Hospital of Hunan Province.” Journal of immunology research vol. 2021 5571894. 20 Dec. 2021, doi:10.1155/2021/5571894
7. Gut microbiota-derived metabolites associate with circulating immune cell subsets in unexplained recurrent spontaneous abortion, Heliyon, Volume 10, Issue 2, 2024, e24571, ISSN 2405-8440, https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e24571. (https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405844024006029)
8. Haitian Sun, Jingzhi Liu, Yanxiao Jing, Guanghong Li, Xinhuan Zhang, Discovery and functional validation of a gut microbiota-metabolite-miRNA axis in diabetic encephalopathy, Archives of Biochemistry and Biophysics, 10.1016/j.abb.2026.110759, 779, (110759), (2026).
9. Hay, Phillip E. Bacterial vaginosis and miscarriage. Current Opinion in Infectious Diseases 17(1):p 41-44, February 2004.
10. Huang, Y.; Fang, R.; Xiong, T.; Li, W.; Yu, N. The Relationship Between Gut Microbiota and Recurrent Spontaneous Abortion. Microorganisms 2025, 13, 1073. https://doi.org/10.3390/microorganisms13051073
11. Işik, Gözde et al. “Bacterial vaginosis in association with spontaneous abortion and recurrent pregnancy losses.” Journal of cytology vol. 33,3 (2016): 135-140. doi:10.4103/0970-9371.188050
12. Mengistie Z, Woldeamanuel Y, Asrat D, Adera A. Prevalence of bacterial vaginosis among pregnant women attending antenatal care in Tikur Anbessa University Hospital, Addis Ababa, Ethiopia. BMC Res Notes. 2014; 7:822. doi: 10.1186/1756-0500-7-822. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
13. Perrotta, Giulio. (2021). Intestinal dysbiosis: definition, clinical implications, and proposed treatment protocol (Perrotta Protocol for Clinical Management of Intestinal Dysbiosis, PID) for the management and resolution of persistent or chronic dysbiosis.
14. Society of Family Planning Clinical Recommendation: Prevention of infection after abortion and pregnancy loss with the assistance of Jessica Atrio, Sarita Sonalkar on behalf of the Clinical Affairs Committee et al. Contraception, Volume 148, 110895
15. The association between vaginal microbiota disorders and early missed abortion: A prospective study. Dan Sun, Xingping Zhao, Qiong Pan, Fang Li, Bingsi Gao, Aiqian Zhang, Huan Huang, Dabao Xu, Chunxia Cheng. First published: 24 July 2022. https://doi.org/10.1111/aogs.14410
16. Yao H, Chen J, Wang Y, Li Y and Jiang Q (2024) Assessing causal relationships between gut microbiota and abortion: evidence from two sample Mendelian randomization analysis. Front. Endocrinol. 15:1415730. doi: 10.3389/fendo.2024.1415730