

УДК: 618.616-093/098

SARS-COV-2 НИНГ ҲОМИЛАДОРЛАР ҚИН МИКРОБИОЦЕНОЗИГА ТАЪСИРИНИ ЎРГАНИШ НАТИЖАЛАРИ



Насирова Зебинисо Азизовна

Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ SARS-COV-2 НА МИКРОБИОЦЕНОЗ ВЛАГАЛИЩА У БЕРЕМЕННЫХ

Насирова Зебинисо Азизовна

Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

STUDYING THE INFLUENCE OF SARS-COV-2 ON VAGINAL MICROBIOCENOSIS IN PREGNANT WOMEN

Nasirova Zebiniso Azizovna

Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. Мазкур тадқиқот ишида биз SARS-COV-2 ўтказган ҳомиладор аёлларда қин микробиотасининг бузилиши ҳолатларини таҳлил этдик. Ҳозирги вақтда ҳомиладор аёлларда инфекцион-яллигланишли касалликлар учраш ҳолатларининг пасайиши тенденцияси кузатилмапти. Мазкур тадқиқотни бажариш жараёнида ҳал этиладиган вазифалардан бири бўлиб, SARS-COV-2 ўтказган ҳомиладор аёлларда туғруқ йўллари микробиотасининг ҳолати ва кузатиладиган асоратларнинг ривожланиши орасидаги корреляцион боғлиқликни аниқлаш бўлди. Шу муносабат билан, COVID-19 ўтказган ҳомиладор аёлларда туғруқ йўллари микробиота ҳолати ва инфекцион асоратлар ривожланишини ўрганиш муҳим аҳамият касб этади.

Калит сўзлар: SARS-COV-2, микробиота, асоратлар, ҳомиладорлик, инфекция.

Abstract. In this work, we analyzed the frequency of violations of the vaginal microbiota in women who had a new coronavirus infection SARS-COV-2. Currently, the frequency of infectious and inflammatory diseases in gynecology does not tend to decrease. One of the tasks solved in the course of this study was to identify a correlation between the state of the microbiota of the birth canal and the development of vaginal complications in women who had a new coronavirus infection SARS-COV-2. In this regard, many questions have arisen about the impact of infection on various body systems, including the microbiota of the vagina of pregnant women.

Keywords: SARS-COV-2, microbiota, complications, pregnancy, infection.

Кириш. Бугунги кунда COVID-19 бутун дунё бўйлаб миллионлаб одамларга, шу жумладан ҳомиладор аёлларга таъсир қилган глобал муаммога айланди. Бутун аҳолидан фарқли ўлароқ, ҳомиладор аёллар ҳомиладорлик даврида барча органлар ва тизимларнинг функциясини ўзгартирадиган уникал "иммунологик" ҳолати натижасида вирусли инфекция хавфи сезиларли даражада юқори бўлган махсус гуруҳни ташкил қилади (1, 6). Шу муносабат билан, COVID-19 ўтказган ҳомиладор аёлларда туғруқ йўллари микробиота ҳолати ва инфекцион асоратлар ривожланишни ўрганиш муҳим аҳамият касб этади (4,5,7). COVID-19 ёки SARS CoV-2 инфекцияси –ўта тез тарқалиши ва касаллик ҳолатининг антиқа кечиши туфайли кўпгина

чалкашликларни ва ноаниқликларни келтириб чиқарди (3,7). Ҳомиладор аёллар учун ҳам оғриқли бўлган Covid-19 кўплаб муҳокамаларга ва сон-саноксиз тахминларга сабаб бўлди. Мазкур ҳолат шунинг учун рўй бердики, ҳомиладор аёлларнинг иммун тизими ҳолати ҳомиладор бўлмаган аёлларга қараганда кучсизроқ бўлса-да, ҳомиладор аёлларнинг Covid-19га юқори чидамлилиги кўпгина тадқиқотчилар учун мантиққа мос келмайдиган ҳолат бўлди (2,8).

Шуни тан олиш керакки, янги коронавирус инфекциясининг тарқалиши, Covid-19 вирусининг инсон организмга бўлган таъсири, ҳомиладор аёлларда гестация муддатига қараб олиб келадиган асоратлари, микробиота ҳолатига таъсири кўпгина мунозараларга сабаб бўлмоқда.

Юкорида айтилганларнинг барчаси янги коронавирус инфекцияси SARS-COV-2 нинг ҳомиладорлар қин микробиотасига таъсирини ўрганиш заруриятини белгилайди.

Тадқиқот мақсади. Янги коронавирус инфекцияси SARS-COV-2 нинг ҳомиладорлар гениталий микробиотаси хусусиятларига таъсирини ўрганишдан иборат.

Тадқиқот материаллари ва усуллари. Янги коронавирус инфекцияси SARS-COV-2 ўтказган ҳомиладор аёлларда қин микробиотасини ўрганиш мақсадида Самарқанд шаҳар 2-сон туғруқхонасида проспектив тадқиқот ўтказилди. Тадқиқот 2021 йилдан 2023 йилгача олиб борилди. Тадқиқот объекти - ёши 22 ёшдан 40 ёшгача бўлган Самарқанд шаҳрида истеъкомат қилувчи 38 нафар янги коронавирус инфекцияси SARS-COV-2 ўтказган ҳомиладор аёллар бўлиб (асосий гуруҳ), назорат гуруҳини 35 та SARS-COV-2 билан касалланмаган ҳомиладор аёллар ташкил қилди.

Қин ажралмасини культурал текшириш учун материал цервикал каналдан стерил пахтали тампон билан олинган ва уни транспортли муҳитга жойлаштирилган. Бактериологик текширув анъанавий схемада амалга оширилган: цервикал каналдан тадқиқот материални олиш, озик муҳитларга экиш, тоза культурани ажратиш ва микроорганизмларнинг ажратилган культураларини идентификация қилиш. Анаэроб микрофлорани аниқлаш мақсадида микроанаэрогат ёрдамида микроорганизмларни культивация қилиш усули қўлланилган.

Текширилаётган материалда шартли-патоген бактериялар учун $>10^4$, замбуруғлар учун $>10^3$ КОЕ/мл кўрсаткичлар диагностик титр бўлиб ҳисобланади. Лабораторияга 1-2 кун мобайнида олиб келинган материал қуйидаги микроорганизм гуруҳларига текширилган: аэроблар ва факультатив анаэроблар, ачитқисимон замбуруғлар. Микроорганизмларнинг турли гуруҳларини аниқлаш учун озик муҳитларга экилган: бруцеллэзли агар асосида витаминли ўсиш омилларини қўшган ҳолда қонли агар (анаэробларни ажратиш учун), маннит – тузли агар (стафилококларни ажратиш учун), Сабуро муҳити (замбуруғларни ажратиш учун). Қонли агарли муҳитлар карбонат ангидриднинг кўп микдори (5-10%) билан бирга термостатда культивация қилинган.

Ажратилган микроорганизмларнинг идентификацияси компьютер дастурларидан фойдалинган ҳолда бактериологик анализатор ёрдамида бажарилган. Ажратилган микроорганизмларнинг сони агарли косачалар секторида ўсиш зичлиги бўйича баҳоланган.

Тадқиқот маълумотларини талқин қилиш 1-жадвалда кўрсатилган қийматларга мувофиқ амалга оширилди.

Натижалар. Аёллар ёши иккала гуруҳда 18 ёшдан 40 ёшгача бўлган. 1-гуруҳда ўртача ёш $29,6 \pm 1,2$ ёш, иккинчи гуруҳда $28,3 \pm 1,3$ ёш бўлган. Барча аёллар Самарқанд вилоятдан бўлишган. Улардан аксарияти (61,9%) ўрта махсус маълумотга эга бўлиб, 33,5%и олий маълумотли ва 4,6%и ўрта маълумотли бўлган.

Жадвал 1. Бактериологик тадқиқот кўрсаткичларини талқин қилиш

Кўрсаткич	Изоҳ
«Салбий»	Натижа салбий, микрофлоранинг ўсиши йук
$\leq 10^2$ КОЕ Сапрофит микрофлора	Натижа салбий, патоген микрофлора ажратилмаган
$\geq 10^2$ КОЕ Шартли патоген микрофлора	Натижа ижобий, антибиотик терапияси бўйича тавсиялар берилди

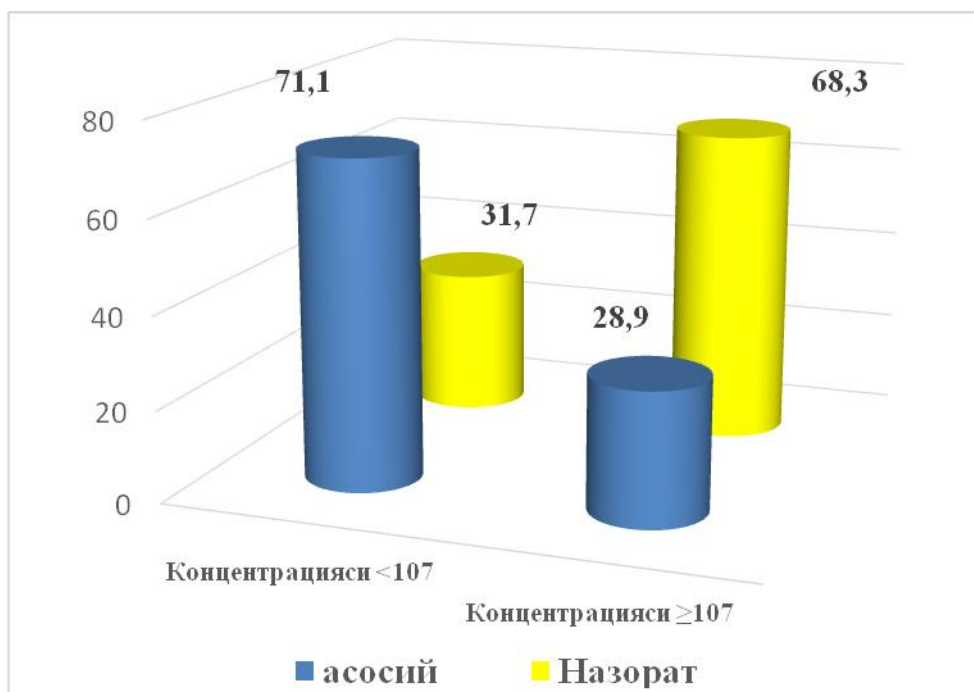
- кам ўсиш - 10^2

- ўртача ўсиш - 10^3

- кўп ўсиш $\geq 10^4$

Жадвал 2. Гуруҳларда учраган гинекологик касалликлар

Касалликлар	1-гуруҳ (n = 38)		Назорат гуруҳи (n = 35)	
	Абс. рақам	%	Абс. рақам	%
Жинсий органларнинг яллиғланиш касалликлари	4	10,5	3	8,6
Бачадон бўйни касалликлари	2	5,3	2	5,7
Норегуляр менструал цикл	2	5,3	3	8,6
Эндометриял гиперпластик жараёнлар	1	2,6	2	5,7
Анамнезида сунъий аборт	6	15,8	11	31,4
Ўз-ўзидан буладиган аборт	2	5,3	2	5,7



Расм 1. Текширилаётган аёлларни бактериологик текшириш натижалари (*Lactobacillus spp. tumpda > 10⁷*)

Жадвал 3. Текширилган аёлларда бактериологик текшириш натижалари

Патоген тури	Концентрация	Асосий гуруҳ	Назорат гуруҳи
Staphylococcus spp.	≤10 ⁴	2 (5,3%)	1 (2,9%)
	>10 ⁴	4 (10,5%)	-
Streptococcus spp.	≤10 ⁴	-	-
	>10 ⁴	-	-
Ent. Faecalis	≤10 ⁴	-	1(2,9%)
	>10 ⁴	1 (2,6%)	1 (2,9%)
Enterobacteriaceae spp.	≤10 ⁴	2 (5,3%)	-
	>10 ⁴	1 (2,6%)	1(2,9%)
E.coli	≤10 ⁴	-	-
	>10 ⁴	-	1(2,9%)
C. albicans	≤10 ⁴	1(2,6%)	4(11,42%)*
	>10 ⁴	11 (28,9%)	4(11,42%)*
Klebsiella spp.	≤10 ⁴	-	1(2,9%)
	>10 ⁴	-	-
G.vaginalis	≤10 ⁴	-	-
	>10 ⁴	2 (5,3%)	2 (5,8%)

Изоҳ. *- гуруҳлар орасидаги ишончли фарқ

COVID-19 билан касалланган ҳомиладор аёллар гуруҳидан 17 нафар (44,7%) аёл илгари гинекологик касаллик билан оғриган. Ушбу аёлларнинг анамнезида жинсий органларнинг яллиғланиш касалликлари 10,5% ҳолатда, сунъий аборт 15,8% ҳолатда ва 5,3% ҳолатда ҳайз циклининг бузилиши, бачадон бўйни касалликлари ва ўз-ўзидан буладиган аборт қайд этилган.

Текширилган аёлларнинг соматик касалликлар бўйича саломатлик индекси нисбатан қониқарли бўлган. Шундай қилиб, биз кузатган иккала гуруҳ аёлларининг клиник тавсифи

контингентнинг бир хиллиги ҳақида далолат беради.

COVID-19 билан касалланган ҳомиладор аёллар жинсий аъзоларнинг инфекцион-яллиғланишли касалликларини бирламчи аниқлаш таҳлили шуни кўрсатдики, вульво-вагинал кандидоз, бактериал вагиноз, кичик чанок аъзоларининг яллиғланишли бўлмаган патология ҳолатлари қайд этилган. 1-расмда асосий ва назорат гуруҳларидаги аёлларда *Lactobacillus spp.* ни бактериологик текшириш натижалари келтирилган.

1-расмда келтирилган маълумотларга кўра, COVID-19 ўтказган ҳомиладор аёлларда

Lactobacillus spp. ning анчагина камайиши қайд этилган ($p < 0,05$).

Цервикал каналдан олинган материални бактериологик текширувида деярли барча аёлларда полимикробли тасвир аниқланган. Микроорганизмларнинг ассоциацияси асосан шартли патоген микроорганизмларнинг турли бирикмалари билан намоён бўлган.

Турли микроорганизмлар ва уларнинг бактериологик текширувдаги концентрацияларини аниқлаш ҳолатлари ҳақидаги маълумотлар 3-жадвалда келтирилган.

3-жадвалда келтирилганлардан кўришиб турибдики, COVID-19 билан касалланган ҳомиладор аёллар инфекцион яллиғланиш касалликларига кўпроқ мойил бўлишади.

Текширилган асосий гуруҳ аёлларда *Candida albicans* 5,3% ҳолатда ва назорат гуруҳида 11,4% ҳолатда кузатилди. Ушбу ҳолат ҳомиладор аёлларда SARS-CoV-2нинг таъсири натижасида иммун тизимининг сустлашувида юзага келган, деб айтишимиз мумкин.

Жадвал маълумотларига кўра, иккала гуруҳда шартли-патоген микрофлора *Ent. Faecalis*, *Enterobacteriaceae* spp. ва *E. Coli* $>10^4$ концентрацияда ўсиши, деярли бир хилда учраши қайд этилади.

3-жадвалда келтирилган бактериологик текширув маълумотларига кўра, COVID-19 билан касалланган ҳомиладор аёллар шартли-патоген флора - *C. albicans* яққол ўсиши қайд этилади. Текширишда бирорта ҳам аёлда *N.gonorrhoeae*, *Tr. vaginalis*, *Ch. Trachomatis* аниқланмаган.

Муҳокама. COVID-19 билан касалланган ҳомиладор аёлларда кичик чаноқ аъзоларининг инфекцион-яллиғланишли касалликлари мураккаб ва етарлича ўрганилмаган муаммо бўлиб, у бутун дунёда жиддий бўлган тиббий, ижтимоий ва иқтисодий оқибатларни келтириб чиқаради.

Юқорида айтилганлардан келиб чиқиб, шуни таъкидлаш мумкинки, йирингли-септик касалликлар ҳозирги кунда жиддий тиббий-ижтимоий муаммо бўлиб ҳисобланади. Касалланиш паст ижтимоий-иқтисодий статус, соматик касалликлар, сунъий аборт муолажаларининг кечиш хусусиятлари, операцияни ўтказиш хусусиятлари сингари кўпгина омиллар ҳисобига ҳамда COVID-19 таъсири натижасида юқори даражадалигича қолмоқда, ушбу фикрларни Schwartz D. A., Graham A. L. (2020 й) каби тадқиқотчилар ҳам беришмоқда.

Шу туфайли янги коронавирус инфекцияси SARS-CoV-2 ning ҳомиладорлар гениталий микробиотаси хусусиятларига таъсирини ўрганишдан йирингли-септик асоратларнинг эҳтимолий ривожланишини тўлақонли баҳолаш

учун асосий ва назорат гуруҳларидаги аёлларни фаол динамик кузатуви амалга оширилган.

Мазкур тадқиқот Самарқанд шаҳар 2-сон туғруқхонаси шароитида бажарилган ва ўзида лаборатор-инструментал усулларни мужассам этган. Лаборатор текшируви (умумий қабул қилинганлардан ташқари) гениталийлар микробли пейзажининг бактериологик текширувини ўз ичига олган, чунки янги коронавирус инфекцияси SARS-CoV-2 ning ҳомиладорлар гениталий микробиотаси хусусиятларига таъсири ўрганилмаган. Бу ҳал этилмаган вазифалар кейинги ўрганиш ва батафсил босқичма-босқич ишлаб чиқишни талаб этадиган ушбу илмий тадқиқотни олиб бориш учун тўртки бўлди.

Ҳомиладор аёллар учун туғруқдан кейинги эндомерит ривожланишининг юқори инфекцион хавфи мавжуд бўлганда, ушбу асоратларни олдини олиш муҳим аҳамият касб этади.

Шундай қилиб, янги коронавирус инфекцияси SARS-CoV-2 ning ҳомиладорлар гениталий микробиотасига таъсири, COVID-19 ўтказган ҳомиладор аёлларда *Lactobacillus* spp. ning анчагина камайиши ва бунинг натижасида шартли-патоген флора - *C. albicans* яққол ўсишини инобатга олиб, ҳомиладорлик вақтида ва туғруқдан кейинги даврда асоратлар ривожланишини олдини олишимиз зарур, ва бу тадқиқотимиз натижалари Кравченко Е. Н. ва бошқалар тадқиқот натижалари билан мос тушади (2021 й). Патологик флора аниқланганда тегишли давони олиб бориш тавсия этилади.

Хотима. Текширишимиз натижаси SARS-CoV-2 билан касалланган ҳомиладор аёлларда қин микробиотасининг ўзгариши кузатилиши аниқланди. Бундан хулоса қилиб, шуни айтиш мумкинки, SARS-CoV-2 билан касалланган аёлларда иммун тизимини кўтариш ва қин микробиота ҳолатини коррекция қилиш катта аҳамият касб этади, шундагина ҳомиладорлик ва туғруқ вақтида юзага келадиган асоратлар олдини олиш мумкин бўлади. SARS-CoV-2 билан касалланган ҳомиладор аёллар жинсий аъзолар биоценози лактобациллаларнинг $10^7 - 10^8$ КОЕ/мл камайиши билан тавсифланади.

Шундай қилиб, SARS-CoV-2 билан касалланган ҳомиладор аёлларда лактобацилла концентрацияси пасайиши ва шартли патоген микрофлора вакиллари ошиши кузатилган. Меъёрдаги микрофлора вакиллари бундай ўзгаришлари SARS-CoV-2 ва маълум даражада организмнинг ҳимоя кучлари пасайишига боғлиқ. Бундан ташқари вируснинг ўзи ҳам ҳомиладор аёллар қин микробиотасига таъсир қилади.

Хулоса: Шундай қилиб, янги коронавирус инфекцияси SARS-CoV-2 ning ҳомиладорлар қин микробиотасига таъсири кам ўрганилган муаммолардан бири бўлиб, яна тадқиқотлар

ўтказишни, асоратлар ривожланишини олдини олиш ва даволаш муолажаларини ишлаб чиқишни тақозо қилади. Лактобациллаларнинг камайиши шартли микрофлоранинг ўсишини таъминлайди.

Адабиётлар:

1. Белкина Т. В. и др. Микробиом кишечника человека и иммунная система: роль пробиотиков в формировании иммунобиологического потенциала, препятствующего развитию инфекции COVID-19 //Успехи современной биологии. – 2020. – Т. 140. – №. 6. – С. 523-539.
2. Кравченко Е. Н. и др. Опыт применения препарата Метрогил Плюс у беременных с вульвовагинальным кандидозом и новой коронавирусной инфекцией COVID-19 //Доктор. Ру. – 2021. – Т. 20. – №. 1. – С. 68-72.
3. Ezechukwu H. C. et al. Lung microbiota dysbiosis and the implications of SARS-CoV-2 infection in pregnancy //Therapeutic Advances in Infectious Disease. – 2021. – Т. 8. – С. 20499361211032453.
4. Celik E. et al. Alterations in Vaginal Microbiota among Pregnant Women with COVID-19 (preprint). – 2021.
5. Leftwich H. K. et al. Impact of SARS-CoV-2 on the microbiota of pregnant women and their infants //medRxiv. – 2022. – С. 2022.11. 01.22281810.
6. Puchenko O. E., Berezniatskaya E. A., Ermolenko E. I. Female genital microbiota: health, pathology, ways of correction //Obstetrics and Gynecology. – 2021. – №. 3. – С. 18-24.

7. Schwartz D. A., Graham A. L. Potential maternal and infant outcomes from coronavirus 2019-nCoV (SARS-CoV-2) infecting pregnant women: lessons from SARS, MERS, and other human coronavirus infections //Viruses. – 2020. – Т. 12. – №. 2. – С. 194.
8. Trombetta A. et al. Sars-cov-2 infection and inflammatory response in a twin pregnancy //International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2021. – Т. 18. – №. 6. – С. 3075.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ SARS-COV-2 НА МИКРОБИОЦЕНОЗ ВЛАГАЛИЩА У БЕРЕМЕННЫХ

Насирова З.А.

Резюме. В этой работе мы проанализировали частоту нарушений микробиоты влагалища у женщин, перенесших новую коронавирусную инфекцию SARS-COV-2. В настоящее время частота инфекционно-воспалительных заболеваний в гинекологии не имеет тенденции к снижению. Одной из задач, решаемых в процессе выполнения настоящего исследования, являлось выявить корреляционную зависимость между состоянием микробиоты родовых путей и развитием осложнений влагалища у женщин, перенесших новую коронавирусную инфекцию SARS-COV-2. В связи с этим возникло множество вопросов о влиянии инфекции на различные системы организма, включая микробиоту влагалища беременных.

Ключевые слова: SARS-COV-2, микробиота, осложнения, беременность, инфекция.