

УДК: 618.39-089.888.177

МУДДАТДАН ОЛДИН ҚОҒОНОҚ СУВИ КЕТГАН ҲОМИЛАДОРЛАРДА ТУҒРУҚ ЙЎЛЛАРИ МИКРОБИОЦЕНОЗ ҲОЛАТИНИ БАҲОЛАШДА ФЕМОФЛОР ТЕСТИНИНГ АҲАМИЯТИ



Қаюмова Гўзал Мухтор кизи, Дўстова Нигора Қахрамоновна
Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ МИКРОБИОЦЕНОЗА РОДОВЫХ ПУТЕЙ У БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМ РАЗРЫВОМ ОКОЛОПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК С ПРИМЕНЕНИЕМ ТЕСТА «ФЕМОФЛОР»

Қаюмова Гузал Мухторовна, Дустова Нигора Кахрамоновна
Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

ASSESSMENT OF THE STATE OF THE GENITAL TRACT MICROBIOCENOSIS IN PREGNANT WOMEN WITH PREMATURE RUPTURE OF THE MEMBRANES USING THE FEMOFLOL TEST

Kayumova Guzal Mukhtorovna, Dustova Nigora Kahramonovna
Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

e-mail: info@bdti.uz

Резюме. *Замонавий акушерлик ва педиатрия муаммолари орасида муддатдан олдинги туғруқ асосий ўринлардан бирини эгаллайди. Аммо қозоноқ сувларининг вақтидан олдин кетиши туғруқни муддатидан олдин боиланишининг асосий сабабларидан бири бўлиб ҳисобланади. Туғилиш биомеханикасида амниотик суюқлик муҳим рол ўйнайди ва ҳомиланинг ҳолати учун катта физиологик аҳамиятга эга, чунки амниотик суюқлик ҳомиланинг эркин ривожланиши ва ҳаракатланиши учун шароит яратади, шунингдек, ривожланаётган ҳомилани салбий таъсирлардан ҳимоя қилади. Муддатдан олдин қозоноқ сувининг кетиши 2,7-17% ҳолларда учрайди. Муддатдан олдин қозоноқ сувининг кетиши муддатдан олдин туғилиш ҳолатларининг 30-56% гача бўлган ҳолатлар билан бирга келади.*

Калит сўзлар: *муддатдан олдин қозоноқ суви кетиши, генитал тракт биоценози, полимераза занжири реакцияси, муддатдан олдинги туғруқ, қин микробиоценози.*

Resume. *Among the problems of modern obstetrics and pediatrics, prenatal rupture of amniotic fluid occupies one of the leading places. Premature is the rupture of the membranes before the onset of labor. Amniotic fluid, playing an important role in the biomechanics of childbirth, is of great physiological importance for its course and the condition of the fetus, since it creates conditions for its free development and movement, and also protects the growing organism from adverse effects. Premature rupture of membranes occurs in 2.7-17% of cases. Prenatal rupture of amniotic fluid is accompanied by up to 30-56% of cases of preterm birth.*

Key words: *pregnant women with premature rupture of membranes, genital tract biocenosis, polymerase chain reaction, preterm birth, vaginal microbiocenosis.*

Қириш. Аёлларнинг урогенитал трактининг микрофлораси - бу колонизацияга чидамлилигини, қин шиллик қаватининг рН доимийлигини келтириб чиқарадиган, маҳаллий иммунитетни сақлашда иштирок этадиган ва натижада тананинг инфекцияларга умумий қаршилигини таъминлайдиган микроорганизмлар тўплами бўлиб ҳисобланади [1,2,3]. Репродуктив ёшдаги соғлом аёллар қинининг нормал микрофлораси грамм-мусбат ва грамм-манфий аэроб, факультатив аэроб ва облигат анаэроб микроорганизмларни ўз ичига олади, барча

микроорганизмларнинг 95-98 %ни лактобактериялар ташкил қилади. Оддий микрофлора шунингдек, 10^4 КОЕ/мл дан кам титрдаги генитал микоплазмаларни, 10^3 КОЕ/мл дан кам титрдаги *Candida* жинсининг замбуруғларини ҳам ўз ичига олади [4,5,8]. Урогенитал тракт микрофлораси таркибидаги сифат ва миқдорий ўзгаришлар натижасида бактериал вагиноз юзага келиб чиқади. Бактериал вагиноз билан боғлиқ микроорганизмларга *Gardnerella*, *Mobiluncus*, *Prevotella*, *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Leptotrichia*, *Atopobium vaginae*

ва бошқалар киради [6,7,9]. Вагинознинг сабаби юкумли-яллиғланиш касалликлари бўлиши мумкин, бу каби ўзгаришлар кўпинча репродуктив тизим органлари асоратларни ривожланишига олиб келади. [12,14]. Онада шартли-патоген микрофлора келтириб чиқарадиган касалликлар ўз ўзидан бошланган абортлар, муддатдан олдин қоғоноқ сувининг кетиши, ҳомиланинг интра ва постнатал инфекцияси, туғруқдан кейинги кин яллиғланиш касалликлари, хаттоки муддатдан олдинги туғруқ ривожланишига олиб келиши мумкин [13,15]. Сийдик-жинсий йўлларнинг юкумли ва яллиғланиш касалликларини ташхислашнинг энг кенг тарқалган усуллари бу киннинг эпителий ва лейкоцитлар реакцияси ҳолатини микроскопик текшириш, суртмани микроскоп ва бактериологик текшириш орқали микроорганизмларнинг таркиби ва сонини баҳолаш, сифатли полимераза занжири реакциясидир (ПЗР). Шартли - патоген микроорганизмлар ҳам патологик шароитда (муҳим миқдорда), ҳам нормал шароитда (чекланган миқдорда) бўлиши мумкин. Шунинг учун биоценоз ҳолатини баҳолаш учун ҳам сифат, ҳам миқдорий хусусиятлар зарур [10,11].

Тадқиқотнинг мақсади муддатдан олдин қоғоноқ суви кетган ҳомиладорларда генитал трактнинг микробиоценозини ташкил этувчи микроорганизмларнинг сифат ва миқдорий таркибини ПЦР ёрдамида аниқлаш.

Тадқиқот материаллари ва усуллари. Перинатал марказга мурожаат қилиб келган 26-34 ҳафталик 24-36 ёшли муддатдан олдин қоғоноқ суви кетган 28 нафар ҳомиладор аёлларнинг кин суртмалари ўрганилди. Назорат гуруҳини 20-25 ҳафталик физиологик ривожланаётган ҳомиладорлик билан 24-36 ёшдаги 11 нафар ҳомиладор аёллар ташкил этди. Биз аёлларда урогенитал тракт биоценозини ўрганиш учун ПЦР (Фемофлор-16) ва ООО "НПО ДНК-Технологии" (Россия) томонидан ишлаб чиқарилган ДТ-96 аниқловчи кучайтиргич реактивлар тўпламидан фойдаландик. Тегишли натижаларга эришиш учун кин ва қисман бачадон бўйнидан йетарли миқдордаги хужайралари ва йетарли умумий бактериал массаси бўлган намуналар ишлатилди. Намуналар ҳисобга олинди, унда инсон хужайраларининг ДНК миқдори намунадаги 10^4 геном-эквивалентидан (ГЕ) кўп бўлган ва умумий бактериал масса қиймати 10^6 дан 10^9 ГЕ / намунага тенг бўлган. Амплификациядан сўнг бактериал массанинг умумий миқдори *Lactobacillus spp.* ва шартли-патогенларнинг ҳар бири автоматик равишда аниқланди. Дастурий таъминот ёрдамида ҳисобланган уларнинг нисбати бўйича кин микробиоценознинг ҳолати аниқланди. Қин микрофлорасини миқдорий баҳолаш ҳам мутлақ, ҳам нисбий

Жадвал 1. Текширилаётган гуруҳларда кин дисбиознинг тури ва даражасини аниқлаш, абс (%)

жиҳатдан амалга оширилди. Мутлақ кўрсаткич намунадаги керакли микроорганизмнинг ДНК миқдори бўлиб, ГЕ да ифодаланган, ўнлик логарифм - лг шаклида кўрсатилган. Микроорганизмнинг нисбий миқдорий кўрсаткичи керакли микроорганизм миқдорининг умумий бактериал масса миқдорига нисбати сифатида ҳисоблаб чиқилган. У иккита форматда тақдим этилган: микроорганизмларнинг тегишли гуруҳи сонининг ўнлик лг фарқи ва умумий бактериал масса ва умумий бактериал массага нисбатан фоз сифатида.

Биоценоз ҳолати Г.Т.Сухих ва бошқалар томонидан ишлаб чиқилган мезонларга мувофиқ баҳоланди. Биоценоз турларининг таснифига қуйидагилар киради: - абсолют нормоценоз - биоценознинг варианты, бунда нормофлоранинг умумий бактерия массасининг 80-100 % ини ташкил қилади: *Ureaplasma spp*, *Mycoplasma spp.* – 10^4 ге/мл дан кам, ва *Candida spp* жинсининг замбуруғлари. - 10^3 г / мл дан кам; - шартли нормоценоз -биоценознинг варианты, бунда нормофлоранинг умумий бактерия массасининг 80-100 % ини ташкил қилади: *Ureaplasma spp*, сони ва ёки *Mycoplasma spp.* – 10^4 ге/мл дан ортиқ ва - *Candida spp.* 10^3 г / мл дан ортиқ; - ўртача (аероб ёки анаероб) дисбаланс- аероблар ёки анаероблар улушининг кўпайиши туфайли лактобактериялар улуши умумий бактериал массага нисбатан 20-80% гача камаяди; - яққол ифодаланган (аероб, анаероб ёки аралаш) дисбаланс (30-50% ни ташкил қилади) - биоценознинг варианты, бунда аероблар ёки анаероблар улуши умумий бактерия массасининг 80-100% га йетади ва лактобактериялар улуши 20% ва ундан камга камаяди. Тадқиқот натижалари Статистиса 6.0 дастури ёрдамида қайта ишланди. Фарқлар $p < 0.05$ да муҳим деб ҳисобланди.

Тадқиқот натижалари. Таққосланаётган гуруҳларда биоценоз кўрсаткичларини солиштириш шуни кўрсатдики, муддатдан олдин қоғоноқ суви кетган аёлларда нормоценознинг улуши назорат гуруҳидагига нисбатан 2,5 баравар кам ($p=0,0019$). Дисбиоз 28 та ҳолатдан 18 тасида (64,3%), назорат гуруҳида еса 11 та аёлдан 1 тасида (9,1%; $p=0,0019$) аниқланган. Ўртача анаероб, яққол ифодаланган аероб ва аралаш дисбиоз фақат асосий гуруҳ аёлларда топилган (жадвал 1). Анаероб бактериялар аеробларга қараганда тезроқ аниқланган, бу илгари олинган натижаларга тўғри келади.

Муддатдан олдин қоғоноқ суви кетган аёлларда нормоценоз 10 та ҳолатда аниқланган. Улардан фақат 1 нафар беморда мутлақ нормоценоз ташхиси қўйилган, қолганларида 9 та ҳолатдан 8 тасида *Ureaplasma (urealyticum + parvum)* ва *Candida spp.* жинси замбуруғлари бўлган шартли нормоценоз бор еди.

Гуруҳлар	Нормоценоз	Дизбиоз			
		Ўртача анаэроб	Яққол ифодаланган		Аралаш
			Анаэроб	Аэроб	
Муддатдан олдин қоғонок сувининг кетиши (n=28)	10 (35,7)	7 (25,0)	7 (25,0)	2 (7,1)	2 (7,1)
Физиологик ҳомиладорлик (n=11)	10 (90,9)	0	7 (25,0)	0	0
Ишончлилик фарқи	0,0019	0,0376	0,1362	0,1869	0,1869

1 та ҳолатда мос равишда титри 10^4 ва 10^3 дан ортиқ аниқланди. Муддатдан олдин қоғонок суви кетган аёлларда ўртача анаэроб дисбиоз 7 та (25%) аниқланди. Беморларнинг бачадон бўйни суртмаларида умумий бактериал массанинг 24-70%ини *Lactobacillus* spp. ташкил қилади. *Eubacterium* spp. 2 та ҳомиладор аёлда юқори титрларда аниқланди.

Бактериал вагиноз билан боғлиқ анаэроб бактериялар ва микроорганизмларнинг комбинацияси 5 та ҳолатда топилган: *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. + *Candida* жинси замбуруғлари; *Megasphaera* spp. / *Veillonella* spp. / *Dialister* spp. + *Sneathia* spp./*Leptotrihia* spp./*Fusobacterium* spp.; *Mobiluncus* spp./*Corynebacterium* spp. + *ureaplasma* (*urealyticum*+*parvum*); *Megasphaera* spp. / *Veillonella* spp. / *Dialister* spp.+ *Ureaplasma* (*urealyticum*+*parvum*) + *Candida* жинси замбуруғлари; *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. + *Atopobium vaginae* + *Candida* жинси замбуруғлари;

Асосий гуруҳнинг 9 та (32,1%) ҳомиладор аёлларда, шу жумладан 7 тасида (25,0%) анаэроб дисбиоз, 2 тасида (7,1%) аэробик дисбиознинг аниқ даражаси аниқланди. Оғир дисбиозда *Lactobacillus* spp. миқдори умумий бактериал массанинг 0 дан 18% гача ташкил қилади.

Яққол ифодаланган анаэроб номутаносибликнинг этиологик тузилиши анаэроб инфекцияларнинг патогенлари ва бактериал вагиноз билан боғлиқ микроорганизмларнинг қуйидаги бирикмаларидан иборат: *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp.; *Megasphaera* spp. / *Veillonella* spp. / *Dialister* spp. + *Atopobium vaginae* + *Ureaplasma* (*urealyticum* + *parvum*); *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. + *Ureaplasma* (*urealyticum* + *parvum*); *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. + *Eubacterium* spp. + *Sneathia* spp. / *Leptotrihia* spp. / *Fusobacterium* spp. + *Ureaplasma* (*urealyticum* + *parvum*); *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. + *Eubacterium* spp. + *Mobiluncus* spp / *Corynebacterium* spp. + *Megasphaera* spp. / *Veillonella* spp. / *Dialister* spp.; *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. + *Eubacterium* spp.; *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. +

Sneathia spp. / *Leptotrihia* spp. / *Fusobacterium* spp.

Яққол ифодаланган аэроб дисбаланси аниқланган 28 та бемордан 2 тасида *Streptococcus* spp. юқори титрларда кузатилган. Беморларнинг бирида стрептококклар билан бирга диагностик титрда *Candida* жинсининг замбуруғларини аниқладик. Иккала ҳолатда ҳам *Lactobacillus* spp. аниқланмаган. 2та беморда ўртача аэроб-анаэроб (аралаш) дисбиоз ҳам аниқланди. Аралаш дисбиоз кузатилган 1та беморда қуйидагилар аниқланди: *Streptococcus* spp./*Gardnerella vaginalis*/*Prevotella bivia*/*Porphyromonas* spp., бoshqa holatda *Megasphaera* spp./*Veillonella* spp./*Dialister* spp./*Ureaplasma* (*urealyticum*+*parvum*).

Ҳомиладорликнинг физиологик ривожланаётган аёлларида нормоценоз 11 та ҳолатдан 10 тасида (90,9%) аниқланган. Улардан мутлақ нормоценоз – 4 та аёлда, шартли нормоценоз - 6 та аёлда кузатилган. Шартли нормоценозли аёллар орасида 4 та ҳолатда *Ureaplasma* (*urealyticum* + *parvum*),, 1 беморда *Candida* жинсига мансуб замбуруғлар, 1 нафар ҳомиладор аёлда диагностик титрларда иккала кўзгатувчи ҳам аниқланган. Оғир анаэроб дисбиоз физиологик ривожланаётган ҳомиладорлик билан 11 ҳомиладор аёлдан 1 тасида аниқланди. Этиологик тузилиш қуйидаги патогенлар билан ифодаланган: *Gardnerella vaginalis*/*Prevotella bivia*/*Porphyromonas* spp., *Gardnerella hyromonas* spp., *Eubacterium* spp., *Atopobium vaginae*, *Ureaplasma* (*urealyticum*+*parvum*).

Хулоса. Шундай қилиб, тадқиқот натижасида бактериал вагинозни ташхислаш учун янги замонавий ПЦР усулидан фойдаланиш самардорлиги кўрсатилди. Усул битта намунага бактериал вагиноз, анаэроб ва аэроб флора билан боғлиқ бўлган лактобактериялар ва бактериялар сонини, шу жумладан йетиштириш қийин бўлган флорани аниқлашга, уларнинг нисбати ва аёлларнинг жинсий йўлларида биоценози ҳолатини қисқа вақт ичида баҳолашга имкон беради. Биринчи марта Фемофлор тестидан фойдаланиб, муддатдан олдин қоғонок суви кетган аёлларнинг генитал трактининг микробиал ландшафти физиологик ҳомиладорлик бўлган аёлларнинг жинсий йўлларида микробиоценози билан таққосланган. 64,3% ҳолларда *Lactobacillus* spp. улушининг камайиши, муддатдан олдин қоғонок

суви кетган ҳомиладор аёлларда бактериал ному-таносиблик аниқланган. Шу билан бирга, физиологик ҳомиладорлик бўлган аёлларда лактобактерияларнинг камайиши фақат 9,1% га ($p=0,002$) аниқланган, аксарият ҳолларда нормоценоз аниқланган. Муддатдан олдин қоғонок суви кетган ҳомиладор аёлларда дисбиознинг тузилишида асосий ролни анаэроб микроорганизмлар (28 тадан 14 таси ёки 50%) Gardnerella vaginalis (17,8%), Candida spp. жинси кўзқоринлари (10,7%), Ureaplasma (urealyticum + parvum) - 17,8%, Atrobium vaginae (7,1%) ташкил қилади. Аэроб дисбиоз фақат 2 та аёлда (7,1%) қайд этилган, Streptococcus spp. ва Candida spp. жинсининг кўзқоринлари, аралаш - 2 та (7,1%) ҳолатда кузати- лган. Аниқланган фактлар муддатдан олдин туғилиш генезида бактериал вагинознинг муҳим роли ҳақидаги нуктаи назарни тасдиқлайди, нор- мал микрофлорани тиклашда дисбиоз ташхисини кўйиш зарурлигини таъкидлайди.

Адабиётлар:

1. Borg F., Gravino G., Schembri-Wismayer P. et al. Prediction of preterm birth. Minerva Ginecol. 2013 Jun; 65 (3): 345-60. Review.
2. ChanRonna L. Biochemical Markers of Spontaneous Preterm Birth in Asymptomatic Women. BioMed Research International. Volume 2014 (2014), Article ID 164081, 8 pages.
3. Ikhtiyarova G.A., Aslonova M.Zh. Assessment of morphological changes in the afterbirth in women with antenatal fetal death // Тиббиётда янги кун.-2017. №. 3 (19).- P.4-11.
4. Ikhtiyarova G.A., Aslonova M.Zh., Khafizova D.B. Microbiological and hormonal characteristics of the formation of non-developing pregnancy // Fundamental and practical issues of immunology and infectious diseases Collection of scientific articles of the participants of the Int. scientific and practical conference. -2018. -С. 9-15.
5. Ikhtiyarova GA, Kurbanova Z.SH Khafizova D.B. Inflammatory changes in the system mother - placenta fetus during antenatal fetal death // Doctor akhborotnomasi. 2019.No. 2. - P. 60 - 67.
6. Ikhtiyarova G.A., Olimova N.I. Etiopathogenetic causes of infection of placental system mother placenta premature birth // International Journal of Bio-Science and Bio-Technology. Korea. 2019. - P. 126 - 130.
8. Ikhtiyarova GA, Dustova N., Qayumova G. Diagnostic characteristics of pregnancy in women with antenatal fetal death // European Journal of Research. -2017. No. 5 (5). Impact Factor SJIF 3, 5 / IFS 3, 8. - R. 3-15.

9. Kozlov P.V., Ivannikov N.Yu., Kuznetsov P.A., Bogaeva I.I. Epidemiology, etiology and pathogenesis of late preterm labor. // Obstetrics, gynecology, reproduction. - 2015. - Volume 9. - No. 1. - P. 68-76.
10. Padrul M.M., Olina A.A., Klyausova E.G. and others. Prevention of premature birth in the first trimester of pregnancy. Obstetrics and gynecology. 2015; 10: 107-111.
11. Sananès N., Langer B., Gaudineau A. et al. Prediction of spontaneous preterm delivery in singleton pregnancies: where are we and where are we going? A review of literature. J Obstet Gynaecol. 2014 Aug; 34 (6): 457-61.
12. Tosheva I.I., Ikhtiyarova G.A. Morphological and microbiological changes in the placenta in women with premature rupture of amniotic fluid // Journal of Problems of Biology and Medicine. - 2019. No. 4.2 (115).- P.146-149.
14. Tosheva I.I., Ikhtiyarova G.A. The role of premature rupture of amniotic fluid on the development of obstetric complications // Collection of scientific papers based on the materials of the International scientific conference dedicated to the 85th anniversary of Kursk State Medical University. -2020. No. 1.-С. 601-605.
15. Tosheva I.I., Ikhtiyarova G.A., Ashurova N.G. Labor outcomes in pregnant women with premature rupture of amniotic fluid // Bulletin of the Dagestan State Medical Academy. - 2019. No. 4 (33). -S.34-38.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ МИКРОБИОЦЕНОЗА РОДОВЫХ ПУТЕЙ У БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМ РАЗРЫВОМ ОКОЛОПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК С ПРИМЕНЕНИЕМ ТЕСТА «ФЕМОФЛОР»

Каюмова Г.М., Дустова Н.К.

Резюме. Среди проблем современного акушерства и педиатрии преждевременные роды занимают одно из ведущих мест. Преждевременным называется разрыв плодных оболочек до начала родовой деятельности. Околоплодные воды, играя важную роль в биомеханике родов, имеют большое физиологическое значение для их течения и состояния плода, поскольку создают условия для его свободного развития и движения, а также защищают растущий организм от неблагоприятных воздействий. Преждевременный разрыв плодных оболочек встречается в 2,7–17 % случаев. Дородовым излитием околоплодных вод сопровождается до 30–56 % случаев преждевременных родов.

Ключевые слова: преждевременный разрыв плодных оболочек, биоценоз генитального тракта, полимеразная цепная реакция, преждевременные роды, микробиоценоз влагалища.