

O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH
ABU ALI IBN SINO NOMIDAGI BUXORO DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI

**BAKTERIAL VAGINOZ BILAN KASALLANGAN HOMILADOR
AYOLLARDA QIN MIKROBIOTSENOZINI TUZATISHGA
DIFFERENSIAL YONDASHUV**

(monografiya)

Buxoro-2025

Tuzuvchi:

Rahmatullayeva M.M. - t.f.d., Buxoro davlat tibbiyot instituti 2-son akusherlik va ginekologiya kafedrası dotsenti

Taqrizchilar:

Saidjalilova D.D. - t.f.d., Toshkent tibbiyot akademiyasi akusherlik va ginekologiya kafedrası dotsenti

Karimova N.N. - t.f.d., professor, Buxoro davlat tibbiyot instituti 3-son akusherlik va ginekologiya kafedrası mudiri

Monografiya Buxoro davlat tibbiyot instituti Ilmiy kengashi yig'ilishida tasdiqlangan.

(2025-yil 24 oktyabr №3 bayonnomasi).

Monografiyada bakterial vaginoz bilan kasallangan homilador ayollarda qin mikrobiotsenozi tarkibiga bog'liq holda differensial tuzatish jihatlari tasvirlangan. Ushbu monografiyada mualliflar antibiotik terapiyasidan keyin laktobakteriyalarning zaxira sonini hisobga olgan holda qin mikrobiotsenozni tuzatishning ustuvor ahamiyati haqida o'z farazlarini taqdim etadilar.

Kitob akusher-ginekologlar, mikrobiologlar, umumiy amaliyot shifokorlari va ushbu muammoga qiziqqan barcha mutaxassislar uchun mo'ljallangan.

MUNDARIJA

Shartli belgilar ro'yxati.....	4
So'z boshi.....	5
1-bob. Homiladorlik davrida qin normal mikroflorasining tarkibi	7
2-bob. Homiladorlik davrida bakterial vaginoz rivojlanishining etiopatogenetik jihatlari.....	31
3-bob. Ambulatoriya amaliyotida bakterial vaginoz diagnostikasi.....	48
3.1. Bakterial vaginoz diagnostikasining zamonaviy jihatlari	48
3.2. Tahlil qilinayotgan homilador ayollar kontingentini o'rganish usullari	54
3.3. Homiladorlikning II trimestrida ayollarda qin mikroflorasining klinik va mikrobiologik xususiyatlari	61
4-bob. Bakterial vaginoz bilan bog'liq akusherlik-perinatal asoratlar....	69
5-bob. Homiladorlik davrida bakterial vaginozni davolash: muammolar va istiqbollar.....	89
6-bob. Antibiotik qo'llanilgandan so'ng qin mikrobiotsenozini tuzatishga differensial yondashuv samaradorligini baholash.....	100
Xotima.....	107
Adabiyotlar ro'yxati.....	112

SHARTLI BELGILAR RO'YXATI

BV	- bakterial vaginoz
JYOYK	- jinsiy yo'l bilan yuqadigan kasalliklar
DNK	- dezoksiribonuklein kislota
OIT	- oshqozon-ichak trakti
LDG	- laktatdegidrogenaza
OGV-2	- oddiy herpes virusi
OIV	- odam immuntanqislik virusi
ORK	- o'tkir respirator kasalliklar
PZR	- polimeraza zanjir reaksiyasi
rRNK	- ribosomal ribonuklein kislota
UTT	- ultratovushli tekshiruv
BVAB	- bacterial vaginosis-associated bacteria (bakterial vaginoz bilan bog'liq bakteriyalar)
CST	- community state types (bakteriyalar jamoasi guruhlari turi)
FISH	- fluorescence in situ hybridization (flyuoressent in situ gibridizatsiya usuli)

SO‘Z BOSHI

O‘zbekistonda sog‘liqni saqlashni modernizatsiya qilishning ustuvor yo‘nalishi ona va bola salomatligini muhofaza qilishdir. Ma’lumki, antenatal, tug‘ruq va tug‘ruqdan keyingi davrlarning normal kechishini murakkablashtiradigan omillar orasida vulvovaginal infeksiyalar katta ahamiyatga ega.

So‘nggi yillarda qin mikroflorasining shartli patogen komponenti tufayli infeksiyalarning ko‘payishi kuzatilmoqda. Bakterial vaginoz (BV) yoki qin disbiozi laktobakteriyalarning sezilarli darajada kamayishi yoki yo‘qolishi va ularning vaginal mikrobiotsenozning shartli patogen bakteriyalari bilan almashtirilishi bilan tavsiflanadi. Bir qator tadqiqotlar qin mikroflorasi tarkibining buzilishi va homiladorlikning salbiy akusherlik-perinatal natijalari o‘rtasidagi sabab-oqibat bog‘liqligini tasdiqlaydi, ular orasida homila tushishi, muddatidan oldingi tug‘ruqlar, homilaning bachadon ichi infeksiyalari, kam vaznli chaqaloqlarning tug‘ilishi tez-tez uchraydi [12, 92].

An’anaviy antibakterial va zamonaviy muqobil davolash usullariga qaramay, BV qaytalanishining yuqori salmog‘i saqlanib qolmoqda. Homiladorlik davrida uning qaytalanish salmog‘i 3,6 dan 30% gacha [38]. Homiladorlik davrida vulvovaginal infeksiyalarni davolash, homilador ayol organizmining vaqtinchalik immunosuppressiyasi va tizimli antibiotik terapiyasini istalmagan holda qo‘llash bilan bog‘liq bo‘lgan cheklovlar tufayli alohida qiyinchiliklarga ega. Shuningdek, qin mikrobiotsenozini keyinchalik probiotiklar bilan korreksiya qilmasdan antibakterial terapiyani qo‘llash jinsiy a‘zolar infeksiyon jarayonining qaytalanishini qo‘zg‘atuvchi omillardan biri bo‘lib xizmat qilishini aniqlash o‘rinlidir. Homiladorlik davrida vulvovaginal infeksiyalarning antibakterial terapiyasi bosqichidan keyin normal mikrofloraning o‘sishini saqlab qolish tug‘ruqning fiziologik kechishi, tug‘ruqdan keyingi davr va tug‘ruqdan keyingi yiringli-septik kasalliklarning oldini olish uchun zarur shartdir.

Bizning fikrimizcha, antibakterial preparatlarni qo'llashdan keyin qin mikrobiotsenozining normal tarkibini tiklashga faqat shaxsiy yondashuv BV bilan homilador ayollarni olib borishning optimal taktikasini ishlab chiqish va davolash sifatini yaxshilash imkonini beradi. Homilador ayollar orasida BVning tobora ko'proq uchrashi va jinsiy a'zodagi disbiotik jarayonlarning ayol reproduktiv salomatligiga o'ta salbiy ta'sirini hisobga olgan holda, qinning normal mikroflorasini tiklashning samarali usullarini ishlab chiqish vazifasi juda dolzarbdir.

Ushbu monografiya uchun manba sifatida bakterial vaginoz muammosining turli jihatlari bo'yicha mahalliy va xorijiy adabiyot ma'lumotlari va muallifning shaxsiy tadqiqotlari natijalari xizmat qildi.

1-BOB

HOMILADORLIK DAVRIDA NORMAL QIN MIKROFLORASINING TARKIBI

Mikrob jamoalari inson himoya tizimining ajralmas qismi bo'lib, odamlar bilan simbiotlar sifatida birgalikda hayot kechiradi, metabolik funksiyalarni va patogenlarga qarshi immunitetni ta'minlaydi. Ekologik barqaror qin mikrobiotsenozida laktobakteriyalar ustunlik qiladi, ular genital infeksiyalarning oldini olishda muhim hissaga ega, qin pH ni nazorat qiladi, glikogenni sut kislotasiga aylantiradi va bakteriotsinlar hamda vodorod peroksid ishlab chiqarilishini rag'batlantiradi [27].

Vaginal mikroflora murakkab va dinamik mikroekotizimdir. Qin mikroflorasini tranzitor va rezident mikrofloraga ajratish mumkin va uni yangi molekulyar usullar yordamida osongina farqlash mumkin. Laktobakteriyalar qin tizimining dominant rezident mikroflorasi bo'lib hisoblanadi. *Peptococcus spp.*, *Bacteroides spp.*, *Staphylococcus epidermidis*, *Corynebacterium spp.*, *Peptostreptococcus spp.* va *Eubacterium spp.* kabi tranzitor mikroflora qinda doimiy yashash joyini o'rnatishda rezident mikroflora bilan raqobatlasha olmaydi [3].

Oshqozon-ichak trakti mikroflorasining katta xilma-xilligidan farqli o'laroq, ayollar jinsiy yo'llarining mikrobiotsenozi kamroq xilma-xilligi bilan ajralib turadi va hayz sikli davomida dinamik ravishda o'zgaradi. Vaginal laktobakteriyalar genomlari boshqa shilliq qavatlar mikrobiotsenozlari laktobakteriyalari genomlariga nisbatan ancha kichik bo'ladi. Bu xususiyat laktobakteriyalarning vaginal turlarining makroorganizmga bog'liq hayot tarziga ma'lum darajada moslashishiga hissa qo'shishi mumkin [98], bu vaginal mikrobiotsenozning dinamikligini ta'minlaydi.

Qin mikroflorasi hayz sikli davomida va ayolning butun hayoti davomida doimo o'zgarib turadi. Qin shilliq qavati servikal-qin sekretsiyasi bilan qoplangan ko'p qavatli yassi muguzlanmaydigan epiteliydan iborat [14]. Shilliq qavat kislorod,

glyukoza va boshqa oziq moddalarni pastki shilliq osti to'qimalaridan qon bilan ta'minlanishi cheklanganligi sababli diffuziya yo'li bilan oladi [109]. Bu yashash muhitining nisbatan anaerob sharoitini vujudga keltiradi. Qinda makroorganizm bilan simbiotik munosabatda bo'ladigan murakkab mikroblar jamoasi joylashgan. Shunday qilib, mahalliy muhit, mikroorganizmlar va ularning genomlari birgalikda qin mikrobiotsenozi deb ataladigan butun yashash muhitini tashkil qiladi.

Ayollar jinsiy yo'llarining mikrob biomassasini aniqlash 16S rRNK genini sekvenirlash yordamida amalga oshirildi. Reproduktiv yoshdagi ayollarda o'tkazilgan ushbu tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, qinda 10^{10} – 10^{11} ta bakteriya mavjud [86]. Bu xilma-xil holat jinsiy yo'llardagi gormonal, xulq-atvor va fizik-kimyoviy o'zgarishlar bilan boshqariladi.

Qinning normal mikrobiotsenozi doimiy mavjud bo'lgan dominant mikroorganizmlar (indigen mikroflora) va floraning tranzitor vakillarini (shartli patogen mikroflora) o'z ichiga oladi. Qin indigen florasining muhim tarkibiy qismi laktobakteriyalar, bifidobakteriyalar va propion kislotali bakteriyalardir. Normal fiziologik vaginal mikroflora dastlab 1892-yilda Albert Doderleyn tomonidan faqat gramm-musbat tayoqchalardan (Doderleyn tayoqchalari) iborat bo'lgan flora sifatida ta'riflangan, ular hozirda *Lactobacillus* avlodi sifatida tanilgan.

Ko'pchilik reproduktiv yoshdagi ayollarda sog'lom qin mikrobiotsenozida *Lactobacillus* ning bir qator himoya turlari ustunlik qiladi. Molekulyar-biologik usullar sohasidagi so'nggi yutuqlar shuni ko'rsatdiki, qin mikrobiotsenozida dominant *Lactobacillus* turlariga *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. iners* va *L. jensenii* kiradi, boshqa anaeroblar, jumladan *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Mobiluncus spp.*, *Prevotella spp.*, *Streptococcus spp.*, *Ureaplasma spp.*, *Megasphaera spp.* va boshqalar bakterial vaginoz kabi infeksiyalarni keltirib chiqarishga qodir bo'lib, laktobakteriyalarning himoya ta'siri tufayli zararsiz bo'lib qolmoqda [94].

Klinik jihatdan sog'lom reproduktiv yoshdagi normal holatdagi ayollarda qin shilliq qavatidagi umumiy bakterial massa (mikroblar bilan ifloslanish) 10^6 dan $10^{8,8}$

GE/ml gacha bo'lgan chegaralarni tashkil etadi. Laktobakteriyalar butun vaginal mikrofloraning 90-99% ini tashkil etib, ularning o'sishi 10^6 dan $10^{8,2}$ GE/ml gacha yetadi [8]. Qinning normal mikrobiotsenozida shartli patogen floraning turli jamoalarining o'sishi 10^4 GE/ml dan oshmasligi kerak va tranzitor mikroorganizmlarning umumiy soni barcha mikroorganizmlar to'plamining 15-20% dan oshmasligi kerak [25].

Laktobakteriyalarning kolonizatsiyasi va ustunligi sog'lom qin mikrobiotasining muhim xususiyatlaridir [58]. PZR yordamida qin mikrobiotsenozini molekulyar-biologik usulda o'rganishda normotsenoz mezoni barcha aniqlangan mikroblarning kamida 80% miqdoridagi laktobakteriyalar tarkibi hisoblanadi [11].

Yuqori estrogen to'yinganlik qin biotopida laktobakteriyalarning ustunligini belgilaydi [51]. Estrogenlar ta'sirida qin epiteliy qoplamining yuza qavatlari yetiladi va ko'chib tushadi. Ulardagi glikogen miqdori organizmning gormonal foniga bevosita bog'liq. Sog'lom qin mikrobiomasida ustunlik qiladigan *Lactobacillus* spp. glikogenining metabolizmi qinning past pH (3,5-4,5) ga hissa qo'shadi. BVda qat'iy va fakultativ anaeroblar, shu jumladan *Gardnerella vaginalis* ustunlik qiladi, bu esa qin pHining oshishiga (>4,5) olib keladi. BV akusherlik asoratlari, jinsiy yo'l bilan yuqadigan infeksiyalar va bachadon bo'yni saratoni xavfini oshiradi. Sog'lom vaginal mikrobiomani saqlab qolish yoki BV mikrobiomiga o'tish uchun hal qiluvchi ahamiyatga ega bo'lgan omillar aniq belgilanmagan. Qin pHi qin mikroflorasi tomonidan glikogen metabolizmiga ta'sir qilishi mumkin, bu esa qin mikrobiomasidagi siljishga ta'sir qiladi.

Ilgari *L. crispatus*ning vaginal izolyatlarining aksariyati glikogenda avtonom o'sish qobiliyatiga ega ekanligi ko'rsatilgan. Amilopullulanazani kodlovchi *pulA* genidagi N-oxirgi signal peptid ketma-ketligining buzilishi kichik mutatsiyalar yoki strukturaviy o'zgarishlar natijasida glikogenda o'sish qobiliyatining yo'qolishi bilan bir vaqtga to'g'ri keldi.

Yaqinda o'tkazilgan asosiy tadqiqot [74] geterologik ekspressiya orqali turli vaginal bakteriyalardan glikogenni parchalovchi fermentlarning alfa-glyukozidaza faolligini tasdiqladi. U *L. crispatus*ning amilopullulanazasi laktobakteriyalar ustunligi bilan qin muhiti uchun odatiy bo'lgan pH qiymatlarida glikogen, pullulan va amilozani saqlash faolligini yo'q qilishini ko'rsatdi. Glikogen miqdori kam bo'lgan muhitlardan, masalan, odam yoki parranda ichagidan ajratib olingan *L. crispatus* shtammlarida nishasimon spetsifiklikni ko'rsatuvchi *pulA* geni ko'proq uchramadi.

Bakterial oksidlanishda qindagi glikogen zaxirasining roli va glikogenni parchalovchi qin fermentlarining kelib chiqishi bu sohadagi ochiq masala hisoblanadi. Qin namunalari alfa-glyukozidaza faolligini ko'rsatadi, u antitanalar va proteom tahlili asosida asosan inson kelib chiqishiga ega deb taxmin qilingan. Shu bilan birga, ikkita tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, qin namunalari to'plamidagi alfa-glyukozidazalar optimal pH, shuningdek, substrat va mahsulot profili asosida bakterial kelib chiqishga ega bo'lishi mumkin. Biroq, *L. sripatus* dominant bo'lgan mikrobiomli ayollarning qin yuvilishlarini metaproteomik o'rganish *L. srispatus* ning hech qanday amilopullulanaza oqsilini aniqlamadi, bu esa xo'jayin bilan bog'liq yoki uning mavjudligiga ta'sir qiluvchi genetik omillar haqida savollar tug'diradi.

Bu yerda alfa-glyukozidazaning fermentativ tahlili yordamida glyukoza, maltoza va maltotrioza bilan o'stirilgan kulturalarda *PulA* faolligini bostirishni ko'rsatadigan natijalar keltirilgan. Biz mass-spektrometrik yondashuvdan foydalanib, S-qatlam bilan boyitilgan fraksiyada amilopullulanaza *L. srispatus* fermentining mavjudligini va uning glyukoza ishtirokida yoki nuqsonli *pulA* geni bo'lgan shtammda yo'qolishini ko'rsatamiz. Bundan tashqari, vaginal metagenom ma'lumotlarning katta to'plamini tahlil qilish shuni ko'rsatadiki, in vivo sharoitida amilopullulanaza funksiyasini butunlay buzishi kutilayotgan ko'plab mutatsiyalar va strukturaviy variantlar mavjud bo'lib, bu ham ekologik, ham genetik omillar *L.*

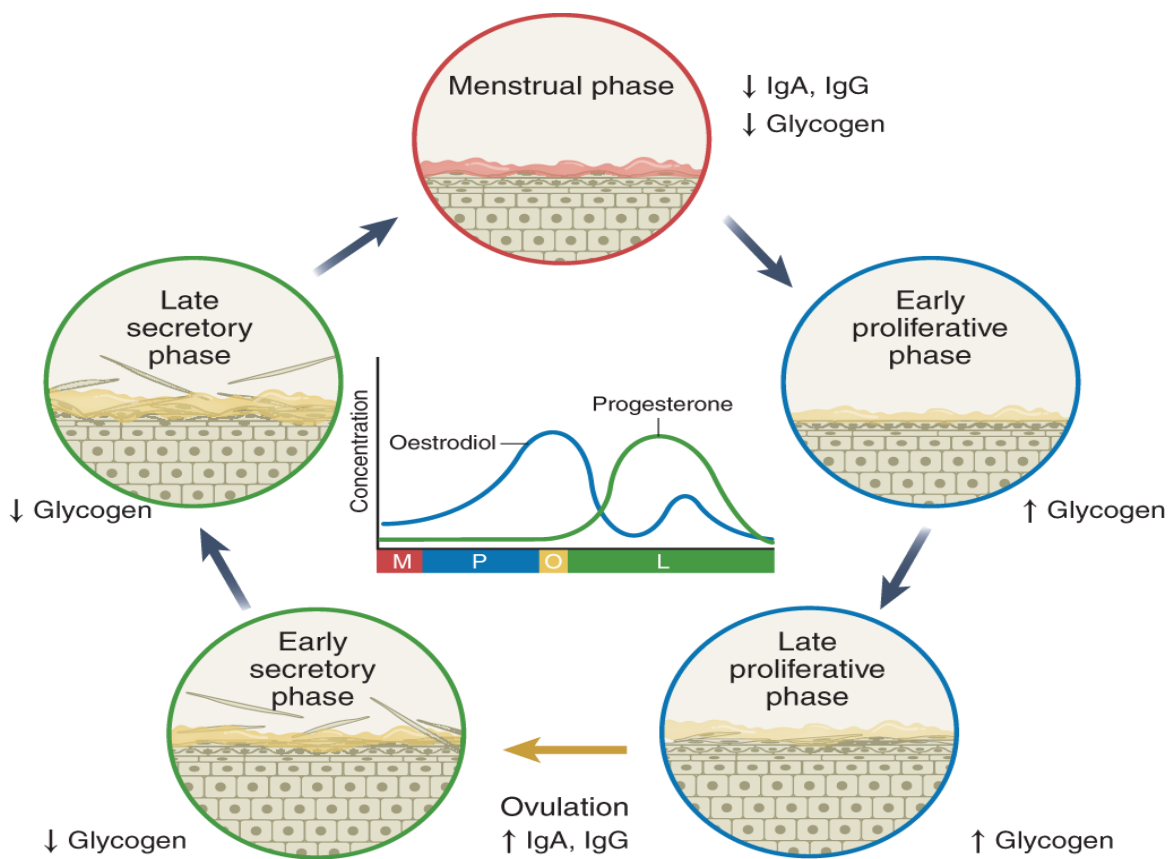
L. srispatus ning vaginal tarqalishini glikogen metabolizmidan to'xtatib qo'yishi mumkinligini ko'rsatadi.

L. srispatus ning ikkala shtammi ham laktoza, raffinoza, sellobioza va oldingi ma'lumotlarga zid ravishda laktulozadan tashqari barcha uglerod manbalarida o'sish qobiliyatiga ega. O'sish muhitning rN 3,9 gacha nordonlashishi bilan birga kechdi, bu qin rN in vivo va sut kislotasining rKa ga mos keladi. Glikogen, ham ustritsa, ham qoramoldan kelib chiqqan yagona uglevod bo'lib, bu shtammlar o'rtasida aniq farqlanishga olib keldi: *pulA* yetishmovchiligi bo'lgan shtamm - optik zichlik ~0,5 gacha o'sdi va pH 6,0 (ustritsa glikogeni) va 5,5 (qoramol glikogeni) gacha kislotali bo'ldi. glikogen), ehtimol, glikogenni avtoklavlashdan keyin kichikroq maltodekstrinlar va glyukoza mavjudligi tufayli. Yetarli *pulA* shtammining glikogenda o'sishi glyukozada o'sish bilan taqqoslandi, muhit pH 3,9 gacha kislotali bo'ldi. Tekshirilgan 11 ta uglevoddagi o'sishga kelsak, biz *pulA* + va *pulA* - shtammlari glikogenda o'sish qobiliyatidan tashqari, metabolik qobiliyatlari bo'yicha sezilarli darajada farq qilmaydi degan xulosaga keldik.

Sog'lom reproduktiv yoshdagi ayolning qin ekotizimining ikkita asosiy xususiyati pH 3,8 dan 4,2 gacha bo'lgan kislotali muhit va bir nechta turdagi mikrobgga qarshi molekulalar, shu jumladan mutsinlar, antitanalar va β -defenzinlarning mavjudligidir. Bundan tashqari, qin mikrobiomasida kislota ishlab chiqaruvchi to'rtta *Lactobacillus* turi ustunlik qiladi. - *L. jensenii*, *L. Crispatus*, *L. gasseri* va *L. iners*. Ularning sezilarli darajada sut kislotasi ishlab chiqarish qobiliyati tufayli, ushbu laktobakteriyalarning qin shilliq qavatini kolonizatsiya qilishi pH darajasini past darajada ushlab turishga yordam beradi, bu esa 3,5 ga yetishi mumkin. pH ko'rsatkichini pasaytirishdan tashqari, bu laktobakteriyalar qinni himoya qiladi va boshqa omillar, jumladan, vodorod peroksid, bakteriotsinlar va biofaol moddalar, shuningdek, adgezinlarni ishlab chiqarish orqali qinning sog'lom bo'lishiga hissa qo'shadi, bu esa laktobakteriyalarga boshqa bakteriyalarni raqobatbardosh ravishda yo'q qilishga imkon beradi. Laktobakteriyalarning himoya ta'sirini yo'qotishi qin mikrobiomasida BV deb nomlanuvchi disbiotik siljishni

keltirib chiqaradi, bu anaerob va fakultativ anaerob bakteriyalarning, ayniqsa *Gardnerella vaginalis* ning haddan tashqari ko'payishi bilan tavsiflanadi. Simptomatik BV qin pHining oshishi, yoqimsiz hidli ajralmalar, dizuriya, disparuniya va vaginal qichishish bilan namoyon bo'ladi. Bakterial vaginoz, shuningdek, erta tug'ilish xavfining ortishi, jinsiy yo'l bilan yuqadigan infeksiyalarni, shu jumladan odam immunitet tanqisligi virusi, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* va *Trichomonas* spp, shuningdek, odam papilloma virusi va saraton kabi bir qator salbiy holatlar bilan bog'liq.

Turli etnik kelib chiqishga ega bo'lgan simptomsiz Shimoliy Amerika ayollaridan olingan namunalarni pirosekvenlash tahlili qin mikroblari jamoa turlari (CST) deb ataladigan turlarning klasterlanishini aniqladi; ulardan to'rttasida *Lactobacillus* turlaridan biri ustunlik qildi. - *L. Crispatus* (I), *L. gasseri* (II), *L. iners* (III) yoki *L. jensenii* (V), shuningdek, qat'iy anaerob bakteriyalar va *G. vaginalis* (IV) ning yuqori ulushini o'z ichiga olgan bittasi. Kutilganidek, eng yuqori o'rtacha pH (5,3) CST IV da kuzatildi, bu ko'pincha qora tanli va lotin amerikalik ayollarda kuzatildi; ularning ko'pchiligi, lekin hammasi ham BV Nyugent mezonlariga javob bermadi. Eng past o'rtacha pH darajasi (4,0) CST I da kuzatildi, bu ko'pincha oq tanli ayollarda kuzatildi, ularning hech birida Nyudjent mezonlari bo'yicha BV bo'lmagan. Shunday qilib, Ravel va boshqalar past pH darajasi va laktobakteriyalar ustun bo'lgan populyatsiya ayolning "sog'lom" ekanligining to'liq ko'rsatkichi emasligini taxmin qilishdi.



1.1-rasm. Qin biotsenozini saqlash

Gajer va boshqalar jamoa guruhlari statik emas, balki qisqa vaqt ichida bir turdagi holatdan boshqasiga o'tish bilan dinamik ekanligini aniqladilar. Keyinchalik Ma va boshqalar hatto bitta Lactobacillus turi dominant bo'lgan klaster ichida ham tur ichidagi sezilarli genetik o'zgarishlar topilganini ma'lum qilishdi.

Glikogen energiya to'plovchi yirik molekula bo'lib, har birida taxminan 13 ta glyukoza qoldig'i bo'lgan β - va β -zanjirlardan tashkil topgan. β -zanjirlar β -1,4-glikozid bog'lari orqali kovalent bog'lanib, tarmoqlanmagan zanjirlarni hosil qiladi, β -zanjirlar esa β -1,6-glyukoza bog'lari orqali bog'lanib, tarmoqlangan zanjirlarni hosil qiladi. Ushbu β - va β -zanjirlar bir-biri bilan taxminan 53 000 glyukoza qoldig'idan iborat qavatlar orqali bog'langan bo'lib, bitta glikogen molekulasini hosil qiladi [23, 24]. Jinsiy yetilishning boshlanishida bachadon bo'yni va qin epitelial hujayralarida glikogenning to'planishi va to'planishi aylanib yuruvchi estrogen miqdorining oshishi bilan bir vaqtga to'g'ri keladi.

Qin epiteliy hujayralarida saqlanadigan glikogen glyukozaga aylanadi, so'ngra anaerob sharoitda energiya olish uchun metabolizmga uchraydi; bu jarayon oxir-oqibat sut kislotasini ishlab chiqaradi, u epiteliy hujayralaridan tarqaladi va qin suyuqligida to'planadi. Vaginal epiteliy hujayralari turli vaginal bakteriyalar tomonidan ko'chib, lizisga uchraganda, glikogen ham qin kanalida hujayradan tashqarida 0,1 dan 32 mkg/ml gacha konsentratsiyada to'planadi [27]. Glikogen xo'jayin fermenti β -amilaza, hujayradan tashqari glikozidgidrolaza tomonidan metabolizmga uchraydi, u asosan glikogen ichidagi β -1,4-glikozid bog'larini parchalaydi, shuningdek, bakterial amilopullulanaza tomonidan ishlatilishi mumkin bo'lgan β -1,6-bog'langan tarmoqlar va maltoza va maltotrioza hosil qiluvchi β -1,4-bog'larni o'z ichiga olgan β -dekstrin molekulalari tomonidan metabolizmga uchraydi [29]. Hujayra tashqarisidagi glikogen metabolizmi, shuningdek, glyukoza fermentatsiyasi sut kislotasini ishlab chiqaradi, bu esa pH muhitini

Lactobacillus spp. va *G. vaginalis* tadqiqotlari uchun eng ko'p qo'llaniladigan ikkita muhit mos ravishda de Man, Rogoza va Sharp buloni (MRSB) va Nyu-York III bulonidir (NYCB). MRSB ham, NYCB ham ushbu organizmlarning murakkab oziqlanish ehtiyojlarini qondirish uchun uglevodlar, aminokislotalar, vitaminlar va kofaktorlarni o'z ichiga oladi. Biroq, ovqatlanishga bo'lgan bu talablarning mavjudligiga qaramay, muhitlarning hech biri vaginal suyuqlikning tarkibiy qismlarini aniq aks ettirmaydi. Qin suyuqligi qin epiteliysining transsudati, qin teshigi yaqinidagi bezlar sekreti, bachadon bo'yni shillig'i, endometriy va bachadon naylari suyuqligidan iborat. Asosan suvdan (95%) iborat bo'lgan qin suyuqligi tarkibiga tuzlar, mochevina, uglevodlar, mutsin, albumin, yog' kislotalari va immunoglobulinlar kiradi [34]. Qin suyuqligining turli tarkibiy qismlarini o'z ichiga olgan bir nechta sun'iy muhitlar tavsiflangan, jumladan sun'iy vaginal suyuqlik, kimyoviy aniqlangan muhit [76], vaginal suyuqlik imitatori [37], vaginal suyuqlikni taqlid qiluvchi muhit (MSVF) va glyukozali va glyukozasiz vaginal suyuqlik simulyatorlari [39]. Ushbu muhitlar orasida MSVF in vitro o'sishi, pH

o'zgarishi va laktobakteriyalarning foydali xususiyatlari ifodasini tekshirish uchun ishlab chiqilgan.

Yuqorida ta'kidlanganidek, qin rN ko'rsatkichining o'zgarishi qin holatining sog'lom holatdan og'riqli holatga o'tishiga sezilarli ta'sir ko'rsatib, qin mikroflorasiga ta'sir qiladi. Past pH qin laktobakteriyalarining ko'payishiga yordam beradi va ularning qin epiteliysini kolonizatsiya qilish qobiliyatini osonlashtiradi va shu bilan qinning sog'lom muhitini yaratadi. Aksincha, qin pH qiymatining oshishi *G. vaginalis* kabi qin patogenlarining o'sishini qo'llab-quvvatlaydi va ularning qin epiteliysini kolonizatsiya qilishda qin laktobakteriyalari bilan raqobatlashish qobiliyatini kuchaytiradi. Qin rN ning o'zgarishi, ehtimol, qin mikroflorasining metabolizmiga ta'sir qilib, ushbu ta'sirlarga erishadi. Avvalgi ko'plab tadqiqotlarga qaramay, pH o'zgarishining qin laktobakteriyalari yoki *G. vaginalis* o'sishiga ta'siri qin muhitiga o'xshash sharoitlarda chuqur tahlil qilinmagan.

Har xil turdagi laktobakteriyalar fiziologik mikrobiotsenozning barqarorligini saqlashda muhim hissaga ega, ammo ularning bu jarayondagi ishtiroki bir xil darajada emas. Tadqiqotlarda Budilovskaya O.V. va hammual. (2017) ma'lumotlariga ko'ra, normotsenozda (53%) *L.crispatus* ning aniqlanish salmog'i o'rtacha disbiozda (29%) deyarli 2 baravar va yaqqol disbiozda (4%) 13 baravar yuqori [4]. Laktoflora tarkibida *L.crispatus* ning ustunligi qin mikrobiotasining normal holati bilan bog'liq, shu bilan birga, qin laktoflorasi tarkibida *L.iners* ustunligi bo'lgan namunalarning ulushi disbiotik jarayonlarda yuqori bo'lib, BVda shartli sog'lom ayollarga (27%) nisbatan 48% ni tashkil qiladi [5]. Kindinger L.M. et al. (2017) tadqiqotida homiladorlikning 16-haftasida qin mikrobiotasida *L.iners* ning ustunligi va erta tug'ilish o'rtasidagi bog'liqlik ko'rsatilgan va aksincha, *L.crispatus* ning ustunligi erta tug'ilish xavfining pasayishi bilan bog'liqligi ko'rsatilgan [89].

Zamonaviy molekulyar-biologik diagnostika usullari qin mikroflorasini beshta turdagi jamoa holati (CST) bo'yicha tasniflash imkonini berdi, ularda mos ravishda CST I, II, III va Vda *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. iners* va *L. jensenii* ustunlik

qiladi, CST IV da esa BVda aniqlangan aralash anaeroblar ustunlik qiladi [111]. CST I, III va IV sinchkovlik bilan o'rganilgan va odatda ayollarda aniqlangan bo'lsa, CST II va V esa ayollarda kamdan-kam uchraydi. Aslida, DiGiulo va boshqalar o'z tadqiqotlarida sog'lom ayollarning vaginal mikroflorasi qisman CST II va V ga tegishli ekanligini ma'lum qilishgan [76]. Gajer P., et al. qo'shimcha ravishda CST IV (ma'lum bir *Lactobacillus* turlarining sezilarli darajada yo'qligi) ni CST IV-A va CST IV-B kichik guruhlariga tavsifladi [78]. Gajer P. va boshqalarning fikriga ko'ra, CST IV-A odatda *Corynebacterium*, *Finegoldia*, *Streptococcus* yoki *Anaerococcus* kabi anaerob bakteriyalar bilan bir qatorda *L. iners*ning kichik qismini o'z ichiga oladi, CST IV-B esa BV bilan bog'liq bakteriyalarning sezilarli darajada ko'proq soniga ega [78]. Shuni ta'kidlash kerakki, CST III va CST IV da *L. iners* ning mavjudligi makrofaglar migratsiyasini to'xtatuvchi omil, interleykin-1 α , interleykin-18 va o'sma nekrozi omili alfa (TNF α) kabi yallig'lanishga qarshi omillarning yuqori boshlang'ich darajasi bilan bog'liq bo'lib, ular qindagi yallig'lanish reaksiyalarini faollashtirishga javobgardir [64].

Qin bakterial florasini klasterlarga guruhlash bir qator tadqiqotchilarning ishlarida davom ettirildi. Dols J.A. et al. (2016) tadqiqotlarida sog'lom ayollarda qinning ikkita bakterial hamjamiyati tavsiflangan: biri *L.iners*, ikkinchisi *L.crispatus* dominantligi bilan. Shu bilan birga, *L.crispatus* va *L.iners* o'rtasida deyarli to'liq salbiy korrelyatsiya kuzatildi. BV bilan kasallangan ayollarda bakterial jamoalar uchta klasterga birlashtirildi, ulardan birida *Gardnerella vaginalis* va *Leptotrichia amnionii* dominantligi, ikkinchisida *Lachnospiraceae* oilasi vakillari dominantligi kuzatildi. Uchinchi klaster turlar xilma-xilligining yuqori darajasi bilan ajralib turdi, shunga qaramay, *Sneathia sanguinegens* va *Gardnerella vaginalis* dominant turlar edi [75].

Nazarova V.V. va hammual. (2017) disbakteriozda qinning barcha bakterial jamoalari to'rtta klasterga birlashtirilgan. I klaster asosan laktoflora tarkibi bilan ajralib turdi, II klasterda aerob mikroflora ustunlik qildi: *Enterobacteriaceae spp.*, *Streptococcus spp.* va *Staphylococcus spp.* III va IV klasterlarga mos ravishda

fakultativ-anaerob (*Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*) va obligat-anaerob (*Sneathia spp./Leptotrichia spp./Fusobacterium spp.*, *Megasphaera spp./Veillonella spp./Dialister spp.*, *Lachnobacterium spp./Clostridium spp.*) mikrofloraning dominantlik holatlari kiritildi va ular BV bilan bog‘liq bo‘ldi. Klasterlar qin pH qiymati bo‘yicha bir-biridan sezilarli darajada farq qildi, bunda eng yuqori ko‘rsatkichlar IV klaster uchun kuzatildi [25].

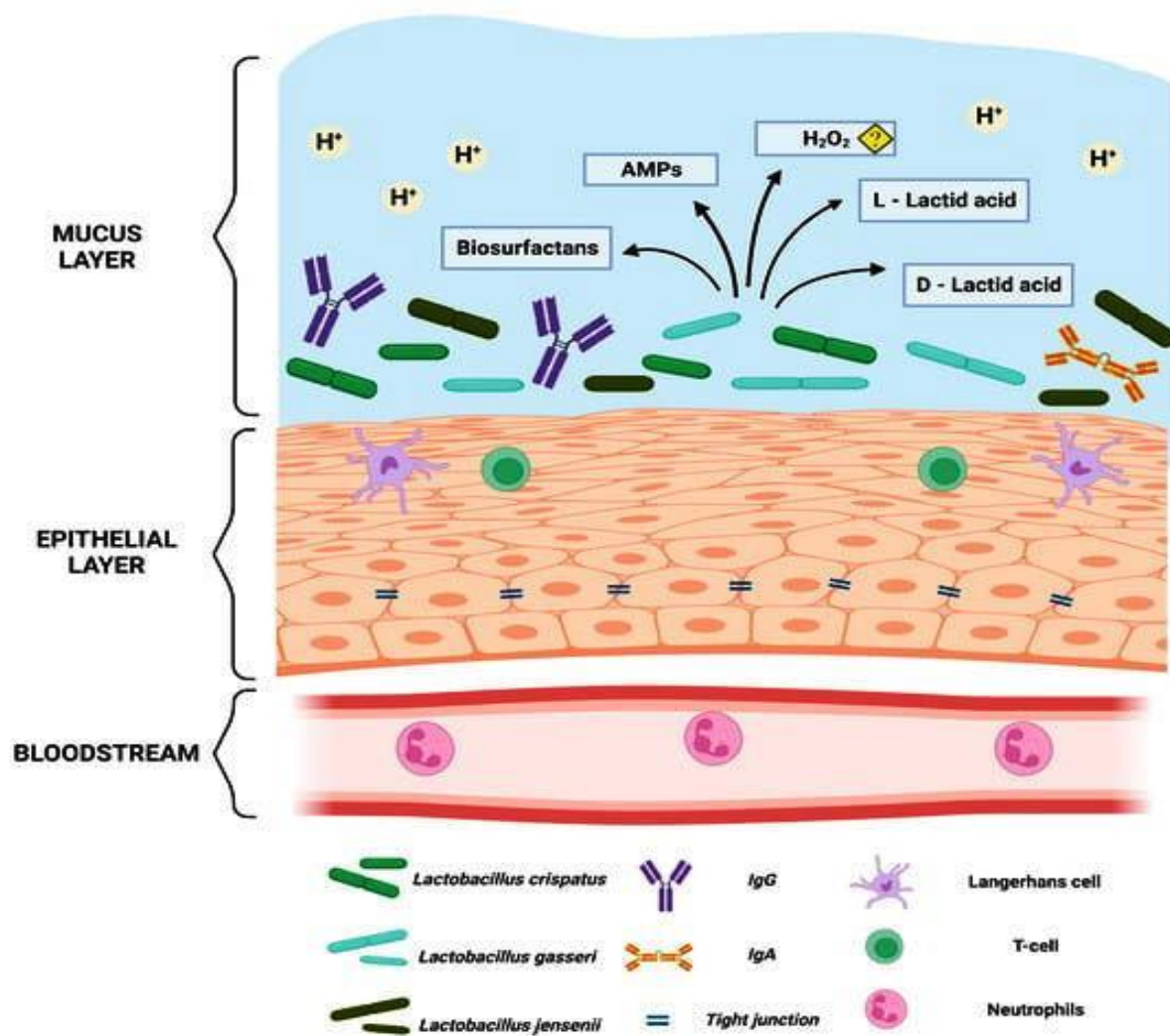
Ushbu organizmlarning qin mikrobiotsenozida tarqalishi irq/etnik guruhlar va biogeografik joylashuvga qarab farq qiladi: qora tanlilar va ispanlarda anaerob bakteriya turlari (CST IV) ko‘proq uchraydi va klinik infeksiya mavjud yoki yo‘qligida qinning yuqori pH darajasi kuzatiladi [87]. Tarqalishdagi farqlar turmush tarzidagi farqlar, genlar va atrof-muhitning o‘zaro ta’siri bilan ham bog‘liq [77]. Ichak kabi boshqa ichki a’zolardan farqli o‘laroq, qin mikroflorasining xilma-xilligi kasalliklarga moyillikning ortishi va salbiy reproduktiv oqibatlar, jumladan erta tug‘ilish, amniotik suyuqlik infeksiyalari, xorioamnionit, kichik tos a’zolarining yallig‘lanish kasalliklari, servitsit va *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, OGV-2 va OIV kabi turli patogenlar bilan infeksiyalanishga moyillikning ortishi bilan bog‘liq [67]. Bundan tashqari, BV oxir-oqibat ayollarda sezilarli ruhiy-ijtimoiy stressni keltirib chiqaradi. Bilardi J. va boshqalar takroriy BV bilan og‘rigan ayollar ko‘pincha uyalish, o‘zini past baholash va kundalik hayotdan ko‘ngil qolishini ko‘rsatdilar [59].

Qinda yashovchi eng keng tarqalgan laktobakteriyalarga *L. crispatus*, *L. iners*, *L. gasseri* va *L. jensenii* kiradi [4]. Zamonaviy inkubatsiya usullar qo‘llanilgunga qadar *L. crispatus* dominant tur hisoblangan bo‘lsa, zamonaviy usullar qo‘llanilgandan so‘ng *L. iners* dominant tur ekanligi aniqlandi. Yaqinda o‘tkazilgan tadqiqotga ko‘ra, *L. iners* 83,5% ayollarda qin florasida va 34% ayollarda dominant tur sifatida qayd etilgan. *L. crispatus*ning tarqalishi 64,5% ni tashkil etdi, 26,2% da ustunlik qildi, *L. gasseri* 42,9% ayollarda aniqlanib, ularning 6,3% ida ustunlik qildi va *L. jensenii* 48,2% da aniqlanib, 5,3% da ustunlik qildi [4].

Shunisi e'tiborga loyiqki, dominant laktobakteriyalarning turi vaginal ekotizimning himoya darajasini belgilaydi [11]. Muhim xususiyat turli xil *Lactobacillus* turlarining turli xil pH bilan bog'liqligi edi. *L. crispatus* qin pH ni ~4 gacha pasaytirish qobiliyatiga ega, boshqa turlar esa nisbatan yuqori pH ~4,5-5 berish qobiliyatiga ega [22].

Disbakterioz va kuchsiz barqarorlik odatda *L. iners* ustunlik qiladigan vaginal mikrobiota bilan bog'liq. Aksincha, qin jamoasining yuqori barqarorligi D- va L-sut kislotalarini ta'minlovchi *L. crispatus* dominantligida kuchayadi [94]. Boshqa *Lactobacillus* turlaridan farqli o'laroq, *L. iners* L-sut kislotasiga qaraganda muhimroq hissaga ega D-sut kislotasini hosil qila olmaydi [88]. Ko'pgina tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, *L. crispatus* *Gardenella vaginalis* eliminatsiyasi bilan chambarchas bog'liq bo'lib, juda barqaror mikrobiotsenozni namoyish etadi. Aksincha, *L. iners* *Gardenella vaginalis* bilan birgalikda yashashi va kamroq barqaror mikrobiotsenozni ta'minlashi kuzatilgan [68].

Lactobacillus turlari qinning anaerob muhitida o'sadi va sut kislotasi, vodorod peroksidi (H_2O_2) va bakteriotsinlar kabi turli xil mikroblarga qarshi birikmalarni ishlab chiqaradi, shu bilan qinning sog'lom mikrobiotsenoziga hissa qo'shadi va patogenlarning kirib kelishidan himoya yaratadi [27] (1.2-rasm). *Lactobacillus* turlari L-sut va D-sut kislotasining asosiy manbai bo'lib, ular yashash muhitida pH qiymatini 4,5 dan past darajada ushlab turadi, epitelij hujayralari esa taxminan 20% L-sut kislotasini kiritadi [93]. Shunga qaramay, qin mikrobiotsenozida H_2O_2 ning roli munozarali bo'lib qolmoqda. Ba'zi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, u patogen mikroblarning o'sishini to'xtatishga ijobiy ta'sir ko'rsatadi [106]. Laktobakteriyalarning ko'p turlari vodorod peroksidini ishlab chiqaradi, ammo so'nggi ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, sut kislotasi H_2O_2 bilan solishtirganda BV bilan bog'liq bakteriyalarga nisbatan ko'proq bakteritsid faollikka ega [15].



1.2-rasm. *Lactobacillus* spp ustunligida qin shilliq qavatining himoya muhiti

Sut kislotasi kuchli antimikrob xususiyatga ega bo‘lib, patogen mikroblarning ko‘payishini oldini olishga yordam beradi [56]. Linhares I.M. et al. (2011) ma’lumotlariga ko‘ra, *L.iners* dan tashqari, laktobakteriyalar ustunligida qin tarkibidagi D-sut kislotasi miqdori yuqori [93]. Buning sababi shundaki, *L. iners* sut kislotasining D-izomerini sintez qila olmaydi, chunki mikroorganizm genomida uning sintezi uchun mas’ul bo‘lgan genlar mavjud emas [77]. *L. crispatus* dominantligida qin ajralmasida yuqori konsentratsiyalarda aniqlangan sut kislotasining D-izomeri hujayradan tashqari matriksning metalloproteinaza induktori ishlab chiqarilishini ingibirlash imkonini beradi. Ushbu induktor metalloproteinaza 8 sintezini keltirib chiqaradi, bu esa ko‘tariluvchi genital

infeksiyaga zamin yaratadi, bu esa o'z navbatida erta tug'ruqni keltirib chiqarishi mumkin [106].

Laktobakteriyalar, shuningdek, patogen mikroorganizmlarning mikroob hujayra membranasini o'tkazish qobiliyatiga ega bo'lgan antimikrob peptidlarning bir turi bo'lgan bakteriotsinlarni ham sintez qiladi [44]. Bundan tashqari, ular vaginal epiteliy hujayralariga birikishi va boshqa mikroob hujayralari bilan bog'lanish joylari uchun raqobatlashishi mumkin [16]. Bu kashfiyot shuning uchun ham muhimki, qo'zg'atuvchining epiteliy hujayralariga yopishib olishi infeksiyaning birinchi bosqichi va eng muhim shartidir.

L. crispatus va *L. jensenii* o'xshash metabolik xususiyatlarga ega, *L. crispatus* va *L. iners* esa turli xil metabolik xususiyatlarga ega [100]. Masalan, tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, *L. crispatus* genomi *L. iners* genomiga qaraganda deyarli ikki baravar katta [70]. Biroq, *L. iners* uglerod metabolizmi *L. crispatus* ga qaraganda kamroq birikmalar bilan fermentatsiyalanadi. *L. crispatus* va/yoki *L. jensenii* dominant bakteriyalar bo'lsa, qindagi metabolitlarning aksariyati aminokislotalar va dipeptidlar bo'lib, ornitin, lizin, glitsilprolin, fenilalaninning yuqori darajalari aniqlanadi [101]. *L. iners* BV bilan bog'liq floraga o'xshab, prolin, treonin, aspartat, serin va valinilglutamat kabi aminokislotali katabolitlar bilan bog'liq bo'lib, ularning miqdori qin suyuqligi tarkibida boshqa substratlarga nisbatan yuqori. Tadqiqotchilarning tushuntirishicha, *L. iners* da almashinmaydigan aminokislotalar sintezi mexanizmining yo'qligi uni makroorganizmdan olingan ekzogen aminokislotalarga ko'p darajada tayanishga majbur qiladi. Uning cheklangan metabolik profili va makroorganizmning ozuqa moddalariga qaramligi uni atrof-muhit o'zgarishlariga juda sezgir qiladi [101].

Genomining tuzilishi tufayli *L. iners* o'zgaruvchan atrof-muhit sharoitlariga tez moslashish qobiliyatiga ega [117], metabolizmini o'zgartiradi va ozuqa substrati sifatida glikogen emas, balki vaginal epiteliy hujayralari membranalarining fosfolipidlari glitserindan foydalanadi.

L. iners xolesteringa bog‘liq sitolizin (inerolizin) toksinini ishlab chiqaradi, u xususiyatlari bo‘yicha vagolizinga yaqin *Gardnerella vaginalis* va yetarli bo‘lmagan kislotalilik sharoitida (pH 4,5-6,0) uning ishlab chiqarilishi pH 4,5 dan kam bo‘lgan sharoitga qaraganda 6 baravar faolroq sodir bo‘ladi [121]. Xolesteringa bog‘liq sitolizinlar ko‘plab patogen bakteriyalar tomonidan virulentlik omili sifatida ishlab chiqariladi, ular kasallik rivojlanishining turli bosqichlarida ishtirok etadi, hujayra membranalarida teshiklar hosil qiladi va fosfolipid membranalarining molekulyar yaxlitligini buzadi [121]. Vaginolizinning faolligi pH yuqori bo‘lganda yuqori bo‘ladi, bu BV uchun xosdir, inerolizinning faolligi esa kislotali pH da yuqori bo‘ladi, bu sog‘lom qinga xosdir [24]. Shu bilan birga, laktobakteriyalarning boshqa turlari nobud bo‘ladi, sut kislotasi konsentratsiyasi pasayadi va vaginal muhitning pH darajasi oshadi. Qin suyuqligining pH o‘zgarishi natijasida to‘qima potentsiallari farqi kamayadi, bu esa epiteliy hujayralari yuzasining manfiy zaryadining pasayishiga olib keladi, natijada shartli patogen anaerob mikrofloraning yopishqoqlik qobiliyati oshadi [58].

Shunday qilib, *L. iners* normada qin mikrobiotsenozi tarkibida tez-tez uchrashiga qaramay, uning normotsenozni ta‘minlashdagi himoya roli munozarali bo‘lib qolmoqda va ko‘plab mualliflar hatto *L. iners* salbiy hissaga ega va BV patogenezida ishtirok etadi deb hisoblashadi [3].

Qolgan eng ko‘p uchraydigan laktobakteriyalarning (*L. jensenii*, *L. gasseri*) qin mikrobiotsenozini qo‘llab-quvvatlashdagi himoya roli shubha ostiga olinadi, chunki *L. jensenii* va *L. gasseri* dominantligida qin muhiti *L. crispatus* ($rN=4,0\pm0,3$) dominantligiga qaraganda kamroq kislotalilikka ega bo‘ladi (mos ravishda $pH=4,7\pm0,4$ va $pH=5,0\pm0,7$) [115]. *L. jensenii* ning ustunligi qin ajralmasida laktat, suksinatning kamayishi va muddatidan oldingi tug‘ruq xavfining oshishi bilan bog‘liq, chunki bu tur faqat D-sut kislotasini ishlab chiqaradi va shunga mos ravishda *L. crispatus* bilan solishtirganda kamroq himoya potentsialiga ega [119]. Shuningdek, *L. jensenii* adgeziv ekzoprotein sintezi orqali *E. coli* kolonizatsiyasiga qarshi himoya potentsialiga ega ekanligi va bundan tashqari, tollga o‘xshash

retseptorlar agonistlari ishtirokida yallig'lanishga qarshi mediatorlar ekspressiyasini bostirishi haqida ma'lumotlar mavjud [88]. *L. gasseri* turi disbiozlarda tez-tez uchraydi: o'rtacha disbiozlar guruhida ustunlik qiladi va yaqqol disbiozlar guruhida *L. inersdan* keyin ikkinchi o'rinni egallaydi [3]. BV bilan kasallangan ayollar guruhida normoflora tarkibida *L. gasseri* ning ustunligi sezilarli darajada tez-tez qayd etilganligi aniqlandi - 30% shartli sog'lom ayollar bilan solishtirganda - 8% [4].

Campisciano G. et al. (2018) ma'lumotlariga ko'ra, BV bilan kasallangan ayollarda kislota ishlab chiqaruvchi laktobakteriyalarning dominant turlari sonining kamayishi va kam uchraydigan laktobakteriya turlari sonining ko'payishi aniqlangan [55]. Homilador bo'lmagan ayollarning ba'zi namunalarida normoflora ulushining sezilarli darajada pasayishi bilan dominant tur *L. vaginalis* hisoblanadi. Shunisi qiziqki, disbiotik jarayonlarda laktobakteriyalarsiz namunalar aniqlangan - ularning ulushi BVda 9% ni tashkil etgan [4].

Shunday qilib, laktobakteriyalarning ayrim turlari o'ziga xos xususiyatlarga ega bo'lib, bu xususiyatlar ularga boshqa turlarga nisbatan o'ziga xos raqobat ustunliklarini beradi. Shu bilan birga, laktobakteriyalarning har xil turlari makroorganizm metabolizmining har qanday o'zgarishiga javoban oqsillar ekspressiyasida farq qiladi va qin mikrobiotsenozining boshqa vakillari nisbatining o'zgarishi laktobakteriyalarning qaysi turi ustunlik qilishiga ta'sir ko'rsatishi mumkin [54].

Reproduktiv yoshdagi ayollarda gormonlar darajasining o'zgarishi kabi fiziologik o'zgarishlar vaginal mikrobiotsenozning tebranishiga olib keladi [83]. Estrogen qin mikrobiotsenozini saqlashda hal qiluvchi rol o'ynashi haqida tobora ko'proq dalillar to'planmoqda. Homiladorlikka xos bo'lgan ona va homilaning fiziologik jarayonlariga moslashish uchun homiladorlik davrida sodir bo'ladigan fiziologik o'zgarishlar orasida muhim fiziologik o'zgarishlardan biri vaginal mikrobiotsenozga bevosita ta'sir ko'rsatadigan estrogen darajasining oshishi bo'lishi mumkin [112]. Estrogen miqdorining oshishi qin epiteliysida glikogen

sinteziga yordam beradi, bu esa o'z navbatida *Lactobacillus* spp o'sishini tanlab oshiradi. Laktobakteriyalar alfa-amilaza, fermentlar va boshqa moddalarni ishlab chiqarmasligiga qaramay, bu bakteriyalar glikogenni ushbu bakteriyalarning o'sishini qo'llab-quvvatlash uchun oson mavjud bo'lgan birikmalarga (masalan, maltoza, maltotrioza, maltopentaoza va maltodekstrinlar) aylantiradi [84]. Laktobakteriyalar ushbu kichikroq birikmalarni metabolizatsiya qiladi va sut kislotasini hosil qiladi, bu esa ularga qin kolonizatsiyasida boshqa mikroorganizmlardan ustunlik beradigan kislotali muhitga olib keladi [58].

Laktobakteriyalarning muhim simbionti *Bifidobacterium* avlodiga mansub laktobakteriyalarning yana bir guruhidir. Ushbu noyob mikroorganizmlarning vaginal laktobakteriyalarga (*Dederleyn* guruhi) mansubligi *Lactobacillus* dan keyinroq aniqlangan. Ehtimol, bu bifidofloraning qat'iy anaerobligi tufayli uni laboratoriyada o'stirishning murakkabligi, shuningdek, qin biotopida uning konsentratsiyasining kamligi (107 KHQB/ml gacha) bilan bog'liq. Qin ekosistemasida quyidagi turlar eng ko'p uchraydi: *B. bifidum*, *B. infantis*, *B. longum*, *B. breve* va *B. adolescentis* 12% ga teng chastota bilan. Bifidobakteriyalar ham laktobakteriyalar singari glikogenni bijg'itib, organik kislotalar hosil qilish, epiteliyga yopishish, mikroblarga qarshi metabolitlar sintezlash, mahalliy immunitetni rag'batlantirish xususiyatiga ega. Qin bifidobakteriyalari *gardnerellalar*, *stafilokokklar*, *esherixiyalar*, *klebsiyellalar*, *zamburug'lar* va boshqa shartli patogen mikroorganizmlarning o'sishini samarali to'xtatishi aniqlangan.

Laktofloradan tashqari, qin mikrobiotsenozining qimmatli himoya komponenti propion kislotasi bakteriyalari – *Propionibacterium* spp hisoblanadi. (*P. acnes*), ular 25% gacha bo'lgan chastotada ajratilishi mumkin. Gramm-musbat asporogen anaeroblar glikogenni faol ravishda bijg'itib, potentsial patogenlarning o'sishini samarali bostiradigan propion va sirka kislotalarini hosil qiladi. Bundan tashqari, propion bakteriyalari antioksidant, antimutagen, antikanserogen, immunostimullovchi va vitamin sintezlovchi xususiyatlarga ega.

Shunday qilib, qin biotopining indigen himoya mikroflorasining asosini *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* va *Propionibacterium* avlodiga mansub glikogen bijg'ituvchi bakteriyalar tashkil etadi. Qin biotopida shartli patogen floraning ko'payishi uchun noqulay sharoitlarni shakllantirishdan tashqari, bu mikroorganizmlar immunitetni rag'batlantirish va siydik-tanosil yo'llari epiteliysi trofikasini yaxshilaydigan va epiteliy to'qimalarining yangilanish jarayonlarini faollashtiradigan metabolitlarni sintez qilish qobiliyatiga ega.

Vaginal ekotizimning eng muhim tabiiy funksiyalaridan biri yangi tug'ilgan chaqaloqlar va umuman inson populyatsiyasining mikroekologik salomatligini shakllantirishdir. Homilaning ona qornida steril rivojlanishidan keyin kontaminatsiyalanadigan birinchi mikroorganizmlar onaning tug'ruq yo'llari mikroflorasi hisoblanadi. Ilgari tug'ayotgan ayollarning vaginal biotsenozining holati asosan bola ichagining fiziologik mikroflorasi bilan joylashish jarayoniga ta'sir qiluvchi asosiy omil sifatida ko'rib chiqilgan. Biroq, qin ona mikroflorasining bola salomatligini shakllantirishdagi ahamiyati ancha keng. Tug'ruqning tabiiy kechishida nafaqat ovqat hazm qilish kanalining, balki og'iz bo'shlig'i, yuqori nafas yo'llari, teri qoplamlari, siydik-tanosil yo'llarining vaginal mikroorganizmlar bilan kafolatlangan kontaminatsiyasi sodir bo'ladi. Sog'lom tug'gan ayolning mikroflorasi yangi tug'ilgan chaqaloqning nomukammal himoya omillarini oqilona to'ldiradi va agressiv mikrofloraning nafaqat tabiiy biotoplarni, balki steril organlar va tizimlarni ham kolonizatsiya qilishining oldini oladi.

Shunisi xarakterliki, qin biotsenozining shakllanishi qiz bola tug'ilishi bilan oq boshlanadi. Tug'ilgandan keyingi birinchi kunning oxiridayoq chaqaloqning steril qini ona qini mikroflorasi bilan to'ladi. Bunda Dederleyn guruhidagi indigen bakteriyalar bilan bir qatorda shartli patogen mikroorganizmlar aniqlanadi, ularning konsentratsiyasi onaning tug'ruq yo'llari mikroekologiyasiga bog'liq. Sog'lom yangi tug'ilgan chaqaloqlarda qin ekotizimida laktoflora juda tez ustunlik qila boshlaydi. Bu ko'p jihatdan tug'ayotgan ayoldan faol indigen bakteriyalarning intranatal o'tkazilishi va bola organizmida yo'ldosh orqali olingan va qin epiteliysi

tomonidan glikogen sintezini indutsirlovchi estrogenlarning mavjudligi bilan bog'liq bo'lib, bu o'z navbatida Dederleyn guruhi bakteriyalarining o'sishini rag'batlantiradi. Organik kislotalarning to'planishi bilan kechadigan glikogen bijg'ituvchi bakteriyalarning ko'payishi qin sekretining rN 4,4-4,6 gacha pasayishiga olib keladi, bu esa kislota sezgir shartli patogen mikroorganizmlarning ko'payishini to'xtatadi. Ya'ni, bola rivojlanishining neonatal davrida uning qin biotopi o'z xususiyatlari bo'yicha sog'lom katta yoshdagi ayollarning qin ekotizimiga ancha yaqinlashadi. Bu davr 3-4 hafta davom etadi va noqulay ekzomikroekologik omillarga eng yuqori sezuvchanlik davrida bolaning siydik-tanosil yo'llarini potensial patogenlar kolonizatsiyasidan o'ziga xos himoya qilishning tabiiy shakllangan mexanizmi hisoblanadi.

Keyinchalik qin mikroflorasi hayotning turli bosqichlarida qonuniy o'zgarishlarga uchrashiga qaramay, reproduktiv salomatlikning yangi tug'ilgan davrida asos solingan mikroekologik asoslari ayolning keyingi hayoti davomida uni saqlab qolishda muhim hissaga ega.

Tug'ilgandan 3-4 hafta o'tgach, ona estrogenlari qiz bola organizmidan deyarli butunlay yo'qoladi, qindagi glikogen konsentratsiyasi ham pasayadi, natijada qin sekretsiasining pH neytral va kuchsiz ishqoriy reaksiyagacha ko'tariladi. Qindagi mikroorganizmlarning umumiy soni sezilarli darajada kamayadi va hayotning ikkinchi oyidan pubertat davrining boshlanishiga qadar sog'lom qizlarning qinida mikroorganizmlar faqat kichik konsentratsiyalarda aniqlanadi.

Qizlar organizmida estrogenlarning to'planishi tufayli tuxumdonlar funksiyasi faollashgan paytdan boshlab, vaginal epiteliy qatlamining qalinlashishi va unda glikogen konsentratsiasining oshishi kuzatildi. Shu vaqtdan boshlab Dederleyn guruhi bakteriyalari yana ustun mavqega ega bo'ladi va sog'lom ayolning butun reproduktiv yoshi davomida uni saqlab qoladi. Qindagi mikroekologik holatni tartibga solishning estrogen-bog'liq mexanizmi hayz davrining turli fazalarida turli xil mikroorganizmlar guruhlarining yashash sharoitlarining o'zgarishiga olib keladi. Ayniqsa, disbiotik buzilishlarning yuqori xavfi hayz davrida kuzatiladi, bunda qin

sekretsiyasi ishqorlanadi va glikogen konsentratsiyasi pasayadi, bu esa indigen flora miqdori va faolligiga salbiy ta'sir ko'rsatadi.

Qinning faol indigen florasini yuqori darajada ushlab turish uchun eng qulay sharoitlar homiladorlik davrida kuzatiladi. Epiteliyda glikogen konsentratsiyasining sezilarli darajada oshishi Dederleyn guruhi bakteriyalarining intensiv rivojlanishiga yordam beradi. Ma'lumotlarga ko'ra, sog'lom homilador ayollarda ayniqsa qulay mikroekologik vaziyat homiladorlikning uchinchi trimestridan boshlab kuzatiladi. Shu bilan birga, potensial patogenlar soni sezilarli darajada kamayadi va laktobakteriyalar va bifidobakteriyalar konsentratsiyasi ortadi. Shunisi xarakterliki, bifidofloraning miqdori nafaqat qin biotopida, balki boshqa mikroekosistemalarda ham (hazm kanalida, xususan og'iz bo'shlig'ida, teri qoplamlarida, ayniqsa sut bezlari sohasida) ko'payadi. Homiladorlik paytida sog'lom ayollarda sodir bo'ladigan mikroekologik o'zgarishlar homilani perinatal infeksiyadan himoya qilishning eng muhim tabiiy shakllangan omillaridan biridir.

Tug'ruqdan keyingi davrda, ayniqsa tug'ruqdan keyingi dastlabki 4-5 haftada qin mikroekotizimining himoya xususiyatlari minimal darajada bo'ladi. Bu tug'ruq kanalining shikastlanishi, estrogenlar miqdorining kamayishi, glikogen konsentratsiyasining pasayishi va boshqalar bilan bog'liq. Odatda, bu davrda Dederleyn bakteriyalari hujayralari konsentratsiyasining pasayishi fonida bakteroidlar, esherixiyalar, enterokokklar va boshqa potensial patogenlar darajasi oshadi. Bunday buzilishlar tug'ruqdan keyingi infeksiyon asoratlar rivojlanish xavfi yuqori bo'ladi. Sog'lom ayollarda tug'ruqdan keyingi jinsiy yo'llardagi mikroekologik buzilishlar o'tkinchi xarakterga ega bo'lib, odatda tug'ruqdan keyingi davrning oltinchi haftasida tiklanadi.

Qin biotopidagi barqaror o'zgarishlar menopauzadan keyingi davrda sodir bo'ladi. Bu davrda kechadigan yoshga bog'liq gormonal va metabolik o'zgarishlar jinsiy yo'llarda sezilarli morfologik, funksional va biokimyoviy o'zgarishlarga olib keladi. Qin muhiti neytral yoki kuchsiz ishqoriy bo'lib qoladi, glikogen konsentratsiyasi pasayadi, indigen mikroflora rivojlanishi uchun noqulay sharoit

vujudga keladi. Mikroorganizmlarning umumiy darajasining pasayishi fonida shartli patogen flora ustunlik qila boshlaydi, uning miqdori ayol organizmining o'z himoya mexanizmlari bilan boshqariladi.

Shunday qilib, ayol organizmida qin mikroflorasi tarkibiga bevosita yoki bilvosita ta'sir ko'rsatadigan bir qator endogen omillar mavjud. Me'yorda bu omillar tabiiy himoya mexanizmlari bilan qoplanadi va qin biotsenozi tarkibi hayotning butun reproduktiv davrida nisbatan doimiy bo'ladi. Biroq, ayol hayotining gormonal yoki metabolik o'zgarishlarga bog'liq bo'lgan turli davrlarida organizmning chidamliligi pasayganda, ikkilamchi jiddiy patologik o'zgarishlarga sabab bo'lishi mumkin bo'lgan jinsiy yo'llarning chuqur mikroekologik buzilishlari rivojlanishi mumkin.

Vaginal mikrobiotsenoz nuqtai nazaridan homilador bo'lmagan va homilador ayollar o'rtasida sezilarli farqlar mavjudligi haqida xabar berilgan [12]. Taqqoslash natijalariga ko'ra, homilador ayollarda vaginal mikrobiotsenozning xilma-xilligi va mo'l-ko'lligining keskin pasayishi kuzatiladi [29]. Shu bilan birga, homilador ayollarda *Lactobacillus* spp., *Actinomycetales*, *Clostridiales*, *Bacteroidales*, homilador bo'lmagan ayollarda *Lactobacillus* spp., *Actinobacteria*, *Prevotella*, *Veillonellaceae*, *Streptococcus*, *Proteobacteria*, *Bifidobacteriaceae*, *Bacteroides* ustunlik qiladi [52].

Romero R va boshqalar sog'lom homilador bo'lmagan ayollarning vaginal mikrobiomasini muddatida tug'gan homilador ayollar bilan taqqosladilar [112]. Ular homiladorlik paytida qin mikrobiotasi homilador bo'lmagan holatga nisbatan yuqori barqarorlikni ko'rsatishini aniqladilar. Homiladorlik davrida CST ning *Lactobacillus* ustunligi bilan o'tishi sodir bo'lishiga qaramay, ammo kamdan-kam hollarda CST-IV ga o'tadi. 2019-yilda Serrano MG va boshqalar tomonidan o'tkazilgan boshqa bir tadqiqot homilador bo'lmagan ayollarga (ya'ni irq, homiladorlik yoshi va oilaviy daromad bo'yicha) nisbatan homilador ayollarning vaginal mikrobiotsenozlarining alfa xilma-xilligi ($p < 0,01$) sezilarli darajada past ekanligini ko'rsatdi [108].

Shunday qilib, vaginal mikrobiotsenoz bir ayolning o'zida vaqt o'tishi bilan o'zgarishi mumkin. Bundan tashqari, qin mikroflorasi ayollarning turli kontingentlarida juda farq qiladi va farqlar jinsiy faollik, purkash, surunkali stress, mintaqaviy farqlar, irq va boshqa omillar bilan bog'liq [71].

1.1-jadval

Reproduktiv yoshdagi sog'lom ayollar qin mikroflorasining tarkibi

Mikroorganizm	Uchrashi (%)	Miqdori (KHQB/ml)
Mikroaerofil bakteriyalar		
Lactobacillus spp.	71-100	10^7-10^9
Gardnerella vaginalis	6-60	10^6
Obligat anaerob grammusbat bakteriyalar		
Lactobacillus spp.	5-30	10^7-10^9
Bifidobacterium spp.	12	10^3-10^7
Clostridium spp.	10-25	до 10^4
Propionibacterium spp.	25	до 10^4
Mobiluncus spp.	30-90	до 10^4
Peptostreptococcus spp.	80-88	10^3-10^4
Obligat anaerob grammanfiy bakteriyalar:		
Bacteroides spp.	9-13	10^3-10^4
Prevotella spp.	60	до 10^4
Porphyromonas spp.	31	до 10^3
Fusobacterium spp.	14-40	до 10^3
Veilonella spp.	11-14	до 10^3
Fakultativ anaerob grammusbat bakteriyalar		

Corynebacterium spp.	30-40	10^4 - 10^5
Staphylococcus spp.	62	10^3 - 10^4
Streptococcus spp.	30-40	10^4 - 10^5
Enterobacteriaceae	5-30	10^3 - 10^4
M.hominis	2-15	10^3
U.urealyticum	6-7	10^3
M.fermentas	2-5	до 10^3
Candida	15-20	10^4

Qin mikroflorasi tarkibiga oz miqdorda gram-manfiy obligat-anaerob bakteriyalar, asosan Bacteroidides spp turlari kiradi. (B. urealyticum, B. fragilis, B. vulgatus, B. ovatus, B. distasonis, B. uniformis, B. coccae, B. multiacidus) 9-13%, Fusobacterium spp. 14-40%, Porphyromonas spp. 31%, Prevotella spp. Kamdan-kam hollarda - 0-5% hollarda Mobiluncus turlari uchraydi [26].

Laktobakteriyalardan tashqari, Gardnerella vaginalis kabi mikroaerofil bakteriyalar ham uchraydi. Bu bakteriya jinsiy faol ayollarda 6-60% hollarda uchrashi mumkin [43]. Gardnerella vaginalis boshqa shartli patogenlardan farqli o'laroq, epitelial hujayralarga aniq yopishish qobiliyatiga ega va ko'plab toksik moddalarni ishlab chiqaradi - mukolitik fermentlar va leykotsitlarga toksik ta'sir ko'rsatadigan gemolizin [85].

Qinda normal mikrofloradan tashqari, har doim fakultativ mikroorganizmlar mavjud bo'lib, ularning tur tarkibi xilma-xil bo'lishiga qaramay, ularning uchrashi normada 3-4% dan oshmaydi. Bu mikroorganizmlar laktobakteriyalar soni kamayganda o'zining patogenlik xususiyatini namoyon qiladi va infeksiyallig'lanish kasalliklarini keltirib chiqarishi mumkin. Fakultativ-anaerob mikroorganizmlardan ko'pincha Streptococcus spp., Corynebacterium spp. 30-40% hollarda, E. coli 5-30% hollarda ajratiladi. 10% ayollarda Enterobacteriaceae spp uchrashi mumkin. (Klebsiella spp., Citrobacter spp., Enterobacter spp.) [26]. Qin

mikroflorasi tarkibiga oz miqdorda *M. hominis* va *U. Urealyticum* kirishi mumkin [52].

Candida turkumiga mansub zamburug'lar ham 15-30% hollarda kam miqdorda uchraydi [17], zararlanish darajasi 104 KHQB/ml gacha yetadi [60]. Biroq, *Candida* spp. fertil yoshdagi ayollarning aksariyatida saqlanib qoladi va ularning vaginal normotsenozda haqiqiy mavjud bo'lish salmog'i sezilarli darajada yuqori bo'lishi mumkin. *Candida* zamburug'lari laktobakteriyalarga o'xshash metabolik ehtiyojlarga ega. Ushbu xususiyat laktobakteriyalarning umumiy soni va vulvovaginal kandidozning namoyon bo'lishi kamayganda bo'sh qolgan ekologik o'rinni egallashga moyillik tug'diradi. *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella bivia*, *Porphyromonas* spp., *Eubacterium* spp. kabi mikroorganizmlarning alohida guruhleri soni yetarlicha yuqori qiymatlarga (10⁶ GE/ml gacha) yetishi mumkinligiga qaramay, klinik jihatdan sog'lom ayollarda obligat-anaerob mikroorganizmlarning umumiy ulushi normofloraning ulushidan oshmaydi. Aerob mikroorganizmlar guruhlarining ulushi obligat-anaerob mikroorganizmlar ulushidan 10 marta kam [58].

Shunday qilib, ayol hayotining turli davrlarida, shu jumladan homiladorlik davrida qinning normal mikroflorasi vakillari tabiiy to'siq bo'lib xizmat qiladi va mikrob tarkibidagi muvozanatni saqlaydi, ammo turli omillar ta'sirida ba'zan qin disbiozi rivojlanishi bilan uning tarkibi buzilishi mumkin.

2-BOB

HOMILADORLIK DAVRIDA BAKTERIAL VAGINOZ RIVOJLANISHINING ETIOPATOGENETIK JIHATLARI

Reproduktiv yoshdagi ayollarda eng keng tarqalgan vaginal infeksiya bakterial vaginoz bo'lib, uning tarqalish darajasi 5-70% ni tashkil etadi [76]. BV har qanday reproduktiv yoshda (15 yoshdan 44 yoshgacha) paydo bo'lishi mumkin. Uning tarqalish ko'rsatkichlari dunyoning geografik mintaqalari o'rtasida, bir mamlakat ichida va hatto bir xil aholi orasida etnik kelib chiqishi va ijtimoiy-iqtisodiy holatiga qarab sezilarli darajada farq qiladi [108].

Bakterial vaginoz normal mikrofloraning, asosan laktobakteriyalarning kamayishi bilan tavsiflanadi, bu esa yuqori bakterial xilma-xillik tomon siljish va kommensal anaerob bakteriyalarning intensiv ko'payishi (me'yordan 100-1000 baravar yuqori) bilan birga keladi [76]. Anaerob bakteriyalarning haddan tashqari ko'payishiga sabab bo'lgan omil noma'lum. Bu laktobakteriyalarning himoya ta'siri yo'qolganidan keyin qin pH ko'rsatkichining oshishi tufayli ishqoriy vaginal ekotizim bilan bog'liq [61].

Kasallikka moyil bo'lgan omillarga quyidagilar kiradi [62, 63, 71]:

- antibiotiklarni noratsional qo'llash;
- gormonal kontratseptivlarni qabul qilish yoki bachadon ichi kontratsepsiyasini uzoq vaqt qo'llash;
- gipoestrogen holat bilan kechuvchi disgormonal buzilishlar;
- ilgari boshdan kechirilgan jinsiy a'zolarning yallig'lanish kasalliklari;
- ginekologik davolash-dagnostik manipulyatsiyalar;
- endokrin kasalliklar (qandli diabet, gipotireoz);
- gormonal fon o'zgargan ayol hayotining turli davrlari (homiladorlik, tug'ruq, pubertat, klimakterik davr, laktatsiya);

- jinsiy sheriklarni tez-tez almashtirish, bir nechta jinsiy sheriklarning mavjudligi;
- turli xil intim gigiyena vositalari;
- stresslar, tez-tez ko‘chib yurishlar;
- onkologik kasalliklarni kimyoviy preparatlar bilan davolash, rentgenoterapiya, ionlashtiruvchi nurlanish;
- immunitetning buzilishi va h.k.

Bugungi kunda hech qanday etiologik agent BVning sababi emasligi ma’lum bo‘lib, ushbu sindrom qin mikrobiotsenozining ekologik buzilishi hisoblanadi. An’anaviy o‘stirishda BV bilan bog‘liq ko‘plab bakteriyalar aniqlangan, jumladan *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp., *Bacteroides* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Mobiluncus* spp. va *Mycoplasma hominis* [46]. Biroq, BVda mikrob xilma-xilligining haqiqiy ko‘lami faqat PZR, fluorescent in situ gibrizatsiya (FISH) va keng spektrli bakterial 16S kabi molekulyar usullarning paydo bo‘lishi bilan aniqlandi. Molekulyar usullardan foydalangan holda, bir nechta yangi bakteriyalar (ularning ba’zilari o‘stirilmaydi), shu jumladan *Atopobium vaginae*, *Megasphaera* spp., *Leptotrichia* spp., *Dialister* spp. va *Clostridiales* tartibiga mansub BVAB1, BVAB2, BVAB3 bakterial vaginoz bilan bog‘liq uchta bakteriya BV bilan bog‘liqligi ko‘rsatilgan [65].

Ko‘pchilik mikroblar optimal rN diapazoniga ega bo‘lib, bu diapazonda ular yuqori faollikni namoyon qiladi. Tizimning pH iga har qanday aralashuv boshqa mikroorganizmlarning ko‘payishiga olib kelishi mumkin. Xuddi shu hodisa laktobakteriya turlari keng tarqalgan vaginal tizimga ham tegishli. pH bilan har qanday murosa (patofiziologik holatlar yoki jismoniy faollik tufayli, masalan, kontratseptiv vositalarni kiritish va jinsiy aloqa) qin bo‘shlig‘ida pH ning oshishiga olib kelishi mumkin, bu esa o‘z navbatida laktobakteriyalar populyatsiyasining kamayishiga va keyinchalik boshqa mikroblarning ko‘payishiga olib kelishi mumkin [2]. Laktobakteriyalar soni kamayishi bilan sut kislotasi hosil bo‘lishi kamayadi.

BV ko‘proq geterogen vaginal muhitni yaratadi, bu sut kislotasi darajasining pasayishi, $\text{pH} > 4,5$ va anaeroblar tomonidan ishlab chiqarilgan atsetat, butirat, propionat va suksinat kabi qisqa zanjirli yog‘ kislotalarining yuqori miqdori bilan bog‘liq. BV uchun xos bo‘lgan kislotalilikning o‘zgarishi "kalit hujayralar" - epiteliy hujayralarining shakllanishiga yordam beradi, ularning yuzasida energiya va substrat zaxiralaridan foydalanuvchi sezilarli miqdordagi shartli patogen mikroorganizmlar yopishadi [53]. Epiteliy yuzasidagi bakterial hujayralarning maksimal zichligi rN 5,0 dan 6,0 gacha bo‘lganda qayd etildi [46].

Keyingi yillarda molekulyar-biologik tadqiqot usullari yordamida bakteriyalarning 90% dan ortiq turlari bioplyonka hosil qilish xususiyatiga ega ekanligi aniqlandi. Bioplyonka - bu bakteriyalar mavjudligining o‘ziga xos shakli bo‘lib, unda turli xil bakteriyalar o‘rtasidagi sinergetik munosabatlar natijasida barqaror bakterial assotsiatsiyalar shakllanadi, bu esa bakteriyalarning turli xil tajovuz omillariga, shu jumladan dori-darmonlarga chidamliligini shakllantirishning universal mexanizmini ifodalaydi [35]. Mikrob bioplyonkalari organik matriks bilan o‘ralgan yakka bakteriyalar va ularning agregatlaridan iborat. Ular makroorganizm hujayralari yuzasini qoplashi yoki hujayralar tomonidan chiqariladigan shilliq qavatda ham bo‘lishi mumkin [94]. Bioplyonka matritsasiga makroorganizmning tarkibiy qismlari, masalan, fibrin, immunoglobulinlar yoki trombositlar integratsiyalashgan bo‘lishi mumkin. Bioplyonkalar bir turdagi mikroblardan iborat bo‘lishi yoki polimikrob bo‘lishi, shuningdek, zamburug‘larni o‘z ichiga olishi mumkin [79]. Shuni ta’kidlash kerakki, bioplyonka hosil bo‘lish ehtimolining oshishi muhitda shartli patogen mikroorganizmlar sonining 10^6 KHQB/ml gacha ko‘payishi bilan bog‘liq [66].

BV bilan bog‘liq adabiyotlarda keng tilga olingan ma’lum bakteriyalardan biri *G. vaginalis* hisoblanadi. 1955-yil. Gardner H.L. va Dukes C.D. BVning etiologik agenti *Haemophilus vaginalis* ekanligini, keyinchalik *Gardnerella vaginalis* deb o‘zgartirilganini ta’kidladilar [89].

Gardnerella vaginalis Bifidobacterium avlodiga yaqin bo'lgan fakultativ grammusbat organizmdir. U BVning deyarli barcha holatlarida vaginal hamjamiyatning tarkibiy qismi sifatida aniqlanadi, garchi uni BV bo'lmaganda ham aniqlash mumkin [85].

Bir qator tadqiqotlar *Gardnerella vaginalis* ning bioplyonkalar hosil qilish xususiyati bilan bog'liq bo'lib, bu BV patogenezining muhim bo'g'ini hisoblanadi [26]. Alves P. et al. (2014) tomonidan BVABning 30 turi ajratib olingan va model tajribalarda ularning virulentligi, jumladan yuqori adgeziya, sitotoksiklik, shuningdek, bioplyonkalar hosil qilishga moyillik kabi parametrlar tavsiflangan [55]. Ko'pgina BVABlar bioplyonkalar sifatida o'sish tendensiyasiga ega ekanligi ko'rsatildi, ammo *Gardnerella vaginalis* eng yuqori virulentlikka ega bo'ldi. *Gardnerella vaginalis* virulentligining asosiy omillari sitotoksiklik, sialidaza fermentini ishlab chiqarish qobiliyati, epiteliy hujayralariga yopishish, bakterial plyonkalarni hosil qilish qobiliyatidir [55].

Gardnerella vaginalis oqsil toksini - vaginolizin ishlab chiqaradi, bu esa eritrotsitlarning parchalanishiga olib keladi. *Gardnerella vaginalis* ning ba'zi shtammlari sial kislotalarini ajratib chiqaradigan sialidaza fermentini ishlab chiqarishi mumkin. Sial kislotalari patogenlar tomonidan hujayra va inert yuzalarga yopishish mexanizmi sifatida, bioplyonkalarni ishlab chiqarish qobiliyatini oshirish, oziqlanish manbai sifatida, shuningdek, fiziologik shilliq to'siqni o'zgartirish va makroorganizmning immunitet javobidan himoya qilish uchun ishlatiladi [67].

Ta'kidlash joizki, *Gardnerella vaginalis* turi fenotipik va genotipik jihatdan juda xilma-xil takson hisoblanadi. *Gardnerella vaginalis* mavjudligining bir-biriga o'tmaydigan ikki shakli aniqlangan: dispers - normal mikrofloraning bir qismi va BVda uchramaydigan, boshqasi bioplyonka shaklida BV bilan kasallangan ayollarda va ularning jinsiy sheriklarida topilgan [47]. Shuningdek, BV bilan kasallangan ayollardan ajratib olingan *Gardnerella vaginalis* izolyatlari o'zgaruvchan metabolik va virulentlik qobiliyatiga ega bo'lgan genom tarkibi va genlar tartibida sezilarli farqlarga ega ekanligi aniqlandi [85].

Gardnerella vaginalisning dastlabki genom tadqiqotlari shuni ko'rsatdiki, bu turkum to'rtta rekombinatsiyalanmaydigan guruhdan - turli xil genofond va genom xususiyatlariga ega bo'lgan organizmlardan iborat [39]. Yaqinda o'tkazilgan butun genom ketma-ketligining tahlili shuni ko'rsatdiki, Gardnerella avlodi ichida 13 tur mavjud [97]. Gardnerella vaginalis ning turli shtamlari genomini to'liq sekvenirlash va ularning fenotipik xususiyatlarini o'rganish turli xil Gardnerella vaginalis shtamlari o'rtasida patogenlik darajasida sezilarli farqlarni aniqladi [68].

Nisha K. et al. (2019) o'z tadqiqotlarida Gardnerella vaginalis biotiplari va virulentlik omillari o'rtasidagi bog'liqlikni ko'rsatdi. BV bilan kasallangan ayollardan ajratib olingan Gardnerella vaginalis izolyatlarining aksariyati sog'lom ayollarda aniqlangan izolyatlarga qaraganda ko'proq virulentlik omillarini namoyon qiladi. Mualliflarning fikriga ko'ra, BV bilan bog'liq izolyatlar BVga tegishli bo'lmagan izolyatlarga nisbatan yaxshiroq yopishish, bioplenkalar hosil qilish, gemagglyutinatsiya, fosfolipaza va proteaza ishlab chiqarish xususiyatlarini ko'rsatdi [104].

BV mikrobiotsenozida mavjud bo'lgan bakteriyalar qin epiteliysida bioplyonka hosil qiladi va epitelial hujayralarni o'ldirishga qodir bo'lgan sitotoksin ishlab chiqaradi [110]. Bundan tashqari, Gardnerella vaginalis oqsillarni parchalash qobiliyatiga ega bo'lgan proteolitik fermentlarni va aminokislotalarni o'zgartiradigan dekarboksilazalarni ishlab chiqaradi. Amin birikmalari degradatsiyaga uchramasdan, qin pH ning oshishi tufayli yoqimsiz hidga ega bo'ladi (baliq hidi). Keyinchalik, BV paytida qinda mavjud bo'lgan organik kislotalar va bakterial poliaminlarning kombinatsiyasi natijasida yuzaga keladigan sitotoksiklik qin epiteliy hujayralarining ko'chishi natijasida qindan ajralmalar hosil bo'lishiga olib keladi [48].

Xuddi shunday, boshqa bir tadqiqotda ayollarning BV-musbat qin namunalarida sialidazani kodlovchi genning mavjudligi aniqlangan bo'lsa, BV-manfiy ayollarda ajratib olingan shtammlarda sialidazani kodlovchi genning yo'qligi kuzatilgan [72]. So'nggi tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, Gardnerella

vaginalis BV rivojlanishi uchun zarur, ammo yetarli bo'lmagan stimul bo'lishi mumkin [80], chunki bu bakteriyaning mavjudligi har doim ham BVga olib kelmaydi [118]. Janulaitiene M. et al. (2018) tadqiqotlari BV belgilari bo'lmagan ayollarda qinda Gardnerella vaginalis mavjudligini va BV bilan kasallanish sezilarli darajada yuqori ekanligini ko'rsatdi, bu esa kasallikning patogenezida ushbu ekologik tokchadagi polimikrob hamjamiyatining har bir a'zosi rol o'ynashi mumkinligini ko'rsatadi [86]. Gardnerella vaginalis bioplyonkasini o'rganishga katta e'tibor qaratildi, bu esa Mobiluncus spp., Atopobium vaginae, Prevotella bivia, Mycoplasma hominis, Peptostreptococcus spp., Porphyromonas spp., Sneathia spp., Ureaplasma urealyticum, Leptotrichia spp., Candidatus Lachnocurva vaginae (ilgari BVAB1 nomi bilan tanilgan), Mageeibacillus indolicus (ilgari BVAB3 nomi bilan tanilgan) va BV bilan bog'liq 2-toifa bakteriya (BVAB2) kabi boshqa shartli patogen bakteriyalarni aniqlash imkonini berdi [69].

Prevotella bivia BV bilan og'rigan ayollarning qin surtmalarida tez-tez uchraydigan yana bir mikroorganizmdir. Prevotella spp., shu jumladan P. bivia va Prevotella disiens, shilliq qavatning himoya omillarini zararsizlantiradigan va xo'jayin hujayralarga yopishishga yordam beradigan kollagenaza va fibrinolizin ishlab chiqarishi mumkin [107]. Xuddi shunday, ozuqa moddalaridan foydalanish BV patogeneziga qanday hissa qo'shishini o'rganish orqali Gardnerella vaginalis va Prevotella bivia o'rtasida o'ziga xos kommensal munosabatlar aniqlandi [109]. Keyin bir qator sinovlar natijasida Prevotella bivia G. vaginalis o'sishini ammiak qo'shish orqali rag'batlantirishi aniqlandi. Bundan tashqari, Prevotella bivia va BV bilan bog'liq boshqa anaerob bakteriyalar, masalan, Peptostreptococcus anaerobius o'rtasidagi o'zaro ta'sirni, ayniqsa qin ekotizimida patogen mikroblarning ko'payishiga hissa qo'shadigan aminokislotalar va boshqa qo'shimchalarning assimilyatsiyasi nuqtai nazaridan o'rganish lozim [96].

Ma'lumki, grammanfiy bakteriyalar, shu jumladan Prevotella spp. uchun patogenetik jihatdan eng muhimi, shubhasiz, hujayra devorining ekzopolisaxaridi hisoblanadi. Xo'jayinning glikan tuzilishini taqlid qilish uchun sirt

polisaxaridlaridan foydalanib, patogen bakteriyalar kolonizatsiya paytida xo‘jayinning immunitet tizimidan qochishi mumkin [79]. Ehtimol, bu xususiyat *Prevotella* spp. va *Gardnerella vaginalis* ning muvaffaqiyatli kolonizatsiyasini istisno qilmaydi va bakteriyalarning patogen xususiyatlarini amalga oshirish uchun sharoit yaratadi.

1999-yilda yangi shtamm sifatida ajratilgan fakultativ anaerob *Atopobium vaginae* BV anomal mikroflorasining muhim tarkibiy qismi hisoblanadi [49]. Castro J, et al. *Atopobium vaginae* kamdan-kam hollarda o‘z-o‘zidan, lekin ko‘pincha *Gardnerella vaginalis* va u bilan bog‘liq bioplyonka bilan birgalikda BVni keltirib chiqarishi mumkin bo‘lgan sababni tushuntirdi [66]. *Atopobium vaginae* ning deyarli 92% bir turdagi plankton o‘stirish sharoitida 48 soat ichida nobud bo‘ldi, ammo bu bakteriya *Gardnerella* spp bilan birgalikda o‘stirilganda ham yashovchanligicha qoldi. Ushbu anaerob BV patogenezining "tashabbuskori" emas, balki *Gardnerella vaginalis* ning "ikkilamchi kolonizatori" va simbiiontidir [99]. *Atopobium vaginae* ning *Gardnerella vaginalis* ustunligi bilan bioplyonkalarda yashash va moslashish qobiliyati muvaffaqiyatli davolash va BVning to‘liq remissiyasini ta’minlash nuqtai nazaridan xavf tug‘diradi [61].

BV bilan *Eubacterium* - *Eubacteriaceae* oilasiga mansub grammusbat bakteriyalar muhim assotsiatsiyaga ega. Nazarova V.V. va hammual. (2017) ushbu mikroorganizm deyarli barcha BV-musbat ayollarda aniqlangan bo‘lib, uning tarkibi ba’zi namunalarda ancha yuqori (umumiy bakterial massaning 60% gacha) bo‘lgan [23]. BVda ham sezilarli miqdorda *Mobiluncus* spp./*Corynebacterium* spp mavjud. (95,2%) va *Megasphaera* spp./*Veillonella* spp./*Dialister* spp. (92,9%). *Ureaplasma* spp. BVda *Mycoplasma hominis* ga nisbatan ko‘proq aniqlanadi. Mualliflarning fikriga ko‘ra, *Ureaplasma* spp. ning aniqlanish salmog‘i 69-71,2% ni, *Mycoplasma hominis* esa 28-34,2% ni tashkil etadi [49]. Ceccarani C. et al. (2019) ishida BV holatida *Mycoplasma hominis* ning roli tasdiqlangan, bu *Mycoplasma* va BVAB metabolitlari (masalan, formiat, putressin, propionat, atsetat) o‘rtasidagi nisbiy miqdorning oshishi va ijobiy korrelyatsiyani ko‘rsatadi [59].

So‘nggi yillardagi adabiyotlarda *Corynebacterium* spp. ning qinning infeksiya-yallig‘lanish patologiyasi qo‘zg‘atuvchisi sifatidagi roli ko‘rib chiqilmoqda. *Sposobnost Corynebacterium* spp. *produtsirovat organicheskiye kisloty*, *ponijaya taqim obrazom rN*, *sposobnost stimulirovat vyrabotku protivovospalitelnyx* sitokinov, *usilivat antagonicheskuyu aktivnost kislotoproduciyuyushix* laktobakteriy *v otnoshenii uslovno-patogennyx mikroorganizmov*, a takje *sposobnost razrushat bioplenki patogennyx mikroorganizmov* ukazyvayet na vajnyuyu rol etix mikroorganizmov *v formirovanii eubioza i*, veroyatno, *v zaщite vaginalnogo biotopa ot infekcii u tex jennicin*, u kotoqyx net laktobakteriy [8].

Bundan tashqari, Li W., Ma Z.S. (2020) ishida *Gardnerella vaginalis* 23 avlod qin florasida bakteriyalarining mutualizm kombinatsiyasi bilan, *Lactobacillus* esa 15 avlod bilan bostirilganligi ko‘rsatilgan [93]. Mualliflarning tushuntirishicha, bular mikrobiotsenoz yuqori xilma-xillikni saqlab turadigan, ammo *G. vaginalis* yoki *Lactobacillus* dominantligidan qochadigan mumkin bo‘lgan mexanizmlar bo‘lishi mumkin. *Gardnerella vaginalis* va *Lactobacillus* faqat bir nechta avlodlar bilan o‘zaro ta’sir qilgan, ammo ular bir-biri bilan ijobiy bog‘langan. *G. vaginalis* bilan ijobiy bog‘langan so‘ndirilgan *Lactobacillus* turlari *L. iners* edi, bu *L. iners*ning "zaif" vaginal mikrobiotsenozda potentsial patogen sifatida harakat qilishi mumkinligini ko‘rsatadi va *Gardnerella vaginalis* va *L. iners*ning ingibirlanishi ushbu mikrobiomning barqarorligi va sog‘lig‘ini saqlash uchun o‘z-o‘zini himoya qilish mexanizmi bo‘lishi mumkin [92].

Bakterial vaginoz bilan kasallangan bemorlarning 53-97% da aniqlanadigan bakteroidlar orasida *B. bivies*, *B. disiens* turlari va *B.melaninigenicus* guruhi ko‘proq uchraydi. Bakteroidlarning boshqa turlari ancha kam uchraydi.

Qat’iy anaerob grammanfiy bakteriyalarning patogenlik xususiyatlari ularning fermentativ tizimlari bilan bog‘liq. Shunday qilib, *B. fragilis* da gialuronidaza, kollagenaza, fibrinolizin, immunoglobulin proteazalar, geparinaza va sialidaza aniqlandi. *B. fragilis* boshqa patogenlik omillariga ham ega, masalan, kapsula

polisaxaridi. Bundan tashqari, "fragilis" guruhi bakteroidlari katalaza ishlab chiqarishga qodir bo'lib, bu ularga laktobakteriyalar tomonidan ishlab chiqarilgan vodorod peroksidining ta'siriga qarshi turish imkonini beradi. *Porphyromonas* avlodiga mansub bakteriyalarda turli proteazalar va kollagenazalar topilgan. Proteazalar va fibrinolizin *Prevotella* avlodining har xil turlarida ham aniqlangan, *Fusobacterium necrophorum* gemolizin va trombositlar agregatsiyasi omillarini sintez qilish qobiliyatiga ega. Bakteroidlar, fuzobakteriyalar, shuningdek, anaerob streptokokklar va *Gardnerella*larda fosfolipaza A2 ishlab chiqarish qobiliyati yuqori ekanligi aniqlandi. Ikkinchisi, o'z navbatida, araxidon kislotasini uning efir shaklidan ozod qilish orqali prostaglandinlar ishlab chiqarilishini faollashtiradi, bu BV bilan og'rigan homilador ayollarda erta tug'ruq induksiyasining sharti bo'lib xizmat qiladi.

Grammanfiy anaeroblar, shuningdek, *Mobiluncus* bakteriyalari tomonidan ishlab chiqarilgan organik kislotalar, xususan, qahrabo kislotasi polinuklear neytrofillarning funksional faolligini ingibirleydi, bu esa BVda qindan ajralmalarning kamligi yoki umuman yo'qligi bilan bog'liq. Biroq, bu leykotsitlar supressiyasining yagona sababi emas. Bakterial vaginoz bilan og'rigan ayollardan olingan vaginal namunalarda ko'p miqdorda mavjud bo'lgan *Bacteroides* bakteriyalari metabolizmi mahsuloti bo'lgan suksinat va *Gardnerella vaginalis* gemolizini leykotsitlarning xemotaksik qobiliyatini va ularning fagotsitoz qilish qobiliyatini ingibirleydi.

29-95% hollarda aniqlanadigan grammusbat anaerob kokklar (peptostreptokokklar) orasida *R. anaerobis*, *P. prevotii*, *P. tetradius* va *R. asacharalyticus* ko'proq uchraydi. Bir vaqtlar *Gardnerella vaginalis* kabi BVning yagona qo'zg'atuvchisi hisoblangan *Mobiluncus* avlodiga mansub harakatchan vibrionsimon bakteriyalar bunday bemorlarning 8-35% da va har doim juda yuqori miqdorda (10^{10} KOYE/ml va undan ortiq) aniqlanadi. Fakultativ anaerob, mikroaerofil va aerob mikroorganizmlar (*E. coli*, *E. faecalis* va b.) 23,4% hollarda ajratiladi. Bakterial vaginozlarda obligat anaeroblar (*Mobiluncus*,

Peptostreptococcus, Prevotella, Bacteroides, Fusobacterium va b.) miqdori 1000 martaga oshadi. Bunda qindagi mikroorganizmlarning umumiy miqdori o'rganilayotgan materialning 1010-1011 KHQB/ml ga yetadi, laktobakteriyalarning solishtirma og'irligi esa mikroorganizmlarning umumiy sonidan 30% gacha kamayadi.

2.1-jadval

Бактериал вагинозли ayollar qin mikroflorasining tur va miqdoriy tarkibi

Микроорганизмы	Частота выделения (%)	Количество (КОЕ/мл)
Микроаэрофильные бактерии:		
Lactobacillus spp.	0-11	до 10^4
G.vaginalis	90-100	10^7 - 10^9
Облигатно-анаэробные грамположительные бактерии:		
Lactobacillus spp.	0-35	до 10^4
Mobiluncus spp.	8-35 и до 50	10^{10} и более
Peptostreptococcus spp.	29-95	10^5 и более
Облигатно-анаэробные грамотрицательные бактерии:		
Prevotella spp.	до 80	10^5 и более
Bacteroides spp.	53-97	10^5 и более
Fusobacterium spp.	53-97	10^4 и более
Факультативно-анаэробные грамположительные бактерии:		
E.coli	15-25	более 10^4
Staphylococcus spp.	45-65	более 10^5
Streptococcus spp.	5-25	
M.hominis	50-80	10^4 и более
U.urealyticum	10-30	10^4 и более

Candida spp. zamburugʻlari haqida shuni aytish mumkinki, ular (*Candida albicans*) qin mikroflorasining eng keng tarqalgan vakillaridan biri hisoblanadi, garchi *Candida* spp. infeksiyalari qin ekologiyasining sezilarli darajada oʻzgarishida aks etishini isbotlovchi yetarlicha tadqiqotlar mavjud boʻlsa-da [49]. Maʼlumki, *Candida albicans* zamburugʻlari qulay sharoitlarda achitqilardan gifalarga aylanish xususiyatiga ega. *Candida albicans* gifalarida achitqilar hosil boʻlishiga hissa qoʻshadigan morfologik egiluvchanlik tufayli ular qinning epitelial hujayralariga osongina kirib, simptomatik vulvovaginal kandidozni rivojlantirishi mumkin [72]. Qin mikrobiotasi buzilganda (BVAB mavjudligi, laktobakteriyalar populyatsiyasining kamayishi) *Candida albicans* invaziv qobiliyati ortadi [49].

Kasallikning polimikrob tabiati va uning patogenezining murakkabligini hisobga olgan holda, bugungi kunda qin disbiozining yagona asosiy sababini aniqlash kerak. Ushbu polimikrob klinik sindrom patogenezining asosiy, ammo yagona boʻlmagan boʻgʻini kislota ishlab chiqaruvchilar populyatsiyasining pasayishi va qin suyuqligi rN koʻrsatkichining oshishidir. Shunisi eʼtiborga loyiqki, vaginal ekotizim kislotaliligining pasayishi anaeroblarning koʻpayishiga yordam beradi, ular BVda nafaqat son jihatdan, balki xilma-xillikda ham koʻpayadi. Biroq, BV bilan bogʻliq boshqa oʻzgarishlar kabi, oʻtkazilgan tadqiqotlar disbiozning sababi yoki oqibati vaginal suyuqlik kislotaliligining pasayishi ekanligi haqida xulosa chiqara olmadi.

BV patogenezining ikkinchi muhim boʻgʻini bioplyonkaning asta-sekin shakllanishi bilan shartli patogen floraning kuchaygan oʻsishi hisoblanadi. Hardy L. et al. (2017) tadqiqotida BV bilan kasallangan ayollarning yarmida bioplyonkalar topilgan [83]. BV bilan ogʻrigan bemorlardan olingan bioplyonkalar bakterial RNKga zondlar yordamida flyuorescent in situ gibridizatsiya usuli bilan tahlil qilinganda, bioplyonka tarkibida 54,1% namunalarda *Atopobium vaginae* va 82,0% namunalarda *Gardnerella vaginalis* borligi aniqlandi. Shu bilan birga, *Atopobium vaginae* aniqlangan deyarli barcha holatlarda *Gardnerella vaginalis* ham topilgan. *Atopobium vaginae* 99,5% namunalarda *Gardnerella vaginalis* bilan birga kelgan

[83]. Shubhasiz, bu ikki mikroorganizmning simbiozi bakterial bioplyonkaning shakllanishida muhim hissaga ega va mualliflarning ta'kidlashicha, agar *Atopobium vaginae* ushbu jamoa tarkibida bo'lsa, bioplyonka hosil bo'lishi ehtimoli ko'proq.

Bundan tashqari, *Atopobium vaginae* BV bioplyonkalarida deyarli har doim *Gardnerella vaginalis* bilan birga bo'lishini hisobga olgan holda, Castro J. et al. (2020) *Atopobium vaginae* qin ekotizimida omon qolish uchun *Gardnerella vaginalis*dan foydalanishi mumkinligi haqidagi farazni ilgari suradi. FISH usulidan foydalangan holda in vitro modelida mualliflar *Atopobium vaginae* *Gardnerella vaginalis* bilan birgalikda o'stirilganda yashovchanlikni saqlab qolish qobiliyatiga ega ekanligini va oldindan shakllantirilgan *Gardnerella vaginalis* bioplyonkasiga bioplyonka hujayralarining umumiy sonidan 20% gacha bo'lgan miqdorni hisobga olgan holda kiritilishi mumkinligini tasdiqladilar [66].

Patogeneznining muhim bo'g'ini proteolitik fermentlar - sialidaza va mutsinaza [72] faolligining oshishi bo'lib, ular mutsin hosil bo'lish funksiyasini buzadi. Natijada epitelial hujayralarining anaerob mikroorganizmlar adgeziyasi uchun qulayligi ortadi. Polimikrob infeksiyada BVning boshlanishi va rivojlanishida turli xil mikroorganizmlar turlicha rol o'ynashi mumkin [118]. BVAB ning epitelial hujayralar yuzasiga yopishish qobiliyati BV patogenezini tushunishda muhim hissaga ega.

Ma'lumki, invaziyaning birinchi bosqichi xo'jayin hujayraga yopishib olishdir. Patterson J.L. va uning jamoasi tomonidan ko'rsatilganidek, *Gardnerella vaginalis* virulentligini bir nechta xususiyatlar bilan izohlash mumkin: 1) vaginolizin deb nomlanuvchi sitolizinning ishlab chiqarilishi, u inson hujayralariga o'ziga xos ta'sir ko'rsatadi va komplementning tartibga soluvchi molekulasini bilan bog'lanish orqali hujayralarning o'lish yo'llarini faollashtiradi. CD59, 2) xo'jayin hujayralariga kuchli yopishish, bu esa xo'jayin klirensidan qochishga imkon beradi va 3) bioplyonkalar hosil qilish qobiliyati [107]. Qin shilliq qavati yuzasini shikastlaydigan va shu bilan yallig'lanishga qarshi sitokinlar darajasini oshiradigan gidrolitik sialidaza fermentini ishlab chiqarish qobiliyatidan tashqari, *Gardnerella*

vaginalis zich bioplyonkalar hosil qilishga moyil bo'lib, bu unga atrof-muhitda saqlanib qolish va boshqa opportunistik patogenlarning o'sishini qo'llab-quvvatlaydigan asos bo'lib xizmat qilish imkonini beradi [107].

Bioplyonka ichida "yangi jamoa"ning shakllanishi keyinchalik *Lactobacillus* spp. bilan raqobatlashadi, chunki *Gardnerella vaginalis* bioplyonkalarida yashovchilar *Lactobacillus* spp. tomonidan ishlab chiqarilgan sut kislotasi va vodorod peroksidga nisbatan yuqori chidamlilikka ega; bu ularning omon qolish imkoniyatlarini oshiradi va ushbu shartli patogen mikroorganizmlarni atrof-muhitdan chiqarib tashlay olmaslik oxir-oqibat butun vaginal ekotizim muvozanatini buzadi [53]. Dastlabki adgeziya bioplyonka shakllanishidagi birinchi qadam bo'lganligi sababli, Alves P. et al. (2014) BV rivojlanishining dastlabki bosqichlarida qaysi turlar eng keng tarqalganligini aniqladi. Shunisi qiziqki, faqat *Gardnerella vaginalis* va *Mycoplasma hominis* in vitro modelida HeLa liniyasi hujayralariga (bachadon endotelial hujayralari) yopishish xususiyatiga ega edi [55]. Bu esa ushbu ikki tur BVda birinchi mustamlakachilar sifatida muhim rol o'ynashi mumkinligini taxmin qilish imkonini berdi [119]. Shunisi e'tiborga loyiqki, BV bilan bog'liq birinchi tur *Prevotella bivia* bo'lishi mumkin. Muzni C.A. et al. (2020) kundalik surtma namunalarini o'rganib, ushbu turning tarkibi BV paydo bo'lishidan oldin uning dastlabki darajasiga nisbatan o'sish tendensiyasiga ega ekanligini aniqladilar [120].

In vivo modelida Gilbert N.M. et al. (2019) *Gardnerella vaginalis* va *Prevotella bivia* o'rtasidagi sinergetik munosabatlarni o'rganib, ikkala bakteriya ham yolg'iz mavjud bo'lganda o'zlarining patogen potentsialini namoyon qilmaydi va faqat birgalikda kolonizatsiya qilinganda sialidaza ishlab chiqarish, epitelial ko'chishni induksiya qilish va *Prevotella bivia* ni bachadonga ko'chirish orqali *Gardnerella vaginalis* BV patogeneziga va u bilan bog'liq alomatlar va natijalarga bevosita hissa qo'shadi degan xulosaga kelishdi [74].

Muzni C.A. et al. (2018) BV patogenezining konseptual modelini taklif qilishdi, bunda *Gardnerella vaginalis* va *Prevotella bivia* erta kolonizatorlar,

Atopobium vaginae va boshqa BVAB bakteriyalari esa BVning ikkilamchi kolonizatorlari sifatida qaralgan [104]. *Gardnerella vaginalis* vaginal *Lactobacillus* spr. bilan raqobatlashadi va boshqa BV bilan bog'liq bakteriyalarga bioplyonkalarda o'zaro ta'sir qilish va o'sish imkonini beradi, deb taxmin qilingan. *Gardnerella vaginalis* va *Prevotella bivia* tomonidan ishlab chiqarilgan vaginal sialidaza va boshqa fermentlar qin epiteliysi shilliq qavatining parchalanishiga hissa qo'shadi va himoya shilliq qavatining yo'qolishi ikkilamchi kolonizatorlarning, shu jumladan *Atopobium vaginae* ning BVning yetuk polimikrob bioplyonkasiga yopishishining kuchayishiga olib keladi [104]. *Gardnerella vaginalis* va *Prevotella bivia* ning birlamchi kolonizatorlari makroorganizmning immunitet tizimidan qochishi mumkin va qin epiteliy hujayralari tomonidan kuchli yallig'lanish reaksiyasini keltirib chiqarmaydi [115]. *Atopobium vaginae* va boshqa BVAB qin mikroflorasining yuzaga kelgan nomutanosibligiga organizmning yallig'lanish reaksiyasining yorqin namoyon bo'lishini rag'batlantiradi va davolashda salbiy oqibatlar hamda qiyinchiliklarning rivojlanishiga hissa qo'shadi [62]. BVda bioplyonka hosil bo'lishi virulentlik mexanizmi hisoblanadi va bu patogenlikni kuchaytiradi [84]. Bir qator mualliflarning fikriga ko'ra, bakterial bioplyonkalar jarayonning uzoq davom etishiga va uning surunkali shaklga o'tishiga olib keladi, an'anaviy mikroblarga qarshi davolash usullarining samarasizligiga olib keladi [62].

Shilliq qavatlardagi bioplyonkalar yallig'lanish reaksiyasini bloklashi mumkin va bioplyonkadagi bakteriyalar makroorganizmning immun tizimiga ta'sir qilmaydi. Bundan tashqari, ular vodorod peroksid va sut kislotasining konsentratsiyasi plyonkalardan tashqarida alohida bakteriyalarni bostirish uchun talab qilinadiganidan 4-8 baravar yuqori bo'lganda mikroorganizmlarning hayotchanligini saqlab qoladi. Predpolagayetsya, chto pri vozdeystvii antibiotika v predelax bioplenki chislo rezistentnyx mikroorganizmov mojet byt iznachalno neznachitel'nyim, no pri povtornom primenenii preparatov toy je grupy blagodarya obmenu plazmidami rezistentnosti (peredacha rezistentnosti ot vida k vidu) chislo rezistentnyx bakteriy uvelichivayetsya, chto v rezultate privodit k bystromu

poselivaniyu bioplenki rezistentnymi formami [52]. *Gardnerella vaginalis* bilan birgalikda *Atopobium vaginae* ning doimiy va yopishqoq bakterial bioplyonkasi mavjudligi tasdiqlandi, bu esa metronidazoldan foydalanganda BVni davolashning samarasizligiga sabab bo'lishi mumkin [52].

BV holati turli biogen aminlarning (putressin, kadaverin va trimetilamin), qisqa zanjirli yog' kislotalarining (ayniqsa atsetat va suksinat) yuqori konsentratsiyasi va ba'zi aminokislotalarning (tirozin, glutamat) past darajasi bilan tavsiflanadi [60]. Ayollar reproduktiv traktidagi metabolitlar inson ozuqa moddalari va bakteriyalarning o'zaro ta'siri natijasida yuzaga keladigan biokimyoviy reaksiyalarning substratlari, oraliq mahsulotlari va qo'shimcha mahsulotlari bo'lib, gen ekspressiyasining keyingi hodisalarini aks ettiradi [60]. BV bilan og'rigan ayollarda aminlar, organik kislotalar, qisqa zanjirli yog' kislotalari, aminokislotalar, azot asoslari va monosaxaridlarning metabolitlari BV bo'lmagan ayollardagi metabolitlardan sezilarli darajada farq qiladi [43]. BV bilan og'rigan ayollarda metabolitlar profili aminokislotalar va dipeptidlarning past konsentratsiyalari bilan tavsiflanadi, bu esa aminokislotalar va poliaminlar katabolitlarining yuqori darajalari bilan birga keladi [100]. BVAB qisqa zanjirli yog' kislotalari va aminlarni hosil qilish orqali qinning pH qiymatini oshiradi, shuningdek, sut kislotasidan energiya manbai sifatida foydalanishga qodir [100].

Ma'lumki, ko'plab BVAB bir nechta kislotali metabolitlarni ishlab chiqaradi; masalan: *Bacteroides* spp. suksinat, *Peptococcus* spp. - butirat va atsetat, *Gardnerella vaginalis* - atsetat va suksinat, klostridiyalar va grammusbat kokklar - kaproat va *Dialister* spp. - propionat ishlab chiqaradi. Odatda, atsetat BV bilan og'rigan ayollarning qin suyuqligida propionat, butirat va suksinatning yuqori konsentratsiyalariga nisbatan ustun metabolit hisoblanadi [107].

Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, BVda metabolitlar mikroorganizmlarga qaraganda kasallik fenotipini yaxshiroq aks ettiradi. Kasallik belgilari paydo bo'lishidan oldin qinda ma'lum metabolitlarning paydo bo'lishi yoki yo'qolishi

ma'lum mikroorganizmlarning metabolik funksiyasi bilan ijobiy yoki salbiy bog'liqlikka ega [102].

BVning patogenetik jihatlarini o'rganish bo'yicha faol ishlar olib borilmoqda, jumladan, xo'jayin organizmining mikroorganizmlar bilan o'zaro ta'siri, bakteriyalarning metabolik xususiyatlari va ularning metabolitlarining jamoadagi mikroblararo munosabatlarga ta'siri, immunitet holatining o'ziga xos xususiyatlari hamda makro- va mikroorganizmlarning genetik xususiyatlari kabi omillarni o'z ichiga oladi [56, 99].

Shunday qilib, *Lactobacillus iners* va laktobakteriyalarning kam uchraydigan turlarining indikatsiyasi BV rivojlanishiga moyillikni ko'rsatishi mumkin. *Prevotella bivia* bilan assotsiatsiyada *Gardnerella vaginalis* bioplyonkasining hosil bo'lishi va keyinchalik ushbu bioplyonkaga *Atopobium vaginae* ning qo'shilishi BV patogenezida muhim hissaga ega.

Anaerob mikroorganizmlarning ko'payishi qin oqsillari bilan o'zaro ta'sir qiluvchi proteolitik fermentlarning ishlab chiqarilishi bilan birga keladi. Bu o'zaro ta'sir natijasida poliaminlar ajralib chiqadi. Poliaminlar, o'z navbatida, diaminlarga (putressin, kadaverin) aylanadi, ularning tuzlari BVda vaginal ajralmaga o'ziga xos "chirigan baliq" hidini beradi. Bakterial poliaminlar qindagi organik kislotalar (sirka va suksin) bilan birgalikda sitotoksik ta'sir ko'rsatib, epitelial hujayralarning ko'chib tushishiga sabab bo'ladi, bu esa qindan ko'p miqdorda ajralma kelishiga olib keladi. Anaeroblar assotsiatsiyalarining ta'siri ham epitelial hujayralar eksfoliatsiyasini kuchaytiradi, ayniqsa bakterial vaginoz mahalida topiladigan alkaloz sharoitlarida shunday bo'ladi. Natijada ko'p miqdorda adgeziyalangan grammvariabel mikroorganizmlar bilan qoplangan BV uchun patognomonik bo'lgan "kalit" hujayralar hosil bo'ladi.

Yallig'lanish belgilari: bachadon bo'yni, qin, vulva shilliq qavatining giperemiyasi ko'pincha BV xlamidiyali, trixomonadali yoki kandidozli infeksiyalar bilan birga kelganda kuzatiladi. O'z navbatida, BV siydik-tanosil yo'llarida JAYBYUI qo'zg'atuvchilarining kolonizatsiyasi va jinsiy a'zolarning yashirin

kechuvchi virusli infeksiyalarining faollashishi uchun qulay sharoit yaratadi. Ankirskaya A.S. (2005) fikriga ko'ra, bu past oksidlanish-qaytarilish (redoks) potentsiali va yuqori pH qiymatida qin to'qimalarining gipoksiyasi tufayli yuzaga keladi. Qin muhitining pH ko'rsatkichi yuqori bo'lganda, ko'plab yuqumli agentlarning, xususan, xlamidiyalarning spermatozoidlarga yopishish qobiliyati ortadi, bu KCHAYAKni belgilovchi omillardan biri hisoblanadi.

O'tkazilgan tadqiqot natijalari bakterial vaginozning klinik kechishining ikkita variantini ajratish imkonini beradi: asimptomatik va klinik simptomlar bilan. Qin mikrotsinozi tarkibidagi buzilishlarning taxminan 50% klinik ko'rinishlarsiz kechadi va kasallikning asimptomatik shakllarining ayollarning reproduktiv salomatligiga ta'siri shikoyatlarga qaraganda deyarli ahamiyatliroqdir, chunki ular aniqlanmagan va shuning uchun davolanmagan.

Ko'rinib turibdiki, BV bakteriyalarning keng spektri bilan bog'liq. BV bilan kasallangan ayollarning ko'pchiligida beshta turdagi bakteriyalar, ya'ni *Atopobium vaginae*, *Gardnerella vaginalis*, *Eggerthella-like*, *Megasphaera* va *Leptotrichia/Sneathia* aniqlangan va ushbu kasallikning bakterial ko'rsatkichlari sifatida qaralishi mumkin.

3-BOB

AMBULATORIYA AMALIYOTIDA BAKTERIAL VAGINOZNI TASHXISLASH

3.1. Bakterial vaginoz diagnostikasining zamonaviy jihatlari

BV diagnostikasini (yetarlicha shartli ravishda) klinik va laboratoriya diagnostikasiga bo'lish mumkin. Birinchisining asosiy usuli Amsel usuli (Amsel R.) hisoblanadi; klinik usullarga ekspress-testlarni ham kiritish mumkin. Ikkinchisiga Gram usulida bo'yalgan preparatlarni mikroskopik tekshirish - Nujent usuli (Nugent R.P.), Ayson-Xey usuli (Ison C.A., Nau P.E.), Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti mezonlariga asoslangan usul, kultural usul va nuklein kislotalarni tahlil qilish usullari kiradi. Amalda Amsel va Nujent usullari eng ko'p qo'llaniladi.

Klinik diagnostikaning asosiy usuli Amsel usulidir. Hozirgi vaqtda BV tashxisi R. Amsel va hammualliflar (1983) tomonidan taklif etilgan 4 ta diagnostik testdan 3 tasi asosida qo'yilishi mumkin. Ularga quyidagilar kiradi:

1) o'ziga xos vaginal ajralmalarning mavjudligi (bir xil, kulrang-oq, suyuq, yoqimsiz hidli);

2) ajralayotgan qinning rN 4,5 dan yuqori (shkalali indikator tasmalar yoki maxsus indikator qo'lqoplardan foydalaniladi);

3) musbat amin sinamasi (qin ajralmasidan bir tomchi buyum oynasiga tomiziladi, so'ngra unga 10% li kaliy gidroksid eritmasidan bir tomchi qo'shiladi, bunda paydo bo'lgan hid ishqor qo'shilgandan keyin darhol baholanadi, chunki u tez tarqalib ketadi);

4) nativ preparatni mikroskopik tekshirishda "kalit" hujayralarni (qin epiteliysining ko'chgan hujayralari, ularning yuzasi bakteriyalar bilan to'lib-toshgan, shuning hisobiga ular "donador" ko'rinishga ega) aniqlash.

BV tashxisini qo'yish uchun Amsel mezonlarining sezgirligi 90% dan ortiq, o'ziga xosligi esa 77% ga yetadi. Amsel usulining afzalliklariga bemorni qabul qilish paytida BVni tashxislash va darhol terapiya tayinlash imkoniyati kiradi. Kamchiliklari - subyektivlik va ko'pchilik shifokorlarda nativ preparatni mikroskopiya qilish imkoniyati yo'qligi.

BVni tashxislashning klinik usullariga FemExam (trimetilaminni tekshirish va pH ni o'lchash), bemorning o'zi tomonidan pH ni o'lchash uchun qo'lqoplar, "elektron burun" (trimetilaminni tekshirish), VVVlue (sialidaza faolligini o'lchash), PipActivityTestCard (prolin-aminopeptidaza faolligini o'lchash) kabi tezkor testlarni (ekspress testlar) ham kiritish mumkin. Ekspress-testlar, asosan, yetarlicha yuqori sezgirlik va/yoki o'ziga xoslikning yo'qligi sababli amaliyotda keng qo'llanilmaydi.

Mikroskopik tekshirish obyekti sifatida ajralayotgan qinning bo'yalmagan preparatlari (nativ yoki nam surtma, quritilgan va regidratlangan surtma) hamda oddiy va murakkab usullar bilan bo'yalgan preparatlardan foydalaniladi. Eng keng tarqalgan bo'yash usullari Gram va metilen ko'ki bo'yicha bo'yashdir. Gram bo'yicha mikroskopik tekshiruv (3.1-rasm) BV diagnostikasi uchun oltin standart hisoblanadi.

Gram usulida bo'yalgan qin surtmalarini mikroskopik tekshirish usuli BV diagnostikasida eng ishonchli bosqich bo'lib, ambulatoriya sharoitida tezda amalga oshirish mumkin. Mikroskopik usul qin mikrobiotsenozining yaxlit manzarasini, epiteliyning holatini, yallig'lanish reaksiyasining mavjudligi va ifodalanganligini, mikrofloraning miqdoriy va sifat tarkibini, trixomonadalar va achitqisimon zamburug'lar elementlari kabi patogen agentlarning mavjudligini ko'rish imkonini beradi [1].

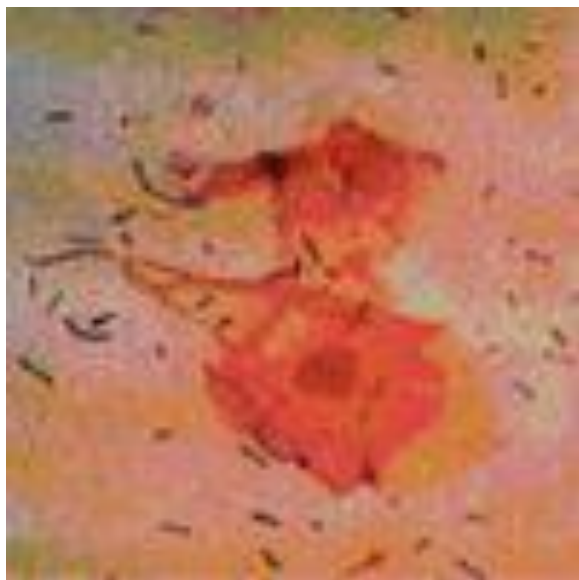
Gram usulida bo'yalgan qin surtmasi mikroskopiya bahoqlanadi (1-jadval):

1) qin epiteliysining holati - yuza, oraliq yoki parabazal qavat hujayralari ustunlik qiladi, "kalit" hujayralari mavjud;

2) leykotsitar reaksiya - uning mavjudligi, ifodalanganlik darajasi, fagotsitozning namoyon bo‘lishi, uning tugallanganligi;

3) состав микрофлоры – количественная и качественная оценка по морфотипам и тинкториальным свойствам.

4) выявление «ключевых» клеток.



1)



2)

3.1-rasm. Gram usulida bo‘yalgan surtmaning mikroskopiya:

1) normotsenoz; 2) "kalit" hujayralar

3.1-jadval

Qin biotsenozining mikroskopik tavsifi

Me'yorda	BV
1. Laktobakteriyalarning ustunligi	1. Laktobakteriyalarning oz miqdori yoki yo‘qligi
2. Grammanfiy flora, mitseliy sporalari va boshqalar yo‘qligi	2. Ko‘p sonli polimorf grammanfiy, grammusbat tayoqchali va kokkli mikroflora
3. Surtmada leykotsitoz yo‘qligi	3. Leykositlar soni o‘zgaruvchan

4. Anaeroblar nisbati aeroblar 2:1, 5:1	4. Anaeroblar nisbati aeroblar 100:1, 1000:1
5. Yakka "sof" epiteliy hujayralari	5. "Kalit hujayralar" mavjudligi, surtmada polimikrob ko'rinishi

Gram usulida bo'yash usuli mikroorganizmlarni asosiy bo'yoqni ushlab turish qobiliyatiga ko'ra grammusbat, grammanfiy va grammo'zgaruvchanlarga ajratish imkonini beradi. O'z navbatida, bu qobiliyat hujayra devorining tuzilishiga bog'liq: grammusbat mikroorganizmlar bo'yalgandan keyin binafsha rangga, grammanfiylari pushti rangga ega bo'ladi.

Gram bo'yicha qin surtmasining xususiyatlari Nugent yoki Hay/Ison mezonlari bo'yicha baholanadi.

Nujent usuli (standart o'n ballik tizim) bakteriyalarning uchta morfotipini aniqlashga asoslangan: 1) yirik grammusbat bakteriyalar (laktobakteriyalar), 2) kichik grammanfiy yoki grammvariabel bakteriyalar (*Gardnerella vaginalis* va anaerob bakteriyalar), 3) egilgan grammanfiy yoki grammvariabel bakteriyalar (masalan, *Mobiluncus*) (1-jadval). Ushbu tizim normal laktobakteriyalarning yo'qolishi va *Gardnerella vaginalis* va anaeroblar, shuningdek *Mobiluncus* ustunligida namoyon bo'ladigan bakterial morfotiplarning o'zgarishini aniqlashga imkon beradi. Birinchi morfotip holati 0 dan 4 ballgacha, ikkinchisi 0 dan 4 ballgacha, uchinchisi 0 dan 2 ballgacha baholanadi. So'ngra ballar jamlanadi. Agar barcha uchta morfotip bo'yicha ballar yig'indisi 7-10 oralig'ida o'zgarsa, mikroskopik tekshiruv natijasida bitta "toza" epitelial hujayralar BV mavjudligini tashxislash mumkin.

Hay/Ison usuli bilan BVni tashxislashda mikroflorani tavsiflash uchun 5 ta gradatsiyadan foydalaniladi:

- 1) 0-daraja - bakteriyalarsiz epitelial hujayralar;
- 2) 1-chi - normal vaginal mikroflora (laktobakteriyalar);
- 3) 2-laktobakteriyalar sonining kamayishi, aralash bakterial mikroflora;

4) 3-aralash bakterial flora, laktobakteriyalarning kamligi yoki umuman yo‘qligi;

5) 4- grammusbat kokklar.

BVsiz ayollarda 0, 1 va 2-darajalar aniqlanadi. Ikkinchi daraja - oraliq, Amsel mezonlarida muvofiqlikka ega emas. Uchinchi daraja Amsel mezonlari bo‘yicha BV tashxisiga mos keladi.

3.2-jadval

Nujent usulida qin surtmasining xususiyatlari

Ball	Katta grammusbat-tayyoqchalar (<i>Lactobacillus</i> morfotiplari)	Kichik gramvariabel tayyoqchalar (<i>Gardnerella vaginalis</i> va <i>Bacteroides</i> spp.)	Egilgan grammvariabel tayyoqchalar (<i>Mobiluncus</i> morfotiplari)
0	30 dan ortiq morfotiplar	Morfotiplar yo‘q	Morfotiplar yo‘q
1	5-30 morfotip	1 morfotip	1-4 morfotip
2	1-4 morfotip	1-4 morfotip	5-30 va undan ortiq morfotiplar
3	1 morfotip	5-30 morfotip	-
4	Morfotiplar yo‘q	30 dan ortiq morfotiplar	-

Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti mezonlariga asoslangan diagnostika quyidagi mezonlardan foydalanishni o‘z ichiga oladi:

- 1) faqat laktobakteriyalarning mavjudligi (me‘yor hisoblanadi);
- 2) aralash mikroflora (asosan, laktobakteriyalar) va oz miqdorda kokkobatsillalarning mavjudligi (me‘yor hisoblanadi);
- 3) "kalit" hujayralar, aralash mikroflora (asosan, *Gardnerella vaginalis* va anaerob bakteriyalar), shuningdek, oz miqdorda laktobakteriyalar (BV, davolanish kerak);

4) "kalit" hujayralar, grammusbat, grammanfiy va grammvariabel kokklar va kokkobatsillalar ko'rinishidagi aralash mikrofloraning mavjudligi, laktobakteriyalarning yo'qligi (BV, davolash zarur).

Hozirgi vaqtda ayollarda urogenital trakt mikrobiotsenozini baholashning samarali usuli real vaqt rejimida polimeraza zanjir reaksiyasi (PZR-RV) hisoblanadi.

PZR-RV "Femoflora" tizimi jinsiy yo'llar mikroflorasining sifat va miqdoriy tarkibini baholash imkonini beradi [7]. Ushbu usul materialni bir marta olishda 25 ta ko'rsatkichni, shu jumladan 23 ta mikroorganizmlar guruhini, material olishni nazorat qilishni va umumiy bakterial massani aniqlash imkonini beradi. U yuqori sezgirlik va o'ziga xoslikka ega bo'lib, BVni talqin qilishda eng katta qiziqish uyg'otadigan qiyin o'stiriladigan mikroorganizmlar - anaerob flora va *Atopobium vaginae* ni aniqlash imkonini beradi.

Femoflor-16 testi real vaqt rejimida multipleks miqdoriy PZRga asoslangan. Ushbu usul bilan qin mikrobiotsenozini o'rganish quyidagilarga imkon beradi: biotopning umumiy mikroblar bilan ifloslanishini aniqlash; qin mikrobiotsenozi ishtirokchilari bo'lgan mikroorganizmlarni aniqlash; qiyin o'stiriladigan obligat-anaerob mikroorganizmlarni aniqlash; shartli patogen flora, normoflora va umumiy bakterial massaning turli guruhlari vakillarining sonini taqqoslash.

Test yordamida quyidagi mikroorganizm turlari/avlodlarining konsentratsiyasi (mutlaq va nisbiy) aniqlanadi: *Lactobacillus*, *Enterobacteriaceae*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/Porphyromonas*, *Eubacterium*, *Sneathia/Leptotrichia/Fusobacterium*, *Megasphaera/Veillonella/Dialister*, *Lachnobacterium/Clostridium*, *Corynebacterium/Mobiluncus*, *Peptostreptococcus*, *Atopobium vaginae*. Bundan tashqari, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma* va *Candida* mikroorganizmlarining mutlaq konsentratsiyasi baholandi.

Shartli patogen flora tarkibini baholashda nafaqat uning mavjudligi, balki umumiy bakterial massaga nisbatan miqdori ham hisobga olinadi. Shuningdek, laktobakteriyalar soni ham MO'B ga nisbatan aniqlanadi. Test natijalarini talqin

qilish ishlab chiqaruvchining algoritmini qo'llagan holda amalga oshiriladi, unga ko'ra quyidagi holatlar aniqlanadi (3.2-rasm):

- mutlaq normotsenoz - uning tarkibidagi normofloraning (*Lactobacillus* spp.) umumiy bakteriyalar soniga nisbatan ulushi 80% dan ortiq, shartli-patogen mikrofloraning ulushi esa 20% dan kam, *Candida* spp., *Ureaplasma* spp., *Mycoplasma hominis* miqdori - 104 GE/ml dan kam;

- shartli normotsenoz - normofloraning miqdori 80% dan ortiq. *Candida* spp., *Ureaplasma* spp. yoki *Mycoplasma* spp. 104 GE/ml dan yuqori.

- o'rtacha disbioz - mikrobiotsenoz tarkibidagi normoflora 20-80% dan ortiq, shartli-patogen mikroflora esa 20% dan ortiq (o'rtacha aerob disbioz - mikrobiotsenoz tarkibidagi fakultativ anaeroblar 10% dan ortiq; o'rtacha anaerob disbioz - mikrobiotsenoz tarkibidagi obligat anaeroblarning ulushi 10% dan ortiq; o'rtacha aerob-anaerob disbioz - fakultativ anaeroblarning ham, obligat anaeroblarning ham ulushi 10% dan ortiq);

- ifodalangan disbioz - normoflora ulushining 20% dan kamayishi va shartli-patogen mikroflora ulushining 80% dan ortishi (ifodalangan aerob disbioz - mikrobiotsenoz tarkibida fakultativ anaeroblar ulushi 10% dan ortiq; ifodalangan anaerob disbioz - obligat anaeroblar ulushi 10% dan ortiq; ifodalangan aerob-anaerob disbioz - ham fakultativ anaeroblar, ham obligat anaeroblar ulushi 10% dan ortiq).

Femoflor-16 ro'yxatiga kiritilgan obligat-anaerob mikroorganizmlarning yuqori miqdori bilan birgalikda laktobakteriyalarning past miqdori (OBM dan <10%) BVni 99% sezgirlik va 93% o'ziga xoslik bilan aniqlash imkonini beradi.

3.2. Tahlil qilinayotgan homilador ayollar kontingentini o'rganish usullari

Biz jinsiy yo'llardan ajralma kelishiga shikoyat qilib murojaat qilgan 160 nafar homilador ayolning ambulator kartalarini retrospektiv tahlil qildik. Prospektiv tahlil 60 nafar homilador ayolda o'tkazildi. Asosiy guruhni BV bilan og'rigan 30 nafar bemor tashkil etdi, ularga antimikrob terapiya bosqichidan so'ng qin

mikrobiotsenozini differensial tuzatish amalga oshirildi. Taqqoslash guruhini BV bilan og'rikan 20 nafar ayol tashkil etdi, ular qin mikroflorasini oldindan mikroskopik baholamasdan qin mikrobiotsenozini tuzatdilar. Qin mikrobiotsenozi buzilmagan 10 nafar shartli sog'lom homilador ayollar nazorat guruhini tashkil etdi.

Homiladorlik davrida BVning uchrash salmog'ini va uning homiladorlik asoratlari bilan bog'liqligini aniqlash uchun biz quyidagi parametrlarni o'rganishni nazarda tutuvchi ambulatoriya kartalarini tahlil qildik: ayolning yoshi; mehnat va uy-joy sharoitlari, ijtimoiy mavqei, ma'lumot darajasi; ekstragenital kasalliklarning mavjudligi, o'tkazilgan kasalliklar; homiladorlik, tug'ruq, abortlar, bola tashlashlar soni, intergenetik interval; ushbu homiladorlikning kechishi, homiladorlik davrining asoratlari; o'tkazilgan ginekologik kasalliklar, ginekologga oxirgi tashrif; homiladorlikdan oldin qo'llanilgan kontratsepsiya usullari; jinsiy a'zolarining yuqumli yallig'lanish kasalliklari bo'yicha davolanish.

Retrospektiv guruhni 160 nafar ayollar tashkil etdi. Ulardan 67 nafari shaharda yashagan bo'lib, 41,9% ni, 93 nafari esa qishloq joylarda yashagan bo'lib, 58,1% ni tashkil etgan. Retrospektiv va prospektiv guruhga kiritilgan ayollarning yosh xususiyatlari 2-jadvalda keltirilgan. 3.3. Yosh toifasi bo'yicha ustunlik qiluvchi guruhni 26 yoshdan 30 yoshgacha bo'lgan ayollar tashkil etdi, retrospektiv guruhda ularning ulushi 46,2% (74 ayol), 21 yoshdan 25 yoshgacha bo'lgan ayollar 28,8% (46 ayol) ni tashkil etdi. 25 nafar ayol 30 va undan katta yoshda bo'lib, 15,6% ni tashkil etdi, 15 nafar ayol 18 yoshdan 20 yoshgacha (9,4%) edi.

Asosiy guruhni 30 nafar bemor tashkil etdi, ulardan 17 nafari shaharlik ayollar bo'lib, 56,7% ni, 13 nafari qishloqlik ayollar bo'lib, 43,3% ni tashkil etdi. Ushbu guruhdagi eng katta kontingent 26-30 yoshdagi ayollarni tashkil etdi. Ularning ulushi 46,7% (14 nafar ayol) ga teng. 21 yoshdan 25 yoshgacha bo'lgan ayollar 10 nafarni (33,3%), 18-20 yosh va 30 va undan katta yoshdagi ayollar 3 nafarni (10%) tashkil etdi.

Taqqoslash guruhini 20 nafar bemor tashkil etdi, ulardan 9 nafari (45%) shahar, 11 nafari (55%) qishloq ayollari. Ushbu guruhda 18 yoshdan 20 yoshgacha

5% (1 nafar ayol), 21-25 yoshgacha 45% (9 nafar ayol), 26-30 yoshgacha 40% (8 nafar ayol) va 30 yoshdan oshganlar 10 nafarni (2 nafar ayol) tashkil etdi.

Nazorat guruhini 10 nafar ayollar tashkil etdi, ulardan 4 nafari (40%) shaharlik, 6 nafari (60%) qishloqlik ayollar. Eng katta guruhni 26-30 yoshdagi ayollar tashkil etdi, ularning ulushi 40% (4 ayol) ga teng. 21-25 yoshdan 30% (3 ayol), 30 yoshdan oshganlar 20% (2 ayol) va 18 yoshdan 20 yoshgacha 10% (1 ayol) ni tashkil etdi. Umuman olganda, prospektiv tekshiruvga 60 nafar ayol kiritilgan.

3.3-jadval

Tekshirilgan ayollarning yosh xususiyatlari

Guruh	Yashash joyi	Yoshi, yil							
		18-20		21-25		26-30		≥31	
		aᄁc	%	aᄁc	%	aᄁc	%	aᄁc	%
Retrospektiv	shahar (n=67)	7	10,4	19	28,4	30	44,8	11	16,4
	qishloq (n=93)	8	8,6	27	29,0	44	47,4	14	15,0
Jami	n=160	15	9,4	46	28,8	74	46,2	25	15,6
Asosiy	shahar (n=17)	1	5,9	5	29,4	8	47,1	3	17,6
	qishloq (n=13)	2	15,4	5	38,5	6	46,2	0	0
Jami	n=30	3	10	10	33,3	14	46,7	3	10
Taqqoslash	shahar (n=9)	1	11,1	4	44,4	4	44,4	0	0
	qishloq (n=11)	0	0	5	45,5	4	36,4	2	16,7
Jami	n=20	1	5	9	45	8	40	2	10
Nazorat	shahar	0	0	2	50,0	2	50,0	0	0

	(n=4)								
	qishloq (n=6)	1	16,7	1	16,7	2	33,3	2	33,3
Jami	n=10	1	10	3	30	4	40	2	20

Barcha guruhlardagi ayollarni tekshirishda anamnestik ma'lumotlar o'rganildi, shuningdek, klinik, laboratoriya va statistik tadqiqot usullaridan foydalanildi.

Anamnez yig'ish, shikoyatlarni o'rganish, umumiy somatik holatni baholash ambulator qabulga birinchi marta murojaat qilishda amalga oshirildi. Bunda bemorning yoshi, ijtimoiy holati, premorbid foni, kasallik qo'zishining davomiyligi va salmog'i, jinsiy va gigiyenik xulq-atvor xususiyatlari, hayz va tug'ruq funksiyasi, kontratsepsiya usullari, ekstragenital va ginekologik patologiyaning mavjudligiga e'tibor qaratildi.

Klinik tekshiruv paytida ayollarning umumiy holati va somatik holati baholandi, yoqimsiz hidli ko'p miqdordagi ajralmalarga shikoyatlari aniqlandi. Qin dahlizi, uretraning tashqi teshigi shilliq qavatining holati, qin ajralmalarining mavjudligi va tabiati baholandi. Ginekologik ko'zgular yordamida bachadon bo'yni va qin tekshiruvi o'tkazildi; bunda vulva, qin shilliq qavati va bachadon bo'yni holatiga alohida e'tibor qaratildi: yallig'lanish belgilari (giperemiya, shish) yo'qligi yoki mavjudligi, qinning orqa gumbazida ajralma mavjudligi, uning miqdori, rangi, konsistensiyasi, hidi, qin tarkibining rN va amin sinamasi o'tkazildi.

Klinik amaliyotda BV odatda Amsel mezonlari yordamida tashxislanadi, ular quyidagi to'rtta belgidan kamida uchtasining mavjudligini o'z ichiga oladi: qindan bir xil ajralma, qin pH 4,5 dan yuqori, vaginal sekretsiyaga kaliy gidroksid qo'shilganda "baliq" hidi. ijobiy "amin testi") va nam preparat mikroskopiyasida kalit hujayralarining mavjudligi.

Qin tarkibining kislotaliligini tavsiflovchi rN ni o'lchash rN 0-12 (Lachema) o'lchash diapazoniga ega bo'lgan universal indikator qog'oz tasmlari yordamida

amalga oshirildi. Buning uchun indikator qog'ozi pinset bilan qinga kiritildi. Olingan natija etalon shkala bilan taqqoslandi.

Amin sinamasi BVning klinik ekspress diagnostikasi uchun qo'llanilgan. Uni bajarishda buyum oynasiga bir tomchi qin ajralmasi tomizilib, teng miqdorda 10% li kaliy gidroksid eritmasi qo'shildi. O'tkir yoqimsiz hidning paydo bo'lishi yoki kuchayishi (chirigan baliq hidi) testning ijobiy natijalarini ko'rsatdi, bu majburiy anaerob mikroorganizmlar metabolizmining mahsulotlari bo'lgan uchuvchi aminlarning ajralib chiqishi bilan bog'liq edi.

Leopold-Levitskiy usuli bo'yicha tashqi ko'rik o'tkazildi, homilaning yurak urishi baholandi.

Laborator tekshiruv usullari Buxoro viloyat perinatal markazi klinik laboratoriyasida o'tkazildi. Immunoferment tahlil usuli bilan zaxm, OIV, gepatit V va S, urogenital xlamidioz, genital herpes va sitomegalovirus infeksiyasi istisno qilindi.

Qin surtmalarini mikroskopik tekshirish usulining asosiy afzalliklariga natija olishning osonligi va tezligi kiradi. To'g'ri natijaga erishish uchun tekshiruvdan 1-2 kun oldin jinsiy aloqadan voz kechish, tekshiruvdan bir oy oldin antibiotiklar qo'llamaslik, sprinsirovka qilish, turli intim vositalarni qo'llash kerak. Ayollarda mikroflora uchun surtma olish qin, siydik chiqarish kanali yoki bachadon bo'yni shilliq qavatidan amalga oshirildi. Ham nativ surtma, ham Gram usulida bo'yalgan surtma o'rganildi.

Ginekologik surtmaning flora uchun laboratoriya tekshiruvi natijalarida quyidagi ma'lumotlar ko'rsatiladi:

Leykotsitlar qindan olingan surtmalarda ko'rish maydonida 10 birlikdan oshmasligi kerak. Leykotsitlarning yagona soni (0 dan 3-4 gacha) BV uchun xosdir. Leykotsitlar sonining referens ko'rsatkichlardan oshib ketishi jinsiy a'zolarining pastki qismlarida yallig'lanish jarayoni mavjudligidan dalolat beradi.

Yassi epiteliiy - bu hujayralarning me'yori organizmning, xususan, qin epitelial qatlamining estrogen bilan to'yinganligiga bog'liq. Odatda, surtmada

epitelial hujayralar soni 10 tadan oshmaydi va tarkibida glikogen ko'p bo'lgan yetuk epitelial hujayralar aniqlanadi.

Preparatda epitelial hujayralar sonining ko'payishi infeksiyon jarayonning belgisi bo'lib, patogen mikroflora tomonidan ajralib chiqadigan toksik mahsulotlar qin epiteliysining yuza, ba'zan o'rta va chuqur qatlamlarining, tarkibida glikogen miqdori kam bo'lgan yetilmagan epiteliotsitlarning ko'proq ko'chishiga olib keladi.

Surtmadagi **mikrob hujayralarining umumiy soni** mikroskopning uchta ko'rish maydonidagi mikroorganizm hujayralarining o'rtacha sonini hisoblash orqali aniqlanadi. Mikroorganizm hujayralarining kam (10 tagacha mikrob hujayralari), o'rtacha (surtmada 10 dan 100 tagacha mikrob hujayralari), ko'p (surtmada 100 dan 1000 tagacha mikrob hujayralari) va ko'p (surtmada 1000 dan ortiq mikrob hujayralari) soni farqlanadi. BV uchun surtmada katta yoki massiv miqdorda turli xil mikrofloraning mavjudligi xosdir.

Laktobakteriyalar - normada bu tayoqchalar ko'p miqdorda (barcha mikrofloraning 90% gacha) uchraydi va shartli patogen mikroflora sonidan sezilarli darajada ustunlik qiladi. BVda laktobakteriyalar ko'rsatkichlarining pasayishi kuzatiladi. Qin surtmasi bakterioskopiyasida laktobakteriyalar to'g'ri tayoqcha shaklida bo'lib, Gram usulida ko'k rangga bo'yaladi.

Achitqi zamburug'lari normal mikroflora tarkibiga kiradi. Gifa shakllari ham, hujayra (mitsellyar) shakllari ham aniqlanishi mumkin. BVda ular kam miqdorda uchrashi mumkin.

"Kalit" hujayralar ko'chib tushadigan epitelial hujayralar bo'lib, ularning yuzasiga ko'p miqdorda gram-o'zgaruvchan shartli patogen mikroflora birikishi mumkin. Ularning ko'p miqdorda (epitelial hujayralar umumiy sonining 20% dan ortig'i) mavjudligi BV belgilaridan biri hisoblanadi.

Surtmadagi grammanfiy mikroflora BV bilan bog'liq bo'lgan anaerob bakteriyalar guruhini ifodalaydi. Ularning ko'p miqdorda, ba'zan esa ko'p miqdorda bo'lishi BVning eng xarakterli mikroskopik belgisi hisoblanadi.

Kokklar (streptokokklar, stafilokokklar, enterokokklar) - kam miqdorda normal flora tarkibiga kiradi, ularning ko'payishi jinsiy a'zolarining pastki qismida infeksiya mavjudligini ko'rsatadi va bakteriologik ekishni talab qiladi.

Ultratovush tekshiruvi yuqori ma'lumotli, xavfsiz, arzon tadqiqot usuli hisoblanadi. U homilaning rivojlanishi mo'ljallangan homiladorlik muddatiga mos kelishini aniqlash; homilaning barcha asosiy a'zolari va tizimlari rivojlanishining tug'ma nuqsonlari va anomaliyalarini aniqlash yoki istisno qilish; yurak, buyrak, ovqat hazm qilish tizimi, bosh va orqa miya, shuningdek, o'sayotgan homilaning boshqa eng muhim a'zolari tuzilishini batafsil ko'rib chiqish; qog'onoq suvining miqdori va sifatini aniqlash, yo'ldosh tuzilishini batafsil ko'rib chiqish imkonini beradi.

UTT Buxoro viloyati perinatal markazi bazasida o'tkazildi. Barcha homilador ayollarda bachadon va homilaning ultratovush tekshiruvi Ultrasonix Sonix SP (Kanada, 2014-yilda ishlab chiqarilgan, chiziqli datchik kengligi 60 mm, salmog'i 7-14 MGs, vaginal datchik radiusi 11 mm, salmog'i 5-10 MGs) apparatida o'tkazildi.

Tadqiqot davomida olingan ma'lumotlar Pentium-IV shaxsiy kompyuterida Microsoft Office Excel-2003 dasturiy paketi yordamida, shu jumladan o'rnatilgan statistik ishlov berish funksiyalaridan foydalangan holda statistik ishlov berildi. O'rganilayotgan ko'rsatkichning o'rtacha arifmetik qiymatini (M), o'rtacha kvadratik og'ishni (σ), o'rtacha qiymatning standart xatosini (m), nisbiy qiymatlarni (chastota, %) hisoblash bilan variatsion parametrik va noparametrik statistika usullaridan foydalanildi, o'rtacha qiymatlarni taqqoslashda olingan o'lchovlarning statistik ahamiyati Styudent (t) mezoni bo'yicha taqsimotning normalligini (ekssess mezoni bo'yicha) va bosh dispersiyalarning tengligini (F - Fisher mezoni) tekshirishda xatolik ehtimolini (r) hisoblash bilan aniqlandi. Statistik ahamiyatli o'zgarishlar sifatida $r < 0,05$ ishonchlilik darajasi qabul qilindi.

3.3. Homiladorlikning II trimestrida ayollarda qin mikroflorasining klinik-mikrobiologik tavsifi

Homiladorlikning II trimestrida ayollarda BVning klinik ko'rinishlari 3.4-jadvalda keltirilgan.

BV bilan og'rigan bemorlarning shikoyatlari tuzilishini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, eng ko'p uchraydigan shikoyatlar jinsiy yo'llardan bir xil xarakterdagi ajralmalarning ko'payishi (46,0%) va vaginal ajralmalarning "baliq" hidi (40,0%) bo'lgan. Birmuncha kamroq bemorlar jinsiy a'zolar sohasida noqulaylik (38,0%), qin sohasida qichishish yoki achishish (18,0%), dizuriya (14,0%) va disparuniya (6,0%) ni qayd etdilar. Shuni alohida ta'kidlash kerakki, 19 (38,0%) ayol klinikaga murojaat qilishdan oldin 1-2 oy davomida yuqorida ko'rsatilgan shikoyatlarga ega bo'lgan va 27 (54,0%) ayol jinsiy yo'llardan ajralmalar patologik xususiyatga ega bo'lsa-da, yuqoridagi shikoyatlarning hech birini bildirmagan. Shuning uchun klinik tekshiruvda biz nafaqat subyektiv his-tuyg'ularning xususiyatlarini aniqladik, balki urogenital trakt shilliq qavatlarining holatini, vaginal ajralmaning sifati va miqdorini o'rganish bilan sinchkovlik bilan umumiy va ginekologik tekshiruv o'tkazdik. Shu maqsadda qin va bachadon bo'ynini qin ko'zgulari yordamida tekshirish, amin sinamasi va qin tarkibidagi rN ni aniqlash o'tkazildi.

Amsel mezonlari aksariyat klinik holatlarda BVni tashxislash uchun ishlatiladi. Mezonlar qin kislotaliligini baholash, qindan ajralma kelishi, kalit hujayralarning paydo bo'lishi (anaerob bakteriyalar bilan qoplangan qin epiteliy hujayralari) va ijobiy "amin testi" (10% kaliy gidroksid ta'sirida hosil bo'lgan o'ziga xos "baliq" hidi). Qin ajralmasiga mikroskopik buyum oynasida kaliy gidroksid qo'shiladi. Bunda hosil bo'ladigan o'ziga xos hid poliaminlar - obligat-anaerob bakteriyalar metabolizmining mahsulotlari ishlab chiqarilishi bilan bog'liq bo'lib, ular kaliy gidroksid ta'sirida qindan ajralmalar bilan o'ziga xos hidli uchuvchan shakllarga o'tadi.

Eng sezgir mezonlar qin rN ko'rsatkichi ($rN > 4,5$) va mezonlar individual baholanganda suyuq, gomogen, sutli va yopishgan ajralmalarni aniqlash

hisoblanadi. Biroq, faqat ajralmalarni aniqlash past o'ziga xoslik (26%) va ijobiy prognostik qiymatga ega (27%), eng yuqori o'ziga xoslik mezonni esa asosiy hujayralarning mavjudligi (86%) edi. Bir-biri bilan birgalikda kamida uchta Amsel mezonining mavjudligi BVga aniq tashxis qo'yish ehtimolini sezilarli darajada oshiradi, mos ravishda 97% va 90% sezuvchanlik va o'ziga xoslikni ta'minlaydi [61]. Amsel mezonlari poliklinika sharoitida BVning asosiy klinik-laborator diagnostikasi hisoblanadi.

3.4-jadval

Tekshirilgan ayollarda shikoyatlarning xususiyati

Shikoyatlar	Asosiy guruh, n=30		Taqqoslash guruhi, n=20		Jami, n=50	
	abs	%	abs	%	abs	%
Jinsiy yo'llardan ko'p ajralma	14	46,7	9	45,0	23	46,0
Vaginal ajralmaning "baliq" hidi	13	43,3	7	35,0	20	40,0
Jinsiy a'zolarida noqulaylik hissi	11	36,7	8	40,0	19	38,0
Qin, vulva sohasida qichishish	5	16,7	4	20,0	9	18,0
Dizuriya	4	13,3	3	15,0	7	14,0
Dispareuniya	2	6,7	1	5,0	3	6,0

BVning klinik belgilari quyidagicha namoyon bo'ldi: jinsiy yo'llardan suyuq (94,0%), gomogen (86,0%), ko'p miqdorda (72,0%), kulrang-oq (68,0%) ajralmalar kuzatildi. BV bilan kasallangan homilador ayollarda ko'zgular yordamida tekshirilganda, qin shilliq qavatining yallig'lanishi kuzatilmadi (1-jadval). Ularning shilliq qavatining odatdagi och pushti rangi (76,0%), biroz kamroq yallig'lanish reaksiyasi belgilarisiz yengil qin giperemiyasi (24,0%) aniqlandi.

Nazorat guruhidagi homilador ayollarda jinsiy yo'llardan patologik ajralmalarga shikoyatlar bo'lmagan. Nazorat guruhidagi ayollarda qin va bachadon

bo'yni shilliq qavatining och pushti rangi (90,0%), ajralmalar miqdori o'rtacha (60,0%) va kam (40,0%), ularning konsistensiyasi yopishqoq (90,0%) va shilliq (100,0%), rangi esa oq (100,0%) ekanligi aniqlandi.

3.5-jadval

Tekshirilgan ayollarda klinik simptomlar tahlili

Klinik simptomlar	Asosiy guruh, n=30		Taqqoslash guruhi, n=20		Jami, n=50		Nazorat guruhi, n=10	
	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%
Qin va bachadon bo'yni shilliq qavatining och pushti rangi								
	23	76,7	15	75,0	38	76,0	9	90,0
Qin va bachadon bo'yni shilliq qavatining yengil giperemiyasi								
	7	23,3*	5	25,0*	12	24,0*	10	10,0
Ajralma miqdori								
- ko'p	22	73,3	14	70,0	36	72,0	0	0,0
- o'rtacha	8	26,7*	6	30,0*	14	28,0*	6	60,0
- kam	0	0,0	0	0,0	0	0,0	4	40,0
Ajralma rangi								
- oq	3	10,0*	2	10,0*	5	10,0*	10	100,0
- kulrang-oq	21	70,0	13	65,0	34	68,0	0	0,0
- sariq-oq	6	20,0	5	25,0	11	22,0	0	0,0
Ajralmalarning gomogenligi								
- shilliq	0	0,0	0	0,0	0	0,0	10	100,0
- gomogen	26	86,7	17	85,0	43	86,0	0	0,0
- suzmasimon	4	13,3	3	15,0	7	14,0	0	0,0
Ajralmalar qovushqoqligi								
- yopishqoq	2	6,7*	1	5,0*	3	6,0*	9	90,0
- suyuq	28	93,3*	19	95,0*	47	94,0*	1	10,0

Izoh:: * - nazorat guruhi natijalaridan farqlar ahamiyatli (* - $p < 0,05$)

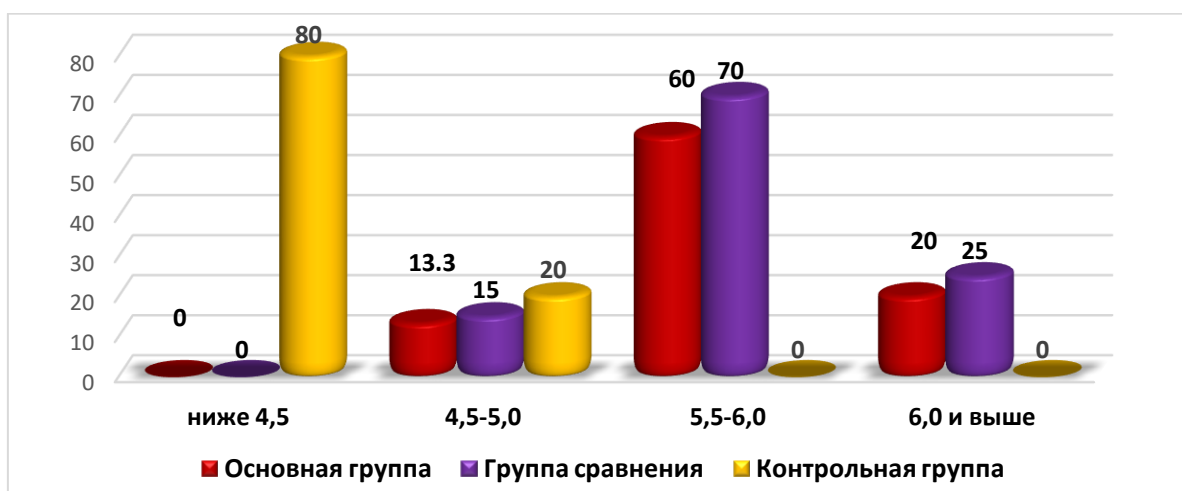
BVga xos bo'lgan klinik-laborator belgilar, masalan, musbat aminotest deyarli barcha tekshirilgan ayollarda (88,0%) kuzatildi. 4,5-5,0 oralig'idagi rN qiymati 14,0% ayollarda, rN-5,5-6 - 68,0%, rN>6 - 22,0% tekshirilgan ayollarda aniqlandi (3-jadval). 3.6-rasm). Nazorat guruhidagi ayollarda qin ajralmalarining rN ko'rsatkichi 4,5 (80,0%) va 4,5-5,0 (20,0%) dan past bo'lgan ($r < 0,05$).

3.6-jadval

Tekshirilgan ayollarda vaginal ajralmaning rN xarakteri

Ko'rsatkich	Asosiy guruh, n=30		Taqqoslash guruhi, n=20		Jami, n=50		Nazorat guruhi, n=10	
	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%
- 4,5 dan past	0	0,0	0	0,0	0	0,0	8	80,0
- 4,5-5,0	4	13,3	3	15,0	7	14,0	2	20,0
- 5,5-6	18	60,0	14	70,0	32	68,0	0	0,0
- 6 dan yuqori	6	20,0	5	25,0	11	22,0	0	0,0
Musbat aminotest	26	86,7	18	90,0	44	88,0	0	0,0

Ma'lumki, musbat amin sinamasi va qin muhiti rN ko'rsatkichining 4,5 dan yuqori bo'lishi rezident flora (laktobakteriyalar) va shartli patogen mikroorganizmlar o'rtasidagi muvozanatning buzilishi natijasidir. Qin mikrobiotsenozi buzilishlarining tabiatini aniqlash uchun biz qin surtmalarini mikroskopik tekshiruvdan o'tkazdik.



3.3-rasm. Qin ajralmasining pH qiymati (% da)

Gram usulida bo‘yalgan qin surtmalarining mikroskopik tekshiruvi quyidagi natijalarni berdi: leykotsitlar preparatda kam (74,0%), ko‘rish maydonida 10 tadan kam (18,0%) va 10-20 (6,0%), epitelial hujayralar o‘rtacha (26,0%) va ko‘p (72,0%) miqdorda aniqlandi (3-jadval). Ma’lumki, bakteriyalar tomonidan toksik mahsulotlarning katta miqdorda chiqarilishi epiteliyning yuza qatlamlarining sezilarli darajada shikastlanishiga olib keladi, bu BV bilan og‘rigan bemorlarda epitelial hujayralarning maksimal darajada ko‘pligi bilan tasdiqlanadi. Bundan tashqari, obligat anaeroblar ajratib chiqaradigan toksik mahsulotlar (poliaminlar, G. vaginalis ishlab chiqaradigan sialidaza fermenti) BVning mikroskopik belgisi bo‘lgan qin surtmalarida leykotsitar reaksiyani bostiradi.

BV uchun xos bo‘lgan "kalit hujayralar" surtmalarning 98,0% da aniqlandi. Nazorat guruhidagi ayollarda surtmalarda "kalit hujayralar" aniqlanmadi.

Surtmalardagi mikroorganizmlar soni hisoblanganda ularning o‘rtacha miqdori 8,0%, ko‘p miqdori 24,0% va massiv miqdori 68,0% surtmalarda kuzatildi. Laktobakteriyalar sonining kamayishi shartli patogen bakteriyalar sonining ko‘payishi uchun sharoit yaratadi, shuning uchun BV holati mikroskopik jihatdan gram-variabel polimorf mikrofloraning katta yoki massiv soni bilan tavsiflanadi.

Mikroflorani sifat jihatidan baholashda barcha morfotiplar tinktorial va morfologik belgilari bo‘yicha farqlanadi. Laktobakteriyalarning morfotiplari shakliga ko‘ra tayoqchasimon bo‘lib, Gram usulida bo‘yalganda grammusbat (ko‘k)

rangga kiradi. Obligat anaeroblarning morfotiplari qizil rangga bo'yaladi (Gram bo'yicha grammanfiy) va odatda bochkasimon yoki egilgan tayoqcha shaklida bo'ladi. Kokklarning morfotiplari dumaloq "donachalar" shaklida bo'lib, bakteriyalarning qaysi avlodga yoki turga mansubligiga qarab qizil yoki ko'k rangga bo'yalishi mumkin.

Gram bo'yicha qin surtmalarini bakterioskopik tekshirish natijalari 2-jadvalda keltirilgan. 3.8. Asosiy va taqqoslangan guruhlardagi barcha ayollarning surtmalarida grampozitiv tayoqchalar (laktobakteriyalar morfotipi) aniqlanmadi. Grammanfiy tayoqchalar (obligat anaeroblar) surtmalarida asosiy guruhda 76,7% va taqqoslash guruhida 80,0% dominantlik aniqlandi, bu nazorat guruhi ko'rsatkichlaridan sezilarli darajada yuqori ($r < 0,05$).

3.7-jadval

Gram bo'yicha bo'yalgan qin surtmalarining mikroskopik tekshiruv natijalari

Klinik simptomlar	Asosiy guruh, n=30		Taqqoslash guruhi, n=20		Jami, n=50		Nazorat guruhi, n=10	
	abs	%	abs	%	abs	abs	%	abs
Leykositlar								
sanoqli	21	70,0	16	80,0	37	74,0	0	0,0
<10	5	16,7*	4	20,0*	9	18,0*	8	80,0
10-20	2	6,7*	1	5,0*	3	6,0*	2	20,0
>20	1	3,3	0	0,0	1	2,0	0	0,0
Epiteliy hujayralari								
- kam	1	3,3*	0	0,0	1	2,0*	2	20,0
- o'rtacha	8	26,7*	5	25,0*	13	26,0*	8	80,0
- ko'p	22	73,3	14	70,0	36	72,0	0	0,0

“Kalit hujayra”	29	96,7	20	100,0	49	98,0	0	0,0
Umumiy mikrob soni								
kam (до 10)	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	20,0
o‘rtacha (10-10 ²)	2	6,7*	2	10,0*	4	8,0*	7	70,0
ko‘p (10 ² -10 ³)	7	23,3*	5	25,0*	12	24,0*	1	10,0
massiv (>10 ³)	20	66,7	14	70,0	34	68,0	0	0,0

Izoh:: * - nazorat guruhi natijalaridan farqlar ahamiyatli (* - $p < 0,05$)

Qin surtmalarining bakterioskopik tekshiruvlari laktobakteriyalarning yo‘qligini yoki oz miqdorda ekanligini ko‘rsatdi, grammanfiy tayoqchalar esa ayollarning 78,0% surtmalarida ustunlik qildi ($r < 0,05$). Mikroorganizmlarning dominant morfotipi sifatida kokk mikroflorasi vakillari 16,0% ayollar surtmalarida aniqlandi. Candida turkumiga mansub achitqisimon zamburug‘lar 6,0% ayollar surtmasida kurtaklanuvchi shaklda - vegetatsiyaning oraliq fazasida aniqlandi.

3.8-jadval

Gram bo‘yicha qin surtmalarining bakterioskopik tekshiruv natijalari.

Klinik simptomlar	Asosiy guruh, n=30		Taqqoslash guruhi, n=20		Jami, n=50		Nazorat guruhi, n=10	
	abs	%	abs	%	abs	abs	%	abs
Mikroorganizmlarning dominant morfotiplari:								
grampozitiv	0	0,0	0	0,0	0	0,0	10	100,0
tayoqchalar (laktobakteriyalar)	23	76,7*	16	80,0*	39	78,0*	2	20,0
grammanfiy tayoqchalar	5	16,7	3	15,0	8	16,0	2	20,0

kokklar (gramm-musbat)	2	6,7	1	5,0	3	6,0	1	10,0
------------------------	---	-----	---	-----	---	-----	---	------

Izoh:: * - nazorat guruhi natijalaridan farqlar ahamiyatli (* - $p<0,05$)

Qin normotsenozi bo'lgan ayollarda aksariyat hollarda leykotsitlar soni 10 dan past (80,0%), epitelial hujayralar soni o'rtacha (80,0%) bo'lib qoldi, surtmalardagi mikroorganizmlarning umumiy soni o'rtacha (70,0%) va barcha holatlarda (100,0%) grammusbat tayoqchalar ustunlik qildi ($r<0,05$).

Bir qator mualliflarning tavsiyalariga ko'ra, qin surtmalarining mikroskopiya da biomaterialda odatda 105 KHQB/ml dan ortiq miqdorda mavjud bo'lgan mikroorganizmlar aniqlanadi [1]. Surtmalarda grammanfiy anaerob bakteriyalar morfotiplarining ko'p miqdorda aniqlanishi faqat BV uchun xos bo'lib, shu bilan birga shartli patogen mikrofloraning ko'payishi bilan bog'liq boshqa patologiyalarni (nospetsifik va spetsifik vaginitlar) istisno qiladi. Shuning uchun BVni tashxislashning mikroskopik usulini ambulatoriya sharoitida ishonchli va oson topiladigan usul deb hisoblash mumkin.

Shunday qilib, homiladorlikning II trimestrida BV bilan og'rigan ayollarning qin surtmalarining mikroskopik ko'rinishi leykotsitlar sonining pasayishi, ko'p sonli epitelial hujayralar, "kalit hujayralari" paydo bo'lishi, bakterial hujayralarning katta va massiv soni bilan tavsiflanadi. BVning bakterioskopik belgilariga grammusbat tayoqchasimon mikrofloraning ustunligi yo'qligi, grammanfiy polimorf mikrofloraning ko'pligi, ba'zan kokk florasi va Candida turkumiga mansub achitqisimon zamburug'larning kichik ulushlari kiradi.

4-BOB.

BAKTERIAL VAGINOZ BILAN BOG‘LIQ AKUSHERLIK VA PERINATAL ASORATLAR

BV qindan ajralmalarning eng keng tarqalgan sababi bo‘lib, aniq noxush oqibatlar, jumladan, erta tug‘ruq, kichik tos a‘zolarining yallig‘lanish kasalliklari, shuningdek, odam immunitet tanqisligi virusi (OIV) va jinsiy yo‘l bilan yuqadigan boshqa infeksiyalar bilan kasallanish xavfining ortishi bilan bog‘liq [13]. Bunday nomutanosiblik bilan BV bilan kasallangan homilador ayollarning 10-30% erta tug‘adi, erta tug‘ilish ko‘pincha perinatal o‘lim bilan birga keladi, butun dunyo bo‘ylab 70% gacha [37]. Homiladorlik davrida BV ushbu ayollarda muddatidan oldingi tug‘ruq, kechki homila tushishi, homilaning ona qornida nobud bo‘lishi, homila qobig‘ining muddatidan oldin yorilishi, amniotik suyuqlik infeksiyalari, xorioamnionit, abortdan keyingi va tug‘ruqdan keyingi infeksiyalar xavfini oshiradi [38, 39].

Homiladorlik davrida ayollarning yarmidan ko‘pida disbiotik buzilishlar bilan bog‘liq genital patologiyaning kamida bitta epizodi mavjud. Shu bilan birga, homiladorlikning o‘zi shartli patogen mikroflora va kuchsiz virulentlik va agressiya omiliga ega bo‘lgan mikroorganizmlar keltirib chiqaradigan patologiya rivojlanishining xavf omili hisoblanadi. Qin mikroekotizimi buzilgan homiladorlarda genital traktning pastki qismlari turli xil shartli-patogen mikroorganizmlarning katta miqdordagi rezervuari bo‘lib, homiladorlik uchun zarur bo‘lgan kompensator-moslashuv reaksiyalarini buzgan holda pregravidar fonning shakllanishiga salbiy ta‘sir ko‘rsatishi mumkin. Ko‘pgina mualliflarning ma‘lumotlariga ko‘ra, homilador ayollarda qin disbiozlarining mavjudligi ona va homila uchun haqiqiy xavf tug‘diradi, bu esa homiladorlik jarayonining, tug‘ruq va tug‘ruqdan keyingi davrning murakkab kechishiga olib keladi. Qin disbiozi sharoitida homiladorlikning istalgan davrida homila tuxumiga infeksiya tushishi

uchun qulay sharoit vujudga keladi, homiladorlikning ikkinchi uch oyligida homila tushib ketishi uchun shart-sharoit tug'iladi.

Ushbu asoratlarni aniqlaydigan patofiziologik mexanizmlar hali to'liq aniqlanmagan. Gipotezalardan biri shundan iboratki, jinsiy yo'lining pastki qismlarida yashovchi va BVda ko'p miqdorda uchraydigan mikroorganizmlar bachadon bo'shlig'iga ko'tariluvchi yo'l bilan kirib, detsidual qobiqqa yetib borishi mumkin. Bu erta tug'ruq induksiyasi bilan bog'liq bir qator jarayonlarni, shu jumladan leykotsitlar ishlab chiqarilishining ko'payishi, sitokinlar ishlab chiqarilishi, amnion, xorion va miometriyda prostaglandinlar sintezi, bachadon qisqarishi, bachadon bo'ynining kengayishi kabi jarayonlarni qo'zg'atishi mumkin, bu esa o'z navbatida mikroorganizmlarning bachadon bo'shlig'iga yanada kirishiga yordam beradi. Bakteriyalar sialidaza va mutsinaza kabi litik fermentlarni ishlab chiqarish qobiliyatiga ega bo'lib, ular bachadon bo'yni shilliq qavatini zaiflashtirishi va genital traktning yuqori qismlariga bakterial invaziyani osonlashtirishi mumkin. Biroq, urogenital infeksiya qo'zg'atuvchilari bo'lgan homilador ayollarning hammasida ham homiladorlik o'z-o'zidan to'xtab qolavermaydi. Bu boshqa mexanizmlar mavjudligini ko'rsatadi, ularning o'zgarishi homiladorlikni to'xtatishga olib keladigan reaksiyalarning ketma-ket zanjirini ishga tushiradi. Ushbu patologiya rivojlanishida genital traktning pastki qismi shilliq qavatlari darajasidagi immunitet mexanizmlari muhim rol o'ynaydi [82].

Homilador bo'lmagan ayollardan farqli o'laroq, sog'lom homilador ayollar estrogen-progesteron ta'siriga moyil bo'lib, qin mikroflorasi birinchi trimestrdan uchinchi trimestrgacha barqaror bo'lishga moyil, ya'ni *Lactobacillus* spp ustunlik qiladigan past tarkib va past xilma-xillik bilan. *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Sneathia amnii*, *Prevotella bivia* va *Prevotella cluster* kabi patogen CST IV bakteriyalarining o'sishini bostiradi. Homiladorlik davrida qin florasi kamroq transformatsiyalangan, asosan *Lactobacillus* turlari o'rtasida [29]. CST I bilan og'rigan homilador ayollar dominant bakteriyalar sifatida butun homiladorlik davrida eng barqaror vaginal mikrofloraga ega, ulardan keyin CST V, CST II va

CST IV bo'lgan ayollar turadi. Uchinchi trimestrda qin mikrobiotasi homilador bo'lmagan ayollarning mikrobiotasiga o'xshaydi. Tug'ruqdan bir hafta o'tgach, estrogen darajasi pasayadi va *Lactobacillus* spp. ham keskin kamayadi. Qin mikroflorasining barqarorligi va moslashuvchanligi sezilarli darajada kamaydi va xilma-xilligi oshdi, ayniqsa CST IV da, bu tug'ruqdan keyingi qin florasining buzilishiga va hatto tug'ruqdan keyingi endometritlar va tug'ruqdan keyingi kasallanishga olib keladi. Shuningdek, normal holatda tug'gan ayollarning yo'ldoshi va qog'onoq suvida ham mikroflora bo'ladi. Ba'zi tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, yo'ldosh bakteriyalari og'iz bo'shlig'i florasidan, asosan, Firmicutes, Tenericutes, Proteobacteria, Bacteroidetes va Fusobacteria kabi patogen bo'lmagan simbiotik floradan kelib chiqishi mumkin. Yo'ldosh mikrobiotasining kelib chiqishi ichak florasining homila-yo'ldosh chegarasiga migratsiyasi bilan ham bog'liq bo'lib, bu tug'ilgandan keyin homilaning kolonizatsiyasiga yordam beradi. Biroq, ba'zi tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, normal yo'ldosh va amniotik suyuqlikda mikroorganizmlar yo'q, bu laboratoriya reagentlari yoki uskunalarning ifloslanishi yoki namunalar olish uchun ishlatiladigan turli usullar tufayli yuzaga kelishi mumkin.

Qin mikrobiotasining metabolik xususiyatlarini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, homiladorlik davridagi o'zgarishlarga moslashish uchun birinchi trimestrda mikroblarning metabolik faolligi maksimal darajada bo'ladi. Homiladorlikning rivojlanishi bilan qin mikrobiotasi barqaror bo'lishga moyil bo'lib, uning metabolik qobiliyati soddalashishga moyil bo'lib, bu asosan uglevod almashinuvi, hujayra devori/membranalarining biokimyoviy yo'llari, oqsil sintezi yo'llari va nuklein kislotalar metabolizmining past faolligida aks etadi. Boshqa bir tadqiqot shuni ko'rsatdiki, o'z vaqtida tug'ilgan ayollarda ikkinchi va uchinchi trimestrlarda uglevodlar almashinuvi va bachadon bo'yni-qin sekretsiasining lipid metabolizmi pasayadi. Uglevod almashinuvi, ayniqsa homiladorlikning uchinchi trimestrida sezilarli darajada pasaygan va estrogenning yuqori darajasi holatida glikogenning ko'p miqdorda to'planishi va uning sut kislotasiga aylanishi bilan bog'liq edi. Bu

o'zgarish xo'jayinning reproduktiv yo'lida laktobakteriyalarning kolonizatsiyasiga yordam beradi va "sog'lom" reproduktiv yo'lida kerakli kislotali pH ni saqlaydi. Bu, shuningdek, bachadon bo'yni butunligini saqlashga yordam beradi va homiladorlikning salbiy oqibatlarini kamaytirish bilan bog'liq. Muddatida tug'ilgan ayollarda bachadon bo'yni-qin sekretining lipid metabolizmi uchinchi trimestrda sezilarli darajada pasayadi, bu patogen bakteriyalarning o'sishini to'xtatuvchi kislotali muhit bilan bog'liq bo'lishi mumkin va bachadon bo'yni-qin sekretining antimikrob komponenti metil-4-gidroksibenzoat ikkinchi trimestrdan uchinchi trimestrgacha taxminan 8,8 baravar ko'payadi, bu esa qin mikromuhitini barqaror saqlashga yordam beradi. Qog'onoq suvlari va yo'ldosh florasining metabolik yo'llari asosan homila yo'ldoshining hayot faoliyati bilan chambarchas bog'liq bo'lgan membrana transportida, uglevod almashinuvida, aminokislotalar almashinuvida va energiya almashinuvida ishtirok etadi. Binobarin, homiladorlik davrida jinsiy yo'llar florasining metabolik funksiyasi homiladorlikning barqarorligini saqlash uchun katta ahamiyatga ega [83].

Normal homiladorlikda onada homilaning organizmda o'sishini qo'llab-quvvatlash uchun "kengaytirilgan o'zlik" antigenlari tufayli homila tomonidan ifodalangan ota antigenlariga nisbatan immun tolerantlik oshadi. Ona Treg hujayralari P3 (FOXP3) ona-homila chegarasida mahalliy ravishda kengayadi va homiladorlik davrida homilaning allogen tolerantligini saqlash uchun tizimli ravishda kengayadi. Homiladorlik davridagi metabolitlar xo'jayin immuniteti bilan chambarchas bog'liq. Odamlarda L-arginin metabolizmi homiladorlik davrida onaning immun javobining vaqtincha bostirilishi bilan bog'liq. Homilador ayollarning muddatida tug'ilgan yo'ldoshida ekspressiyalangan arginaza faolligi sezilarli darajada oshadi va fermentning yuqori faolligi uning substrati L-argininni pasayishiga olib keladi, bu esa o'z navbatida T-hujayralarning ζ - retseptorini (TCR) tartibga solishni susaytiradi. zanjir (CD3) va funksional T-hujayralarning giporeaktivligi. Reproductiv traktning normal florasida ona, yo'ldosh immunitetini o'rnatish va mustahkamlashda muhim rol o'ynaydi. Tadqiqotlar Bacteroides turlari

va TCR $\gamma\delta$ + T-hujayralar (shilliq qavat immunitetida ishtirok etuvchi) o'rtasidagi bog'liqlikni ko'rsatdi. Mikrobiota immun tolerantlikni qo'llab-quvvatlash, endometriyning o'z vaqtida sezuvchanligi va yo'ldoshning to'g'ri implantatsiyasi uchun zarur bo'lgan trig hujayralarining to'planishiga olib kelishi mumkin. Biroq, jinsiy yo'llar disbakteriozi immun buzilishlarga olib kelishi va homiladorlikning salbiy oqibatlariga sabab bo'lishi mumkin. Shunday qilib, normal homiladorlik davrida reproduktiv traktning mikroblari, metabolizmi va immunitetini har tomonlama talqin qilish homiladorlikning salbiy oqibatlarining sabablari va mexanizmlarini aniqlash uchun ma'lumotnoma hisoblanadi [117].

Reproduktiv yo'l infeksiyalari reproduktiv disfunktsiyaga olib keladigan xavf omili hisoblanadi (bepushtlik, bola tushishi va takroriy fertillik buzilishi kabi), bu esa o'z navbatida embrionni ko'chirish texnologiyasidan foydalanganda faqat 29,7-43,3% klinik homiladorlik chastotasiga olib keladi. Masalan, bepusht ayollarda BVning tarqalishi 19-28 foizni tashkil etadi, klinik homiladorlikning muvaffaqiyatlilik ko'rsatkichi esa atigi 8 foizni tashkil etadi. Bu kuzatuv qinning g'ayritabiiy mikrobiotasi va bachadon bo'yni orqali yuqori jinsiy yo'llarga ko'tariladigan tos a'zolari patogenlari (masalan, *C. trachomatis*) bilan bog'liq bo'lishi mumkin, bu esa KCHAYAK va fertillikning pasayishiga olib keladi [81].

Reproduktiv traktning normal florasi embrionni implantatsiya qilish uchun qulay muhitni ta'minlaydi, bu esa ekstrakorporal urug'lantirish-embrionni ko'chirib o'tkazishda (EKO) tirik tug'ilishning muvaffaqiyati va chastotasini oshirishi mumkin. Fertillik buzilishi bo'lgan ayollarda jinsiy yo'llar mikrobiotasi asosan *Lactobacillus* spp. miqdorining kamayishi, No- *Lactobacillus* spp. miqdorining ortishi, *Candida* spp. ning yuqori konsentratsiyasi va simptomsiz BV tarqalishining ortishida namoyon bo'ladi. Agar jinsiy yo'llarning pastki qismlarida *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Acidovorax* spp., *Enterococcus* spp. va *Streptococcus* spp. kabi zararli bakteriyalar topilsa, tirik tug'ilish darajasi pasayadi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, spontan abortdan oldin endometriy aspiratsion suyuqligida sog'lom homiladorlikdan oldingiga qaraganda yuqori bakterial xilma-

xillik va laktobakteriyalar soni kamroq bo'lgan. Endometriyda CST IV mikrobiotasining mavjudligi implantatsiya, homiladorlik va uzluksiz homiladorlik chastotasining sezilarli darajada pasayishi bilan bog'liq. 2016-yilda Verstraelen va boshqalar (2016) fertillik buzilishi (bepushtlik, takroriy implantatsiya muvaffaqiyatsizligi va takroriy homila tushishi) bo'lgan 19 nafar ayolda endometriy biopsiyasini o'tkazdilar va fertillik buzilishi bo'lgan ayollarning 90 foizida endometriyda dominant bakteriyalar sifatida asosan *Bacteroides* turi mavjudligini aniqladilar. Bundan tashqari, endometriyda *Gardnerella* va *Streptococcus* genra aniqlanganda, ular reproduktiv natijalarga ayniqsa salbiy ta'sir ko'rsatadi. Endometriy mikrobiotasi sperma orqali o'tishi va ayollar jinsiy yo'llarining mikrob tarkibiga ta'sir qilishi mumkin. Masalan, spermiyda *Mycoplasma hominis*, *Neisseria*, *Klebsiella* va *Pseudomonas* ni aniqlash tezligi oshganda, bu nafaqat sperma konsentratsiyasining pastligi, spermatozoidlar morfologiyasining buzilishi, urug' suyuqligining yuqori yopishqoqligi va oligospermiya bilan bog'liq, balki bilvosita ayol fertilligining pasayishiga olib keladi. Mikroorganizmlar ham follikulyar suyuqlikda kolonizatsiyalanadi va embrionlarni muvaffaqiyatli ko'chirib o'tkazish ehtimolining pastligi *Propionibacterium* spp. va *Streptococcus* spp. ning follikulyar suyuqlikda kolonizatsiyalanishi bilan bog'liq. Demak, jinsiy yo'llarning normal florasi fertillikni saqlab turishda katta ahamiyatga ega.

Endometriyning qabul qiluvchanligi va reproduktiv kasalliklarga chalingan odamlarda follikulalarning sifati reproduktiv traktdagi metabolitlar bilan chambarchas bog'liq. Lipidlar gomeostazi sog'liqni saqlash uchun zarur. 2019-yilda transplantatsiyadan oldin IVFET sikli bo'lgan bemorlardan olingan endometriy sekretining lipid metabolizmi tahlil qilindi va fosfoetanolamin, fosfatid kislota, diatsilglitserin, triatsilglitserin, glikozildiatsilglitserin, fosfatidilxolin, neytral sfingolipid-setil va lizofosfarilsotsitlar implantatsiya muvaffaqiyatsiz bo'lishi mumkinligi aniqlandi. Follikulyar suyuqlik ootsitlarning o'sishi uchun mikromuhit bo'lib, follikulyar suyuqlik metabolizmi ootsitlarning o'sishi va rivojlanishiga bilvosita ta'sir ko'rsatadi. 2019-yilda Song va boshqalar (2019) IVFET dan keyin

takroriy o'z-o'zidan homila tushishi bo'lgan bemorlarda follikulyar suyuqlikning maqsadli metabolik tahlilini o'tkazdilar va sakkizta metabolit, ya'ni dehidroepiandrosteron, lizofosfatidilxolin (lysoPC) (16: 0), lysoPC (18: 2), lysoPC (18: 1), lysoPC (18: 0), lysoPC (20: 5), lysoPC (20: 4) va lysoPC (20:3) takroriy abort guruhida faollashganligini va 10 ta metabolit, ya'ni fenilalanin, linoleat, olein kislotasi, dokozegeksayen kislotasi, litoxol kislotasi, 25-gidroksivitamin D3, gidroksixolesterin, 13-gidroksi-alfa-tokoferol, leysin va triptofan kamayganligini aniqladilar [120]. Yuqoridagi ko'rsatkichlar ham transplantatsiya muvaffaqiyatini bashorat qilishi mumkin. Shuning uchun reproduktiv buzilishlari bo'lgan odamlarda metabolitlarni tahlil qilish juda muhimdir. Biroq, fertilligi buzilgan ayollarda servikovaginal sekretiyaning metabonomik tahlili metabolizmning buzilishdagi rolini to'liq isbotlash uchun qo'shimcha tadqiqotlarni talab qiladi.

Fertillikning buzilishi Treg hujayralari soni va funksiyasining pasayishi tufayli immun tolerantlikning buzilishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Hayz davrining o'rta sekretor bosqichida bepushtligi bo'lgan ayollarda endometriy biopsiyasi Foxp3 mRNK ekspressiyasi pasayganligini ko'rsatdi, bu bachadon T-hujayralarining Treg hujayralari fenotipiga differentsiatsiyasi buzilganligini ko'rsatadi, bu esa endometriy sezuvchanligining pasayishiga olib kelishi mumkin. Bundan tashqari, 4+ (ILT4 +) transkriptining immunoglobulinga o'xshash DKlari Foxp3 + Treg hujayralari tufayli takroriy homila tushishi va takroriy muvaffaqiyatsiz implantatsiya jarayoniga jalb qilinishi mumkin. Mikroby infeksiyasi tufayli ona Treg hujayralarining ingibirlash qobiliyatining pasayishi ham yo'ldoshning yallig'lanishiga olib kelishi mumkin, bu homilaga xos bo'lgan ona CD8 + T hujayralarining ajralib chiqishi va faollashishiga olib keladi, ular detsidual qobiqqa kirib, abortga olib keladi. Mikrobiota plazmotsitoid DC gomeostazini, makrofaglarning jalb qilinishi va qutblanishini, shuningdek T-hujayralarning mahalliy muvozanatini nazorat qilish uchun asosiy CCL2 (monotsitar xemotaksik oqsil-1, MCP-1) sekretiyesi uchun muhimdir. DK homiladorlik davrida immun tolerantlikning asosiy regulyatori hisoblanadi. Follikulyar suyuqlikda dehidroepiandrosteron va dehidroepiandrosteron sulfat

(DGEAS) miqdori yuqori bo'lgan bemorlarda DK shikastlanishi mavjud bo'lib, bu bepushtlik yoki o'z-o'zidan abortga olib kelishi mumkin, bu esa ootsitlar yoki embrionlarning g'ayritabiiy immunitetini keltirib chiqaradi. Bakterial floraning buzilishi bilan birgalikda bu DK disfunktsiyasini kuchaytirishi va ehtimol reproduktiv funksiyaning buzilishiga olib kelishi mumkin. Ma'lumki, triptofanning plazmadagi metabolizmi abort bilan chambarchas bog'liq. BV bilan bog'liq bakteriyalar triptofan va turli xil aminokislotalar almashinuvida ishtirok etsa-da, jinsiy yo'llar bakteriyalari va ularning metabolitlari immun tolerantlikning buzilishiga olib keladimi, plazma metabolitlariga ta'sir qiladimi va reproduktiv disfunktsiyaning paydo bo'lishida ishtirok etadimi, degan savolga javob izlashda davom etish kerak. Keyingi tadqiqotlar reproduktiv buzilishlarga uchta o'zaro ta'sirning ta'sirini o'rganish uchun asosiy tadqiqot yo'nalishi sifatida reproduktiv disfunktsiyali odamlarga jinsiy yo'llar florasi va metabolitlarining mahalliy immun ta'siriga qaratilgan bo'lishi kerak.

Har yili dunyo bo'yicha 15 million bola chala tug'iladi, bu esa barcha tirik tug'ilganlarning taxminan 11 foizini tashkil qiladi. Yuqoriga ko'tariluvchi siydiktanosil yo'llari infeksiyasi tufayli yuzaga kelgan muddatidan oldingi tug'ruqlar barcha muddatidan oldingi tug'ruqlarning 40-50% ni tashkil qiladi. CST-IV qin mikroflorasi erta tug'ruq bilan chambarchas bog'liq. Bundan tashqari, tadqiqotlar BV bilan kasallangan homilador ayollarda erta tug'ruq xavfi yuqori ekanligini tasdiqladi. Muddatidan oldingi tug'ruq neonatal o'limning ikkinchi asosiy sababidir. Chala tug'ilgan bolalar uzoq muddatda diabet, surunkali yallig'lanish va yurak-qon tomir kasalliklariga moyil bo'ladi. Shuning uchun erta tug'ruqning oldini olish shifokor ishining asosiy ustuvor yo'nalishi hisoblanadi.

"Inson mikrobiomi" loyihasi doirasida o'tkazilgan multiomik mikrobiom tadqiqoti shuni ko'rsatdiki, *L. crispatus* kamaygan, BVAB1, *Sneathia amnii*, TM7-H1 (BVAB-TM7) va qisman *Prevotella* turlari birinchi va ikkinchi trimestrda muddatidan oldin tug'gan ayollarda ko'paygan, shuning uchun ushbu omillar muddatidan oldin tug'ruqni bashorat qilish uchun markerlar sifatida ishlatilishi

mumkin. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, ikkinchi trimestrda vaginal *Streptococcus agalactiae* va *Klebsiella pneumonia* kolonizatsiyasi ko'p jihatdan kech abort va juda erta tug'ilish (28-haftagacha) bilan bog'liq. Muddatidan oldin tug'gan ayollarda servikovaginal floraning o'zgarishi metabolizmni sezilarli darajada o'zgartiradi va bachadon bo'ynining muddatidan oldin remodellanishida ishtirok etadi. Gharvey et al. (2015) erta tug'ruq belgilari va oxir-oqibat spontan erta tug'ruq (sPTB) bo'lgan ayollarda servikovaginal metabolitlarda sezilarli o'zgarishlar kuzatilishini aniqladilar. Muddatidan oldin tug'gan ayollarda servikovaginal sekretida lipidlar almashinuvi va uglevodlar metabolizmi sezilarli darajada kuchayadi va peptidlar darajasi sezilarli darajada pasayadi. Lipid va uglevod yo'llarining faol boshqarilishi energiyadan ijobiy foydalanish bilan bog'liq bo'lib, bachadon bo'ynining erta remodellanishi va sPTB mikrobiotasidan foydalanish bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Dipeptidlarning kamayishi muddatidan oldin tug'gan ayollarda proteoliz darajasining pasayishini va asimptomatik sPTB bilan bog'liq proteaza faolligidagi o'zgarishlarni aks ettirishi mumkin. Bundan tashqari, muddatidan oldin tug'adigan ayollarda bachadon bo'ynidagi N-atsetilneyraminat darajasi sezilarli darajada oshdi (4,9 baravar), bu hujayralarning infeksiyaga moyilligi va xo'jayin immunitetida ishtirok etishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Embriinning rivojlanishi va o'sishi ko'p jihatdan yo'ldosh funksiyasiga bog'liq bo'lib, yo'ldosh mikrobiomasi homila va homiladorlik natijalariga ta'sir qilishi mumkin. Xorioamnionit va homila ichi infeksiyasi muddatidan oldin tug'ruq bilan chambarchas bog'liq. Biroq, BV bakteriyalarining yuqoriga ko'tariluvchi infeksiyasi, spermatozoidlarning yuqoriga ko'tarilishi, endometrial bakteriyalarning kolonizatsiyasi, retrograd salpingit infeksiyasi va qon orqali o'tadigan og'iz bakteriyalari infeksiyasi aniq infeksiya manbai bo'lishi mumkin. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, muddatidan oldin tug'gan ayollarning bachadonidagi bakteriyalar asosan yo'ldosh bilan sezilarli darajada boyitilgan *Burkholderia* taksonlari kabi vaginal bakteriyalardan kelib chiqadi. Yo'ldoshda mikrobiota biosintezi lipopolisaxarid yo'lining metabolik boyishi mikrobiotaning ko'payishi va

ko'payishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Qog'onoq suvida bakteriyalar aniqlangan ayollarda muddatidan oldingi tug'ruq chastotasi yuqori bo'ladi, muddatidan oldin tug'gan ayollarda qog'onoq suvi metabolizmi sezilarli darajada o'zgaradi, bu esa muddatidan oldingi tug'ruqning paydo bo'lishiga yordam beradi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, homila pardalarida flora mavjud va homila pardalarining tarkibi xorioamnionitning yallig'lanish darajasiga chambarchas bog'liq. Homila membranalari mikrobiomasi metabolik funksiyasining tahlili shuni ko'rsatdiki, pentoza fosfat yo'li va glitserofosfolipidlar metabolizmining pasayishi xorioamnionit bilan bog'liq bo'lib, glitserofosfolipidlar metabolizmining pasayishi yallig'lanish va prostanooidlar sintezi bilan bog'liq bo'lgan araxidon kislotasi ishlab chiqarilishining ko'payishiga olib keladi va erta tug'ilishda ishtirok etadi [42].

Ba'zi vaginal mikroorganizmlar bilan bog'liq yallig'lanish va mikroblarga qarshi peptid reaksiyalari bachadon bo'yni shillig'i tiqinlari yoki amniotik membranalarining parchalanishi va kirib borishida rol o'ynaydi va oxir-oqibat erta tug'ilishga olib keladigan yallig'lanishga qarshi reaksiyalarni keltirib chiqaradi. Ma'lumki, *Gardnerella vaginalis* amniotik pardani infeksiya qilish va bachadon bo'ynini qo'zg'atish uchun yuqoriga ko'tariladi, bu esa erta tug'ilishga olib keladi. *Gardnerella vaginalis* NLR monotsitlari orqali inflammasoma 3 (NLRP3) oqsilini o'z ichiga olgan NACHT, LRR va PYD domenlarini faollashtirishi mumkin; keyin NLRP3 kaspaza-1 bilan bog'lanadi va uni parchalaydi, IL-1 β , IL-18 va TNF- α sekretsiasini keltirib chiqaradi va oxir-oqibat erta tug'ilishga olib keladi. Metabolitlar erta tug'ruqning paydo bo'lishi va rivojlanishida ishtirok etadi. L. iners va BV bilan bog'liq mikroorganizmlar qinda ko'payganda, D-tip sut kislotasi / L-tip nisbati kamayadi va matritsali metalloproteinaza (MMP-8) ko'payadi. Bu jarayon oxir-oqibatda bachadon bo'ynining muddatidan oldin yetilishiga va amniotik pardaning yuqoriga ko'tariluvchi infeksiyasiga va shu tariqa muddatidan oldin tug'ruqqa olib keladi. To'rtta yallig'lanishga qarshi sitokinlar, eotaksin, IL-1 β , IL-6 va MIP-1 β muddatidan oldin tug'gan ayollarning qinida sezilarli darajada ko'payadi [85]. BVAB1, *Sneathia amnii*, TM7-H1, *Prevotella timonensis* va *Prevotella*

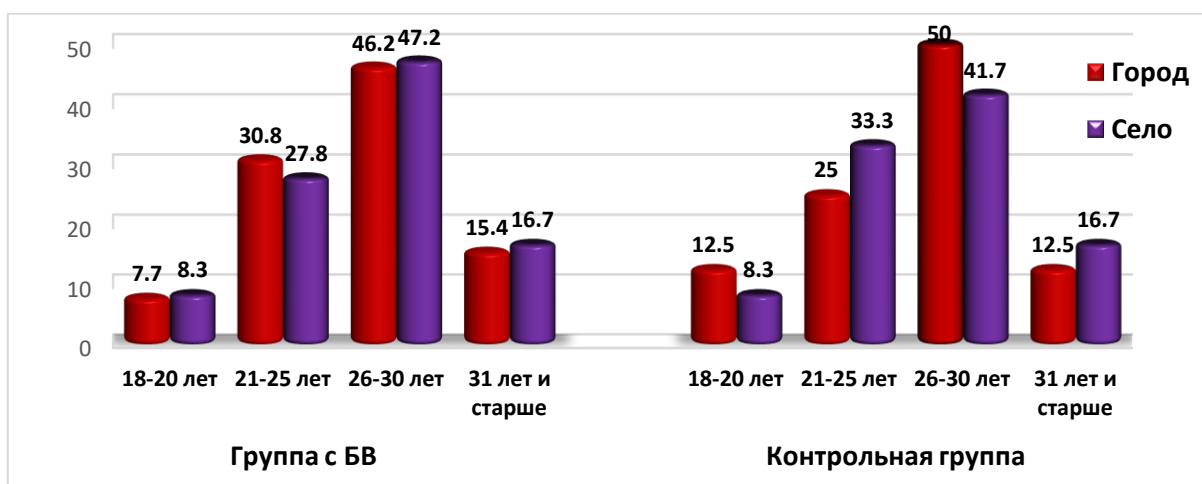
buccalis qin sekretsiasidagi sitokinlar darajasi bilan chambarchas bog‘liq. BVAB1 va TM7-H1 piruvat, atsetat, L-laktat va propionat ishlab chiqarishi mumkin. Ushbu SCFAs mikroblarga qarshi faollikni pasaytiradi va xo‘jayinning yallig‘lanishga qarshi sitokinlarini ishlab chiqarishga yordam beradi, shuningdek, erta tug‘ilishning paydo bo‘lishida ishtirok etadi. Demak, muddatidan oldin tug‘gan ayollarning reproduktiv yo‘llaridagi mikrobiota, metabolitlar va xo‘jayinning immun holati o‘rtasida chambarchas bog‘liqlik mavjud va bo‘lajak tadqiqotchilar tegishli patogenezni o‘rganishlari kerak. Biroq, reproduktiv traktdagi mikroba metabolitlari, erta tug‘ruqqa qarshi immunitet va erta tug‘ruqning boshlanishi o‘rtasidagi bog‘liqlik hali ham o‘rganishni talab qiladi.

Homilador ayollar orasida BVning uchrash chastotasini aniqlash, shuningdek, uning homiladorlikning asoratli kechishi bilan bog‘liqligini aniqlash uchun biz jinsiy yo‘llardan ajralmalarga shikoyat qilgan homilador ayollarning 160 ta ambulatoriya kartalarini retrospektiv tahlil qildik.

Retrospektiv ma’lumotlarga ko‘ra, 160 nafar ayol ginekologik ko‘rikdan o‘tkazilganda BV 62 nafar (38,7%) homilador ayolda aniqlangan. 21 (33,9%) ayol homiladorlikning I trimestrida, 32 (51,6%) - II va 9 (14,5%) - III trimestrida bo‘lgan. Shunday qilib, BVning eng yuqori chastotasi homiladorlikning II trimestridagi ayollarda qayd etilgan.

BV bilan kasallangan 62 nafar homilador ayol va qin normotsenozi bo‘lgan 20 nafar homilador ayolning ambulator kartalari statistik retrospektiv tahlil uchun material bo‘ldi.

BV bilan og‘rigan ayollarning yashash joyini tahlil qilish shuni ko‘rsatdiki, 62 ayoldan 26 nafari (41,9%) shaharda, qolgan 36 nafari esa qishloq joylarda yashagan, bu 58,1% ni tashkil etgan. Qin normotsenozi bo‘lgan 20 nafar ayoldan 8 nafari (40,0%) shaharda va 12 nafari (60,0%) qishloqda yashagan. BV bilan kasallangan ayollarning yosh tarkibi va yashash joyi quyidagicha ko‘rsatilgan (4.1-rasm).



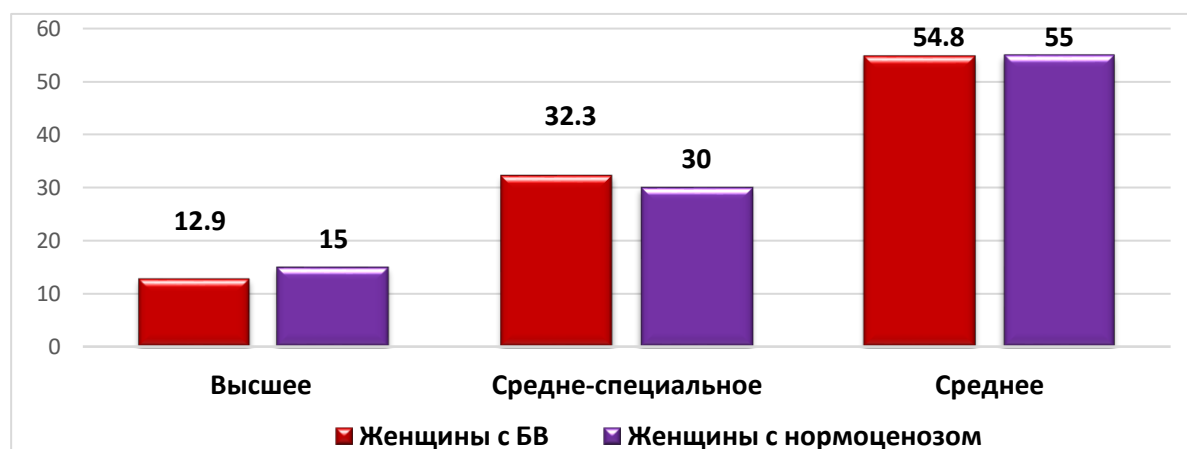
4.1-rasm. Bemorlarning yoshi va yashash joyi bo'yicha taqsimlanishi (% da)

BV bo'lgan ayollarning o'rtacha yoshi $25,6 \pm 1,4$ yoshni, qin normotsenozi bo'lgan ayollarning o'rtacha yoshi $25,2 \pm 1,3$ yoshni tashkil etdi. Yosh toifasiga ko'ra ayollar 4 guruhga bo'lingan: yosh toifasi bo'yicha ustunlik qiluvchi guruhni 26 yoshdan 30 yoshgacha bo'lgan ayollar tashkil etgan, ularning ulushi 46,8% (29 nafar ayol, ulardan 12 nafari (46,2%) shaharda, 17 nafari (47,2%) qishloq joylarda yashagan), 21 yoshdan 25 yoshgacha bo'lgan ayollar 29,0% (18 nafar ayol, ulardan 8 nafari (30,8%) shaharda va 10 nafari (27,8%) qishloqda yashagan). 10 nafar ayol 31 va undan katta yoshda bo'lib, 16,1% (4 (15,4%) shaharlik va 6 (16,7%) qishloqlik), 5 nafar ayol 18 yoshdan 20 yoshgacha (8,1%) (2 (7,7%) shaharda va 3 (8,3%) qishloq joylarda yashagan).

Qin normotsenozi bo'lgan homilador ayollarning 9 nafari (45,0%) 26 yoshdan 30 yoshgacha, shundan 4 nafari (50,0%) shaharda, 5 nafari (41,7%) qishloqda, 21 yoshdan 25 yoshgacha - 6 nafari (30,0%), shundan 2 nafari (25,0%) shaharda va 4 nafari (33,3%) qishloqda, 31 yosh va undan kattalar - 3 nafari (15,0%), shundan 1 nafari (12,5%) shaharda va 2 nafari (16,7%) qishloqda hamda 18 yoshdan 20 yoshgacha - 2 nafari (10,0%), shundan 1 nafari (12,5%) shaharda va 1 nafari (8,3%) qishloqda yashagan. BV va qin normotsenozi bo'lgan ayollarda yoshi va yashash joyi bo'yicha statistik jihatdan ahamiyatli farqlar aniqlanmadi ($r > 0,05$).

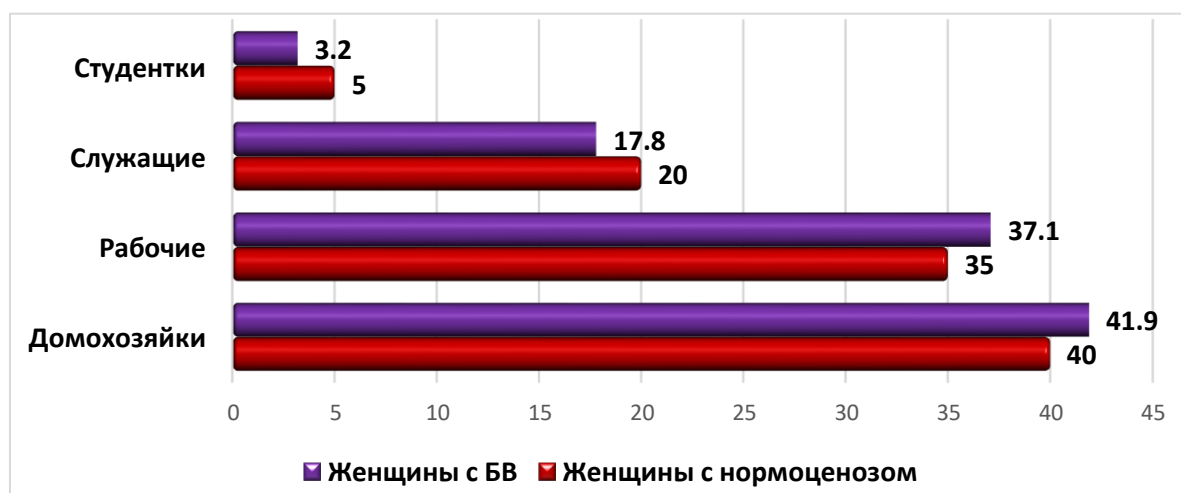
Ta'lim darajasini taqqoslashda bir qator o'ziga xos xususiyatlar aniqlandi (4.2-

rasm). O'rta maxsus (32,3% - 20 nafar ayol) va oliy ma'lumotli (12,9% - 8 nafar ayol) ayollarning ulushi sezilarli darajada past bo'ldi ($r < 0,05$). O'rta ma'lumotli ayollar ulushi asosiy (54,8%) va nazorat (55,0%) guruhida yuqori bo'lgan.



4.2-rasm. Ayollarning ta'lim darajasi bo'yicha taqsimlanishi (% hisobida)

Keltirilgan ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, ayollar orasida uy bekalari va ishchilar ustunlik qilgan. Shuni ta'kidlash kerakki, BV bilan kasallangan ayollar guruhi yosh parametrlari, yashash joyi, ta'lim darajasi va ijtimoiy maqomi bo'yicha deyarli farq qilmadi ($r > 0,05$).



4.3-rasm. Ijtimoiy maqom bo'yicha taqsimlash (% hisobida)

Jadvaldan ko'rinib turibdiki. 4.1. BV bilan og'rikan ayollarda turli xil somatik kasalliklar, asosan siydik yo'llari va oshqozon-ichak trakti kasalliklari ko'proq uchragan, qin normotsenozi bo'lgan ayollarda esa oshqozon-ichak trakti va siydik yo'llari kasalliklari aniqlanmagan. BV bilan og'rikan ayollarda bir qator

ekstragenital kasalliklarning mavjudligi gomeostazning turli xil buzilishlariga moyil omillar bo'lishi mumkin, bu esa o'z navbatida qinning normal va shartli patogen mikroflorasi o'rtasidagi nomutanosiblikka olib kelishi mumkin.

4.1-jadval

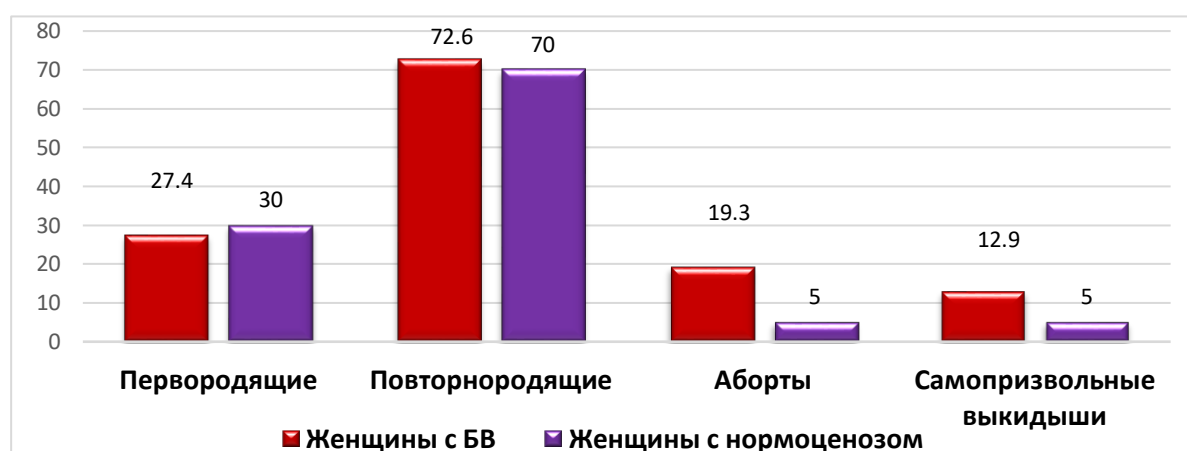
Bemorlarda ekstragenital kasalliklar

Kasalliklar	BVli guruh (n=62)		Normotsenozli guruh (n=20)	
	abs	%	abs	abs
temir tanqisligi kamqonligi	42	67,8	12	60,0
Tez-tez uchraydigan ORZ	13	21,0	4	20,0
surunkali gastrit	6	9,7*	1	5,0
O'n ikki barmoqli ichak va oshqozon yarasi	3	4,8	0	0,0
surunkali xoletsistit	5	8,1	0	0,0
Surunkali pielonefrit	8	12,9*	1	5,0
siydik-tosh kasalligi	1	1,6	0	0,0
Sistit	7	11,3	0	0,0
Surunkali bronxit	3	4,8	1	5,0
bronxial astma	2	3,2	0	0,0
Surunkali tonsillit	12	19,4	3	15,0
Surunkali gaymorit	4	6,5	1	5,0
varikoz kasalligi	5	8,1	2	10,0
revmatizm	2	3,2	0	0,0
Gipotireoz	1	1,6	0	0,0
eutireoid buqoq	8	12,9	3	15,0

Izoh: * - normotsenozli guruh natijalaridan farqlar ahamiyatli (* - p<0,05)

Homiladorlik va tug'ruqlar sonini tahlil qilish BV guruhi va normotsenozli ayollar

guruhi o'rtasida farqlarni aniqlamadi. Reproduktiv funksiyaga taalluqli ma'lumotlarni o'rganish (4.4-rasm) shuni ko'rsatdiki, ayollarning ikkala guruhida takroriy homilador ayollar ustunlik qilgan (45 (72,6%) BVli ayollar va 14 (70,0%) normotsenozli ayollar). Birinchi marta tug'gan ayollar BV bilan kasallangan 17 (27,4%) va normotsenoz bilan kasallangan 6 (30,0%) ayolni tashkil etdi. BV va qin normotsenoz bo'lgan ayollar guruhida birinchi va qayta tug'gan ayollarning deyarli bir xil foizi aniqlandi. Biroq, abort va o'z-o'zidan homila tushishi bo'lgan ayollar soni BV bo'lgan ayollar guruhida mos ravishda 3,8 va 2,6 baravar yuqori bo'lgan ($r<0,05$).



4.4-rasm. Reproduktiv funktsiya tahlili (% hisobida)

Akusherlik va ginekologik anamnezni tahlil qilishda (4.2-jadval) anamnezida BV bo'lgan ayollarning 19,3 foizida haqiqiy homiladorlikdan oldin abort bo'lganligi aniqlandi, bunda anamnezda 2 va undan ortiq abortlar 6,4 foiz ayollarda sodir bo'lgan. Anamnezida o'z-o'zidan homila tushishi bakterial vaginoz bilan kasallangan ayollarda (12,9%) kuzatilgan. Haqiqiy homiladorlikdan oldin abort qilgan va o'z-o'zidan homila tushishi kuzatilgan ayollar soni BV guruhida nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada yuqori bo'lgan ($r<0,05$). Haqiqiy homiladorlikdan oldin abortlar soni BV bo'lgan ayollar guruhida yuqori bo'lgan, nazorat guruhida esa haqiqiy homiladorlikdan oldin 2 va undan ortiq abortlar bo'lgan ayollar aniqlanmadi.

Ginekologik anamnezni o'rganish shuni ko'rsatadiki, anamnezda kichik chanoq a'zolarining yallig'lanish kasalliklari (metroendometrit, salpingooforit)

chastotasi o'rganilayotgan guruhlarda sezilarli darajada farq qilgan, BV bo'lgan ayollarda (11,3%) normotsenoz guruhiga (5,0%) nisbatan biroz ko'proq kuzatilgan ($r < 0,05$). Anamnezda pastki jinsiy a'zolarining yallig'lanish kasalliklari (nospetsifik kolpit, zamburug'li kolpit) ning sezilarli darajada yuqori chastotasi BV guruhida (24,2%) normotsenoz guruhiga (10,0%) nisbatan qayd etilgan ($r < 0,05$). Nazorat guruhi bilan solishtirganda BV bilan kasallangan ayollar orasida yallig'lanish genezli ayollar jinsiy a'zolari kasalliklarining yuqori chastotasi BV rivojlanishida infeksiya-yallig'lanish jarayonlarining bog'liqligini ko'rsatadi, bu infeksiya qo'zg'atuvchisini kiritish paytida immunitet himoyasi gomeostazining buzilishi bilan ham, probiotik himoyani yashirmasdan antibiotik terapiyasini qo'llash bilan ham qo'zg'atilishi mumkin.

4.2-jadval

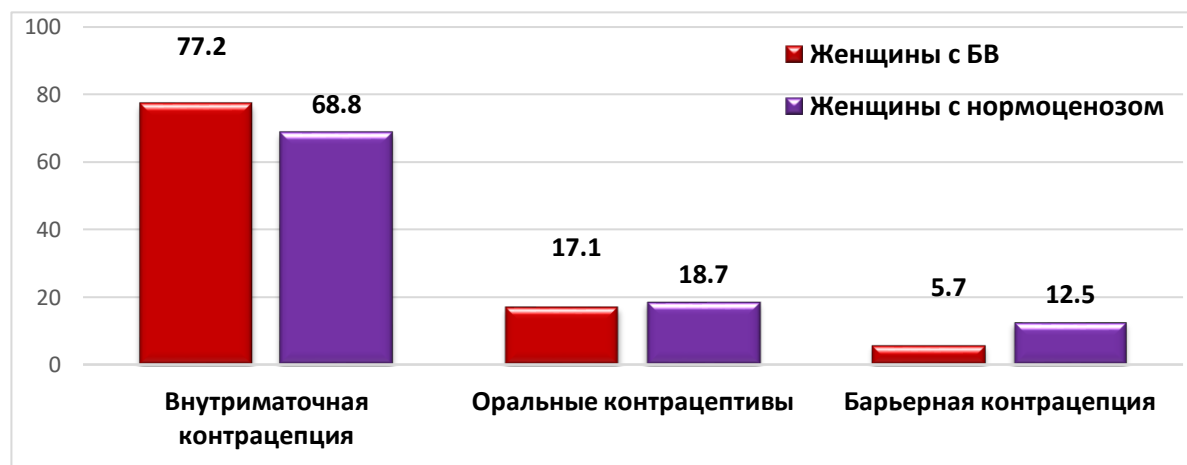
Ayollarda akusherlik va ginekologik anamnez

Anamnez	BVli guruh (n=62)		Normotsenozli guruh (n=20)	
	abs	%	abc	abs
Аборты перед настоящей беременностью	12	19,3*	1	5,0
2 и более аборта перед настоящей беременностью	4	6,4	0	0,0
Самопроизвольное прерывание беременности	8	12,9*	1	5,0
Привычное невынашивание	2	3,2	0	0,0
Эктопия шейки матки	5	8,1	0	0,0
Воспалительные заболевания органов малого таза	7	11,3*	1	5,0
Воспалительные заболевания нижнего отдела гениталий	15	24,2*	2	10,0

Izoh: * - normotsenozli guruh natijalaridan farqlar ahamiyatli
(* - $p < 0,05$)

Ambulator kartalarni tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, BV bilan og'rig'an 62 ayoldan 35 nafari (56,4%) homiladorlikdan oldin kontratsepsiyadan foydalangan. Ular orasida 27 (77,2%) ayol bachadon ichi kontratsepsiyasini qo'llagan, 6 (17,1%) ayol oral kontratseptivlarni qabul qilgan, 2 (5,7%) ayol kontratsepsiyaning barer usullaridan foydalangan (4.5-rasm). Normotsenozli ayollarning 80,0%i homiladorlikdan oldin kontratsepsiya vositalaridan foydalangan: ulardan 68,8%i bachadon ichi spiralini, 3 (18,7%) nafari oral kontratsepsiya vositalarini, 2 (12,5%) nafari barer kontratsepsiya vositalaridan foydalangan.

Ambulator kartalar tahliliga ko'ra, homiladorlikning eng ko'p uchraydigan asorati homila tushish xavfi bo'lib, uning tashxisi ultratovush tekshiruvi paytida jinsiy yo'llardan qonli ajralmalar va/yoki retroxorial gematoma mavjudligi asosida qo'yilgan. Homila tushish xavfi bakterial vaginozli homilador ayollarda biroz ko'proq (25,8%), normotsenozli guruhda bu asorat 10,0% holatda kuzatilgan.



4.5-rasm. Homiladorlikdan oldin kontratseptiv vositalardan foydalanish tarkibi (% hisobida)

BV bilan og'rig'an ayollarning 8,1% da homiladorlikning erta muddatlarida siydik yo'llarining surunkali yuqumli kasalliklari (piyelonefrit, sistit va simptomsiz bakteriuriya) ning kuchayishi qayd etilgan. BV bilan kasallangan ayollarning 9,7%

homiladorligi homiladorlarning qusishi bilan asoratlangan. Homiladorlik davrida o'tkir respirator virusli infeksiyalar 4,8% homiladorlarda uchragan. BV bilan kasallangan ayollarning 11,3% homiladorligi rivojlanmagan homiladorlik bilan asoratlangan, normotsenozli ayollarda esa ushbu asoratlar kuzatilmagan. Homiladorlikning tez-tez uchraydigan asoratlari qog'onoq suvining muddatidan oldin ketishi (12,9%) ($r < 0,05$) va homiladorlikning 27 haftasidan 36 haftasigacha bo'lgan muddatda muddatidan oldin tug'ruq (14,5%) bo'lgan (jadval 4.3). Ko'rinib turibdiki, BV bilan og'rikan ayollarda homila tushishi, erta tug'ruq, amniotik suyuqlikning erta ketishi kabi homiladorlik asoratlari sezilarli darajada tez-tez uchraydi, bu qin disbiozining homiladorlik asoratlari bilan bog'liqligini o'rganish bo'yicha ko'plab tadqiqotlar natijalariga mos keladi. Xorioamnionit BV fonida yuzaga kelishi va erta tug'ruqning asosiy sababi ekanligi ko'rsatilgan. BVning rivojlanishi ba'zi hollarda barcha homila pardalarining yallig'lanishiga olib keladi, bu esa o'z navbatida homila pardalarining muddatidan oldin yorilishiga va keyinchalik muddatidan oldin tug'ruqqa sabab bo'lishi mumkin [38].

4.3-jadval

Homilador ayollarda homiladorlik asoratlari

Asoratlar	BVli guruh (n=62)		Normotsenozli guruh (n=20)	
	abs	%	abs	%
Homila tushish xavfi	16	25,8*	2	10,0
Siydik yo'llari infeksiyalari	5	8,1	1	5,0
Homiladorlar qusishi	6	9,7	1	5,0
Homiladorlik davridagi O'RVI	3	4,8	0	0,0
rivojlanmagan homiladorlik	7	11,3	0	0,0
Past yo'ldosh	2	3,2	1	5,0
muddatidan oldin tug'ruq	8	12,9	0	0,0

qog'onoq suvining muddatidan oldin ketishi	9	14,5	2	10,0
--	---	------	---	------

Izoh: * - normotsenozli guruh natijalaridan farqlar ahamiyatli (* - $p < 0,05$)

Ambulator kartalarning retrospektiv tahlili shuni ko'rsatdiki, BV bilan og'rigan ayollarning klinik holati og'irlashgan akusherlik-ginekologik va somatik anamnez, birinchi navbatda, turli tizimlarning surunkali infeksiyon-yallig'lanish kasalliklari (kolpit, endometrit, piyelonefrit va boshqalar) mavjudligi bilan tavsiflanadi. Bu holat ko'rsatilgan homilador ayollarni homiladorlik davrida ularda qin disbiozi paydo bo'lishi bo'yicha yuqori xavf guruhi sifatida ko'rib chiqishga imkon beradi. Shunday qilib, ambulator kartalarning retrospektiv tahlili shuni ko'rsatdiki, homilador ayollarda BVning uchrash chastotasi 38,7% ni tashkil etgan, bunda uning eng yuqori uchrash chastotasi homiladorlikning II trimestridagi ayollarda (51,6%) qayd etilgan. BV bilan og'rigan ayollarda homiladorlikning turli xil asoratlari, ya'ni homiladorlikni to'xtatish xavfi, qog'onoq suvining muddatidan oldin ketishi, muddatidan oldin tug'ruq chastotasi yuqori bo'lgan, bu esa homiladorlik davrida qin mikrobiotsenozini erta tashxislash va adekvat tuzatish zarurligini taqozo etadi.

5-BOB

HOMILADORLIK DAVRIDA BAKTERIAL VAGINOZNI DAVOLASH: MUAMMOLAR VA ISTIQBOLLAR

BVni muvaffaqiyatli davolash patogenetik asoslangan terapiyani o'tkazishga bog'liq. BV terapiyasining zamonaviy konsepsiyasi ikki bosqichli davolashni qin normal mikroflorasini tiklash bilan birgalikda qo'llashni nazarda tutadi [17, 40]. Davolashning birinchi bosqichida shartli patogen mikroorganizmlar va anaeroblarning o'sishini to'xtatishga olib keladigan preparatlarni qo'llash ko'zda tutiladi. Ikkinchi bosqichda qin pH ini tiklash bilan normal mikrofloraning o'sishini rag'batlantiradigan dorilar buyuriladi [43].

BVni davolash uchun tanlov antibiotiklari og'iz orqali yoki qin orqali qabul qilinadigan metronidazol va klindamitsin hisoblanadi [6, 34]. Metronidazol va klindamitsin turli antimikrob faollik spektriga ega bo'lib, ularning har biri ma'lum afzallik va kamchiliklarga ega.

Metronidazol ko'pchilik anaerob mikroorganizmlarni yo'qotish uchun samarali preparat hisoblanadi [9]. Shunga qaramay, in vitro tadqiqotlari shuni ko'rsatdiki, metronidazol va boshqa nitroimidazollar *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Mobiluncus spp* kabi BV bilan bog'liq bo'lgan ba'zi bakteriyalarga nisbatan sezilarli darajada samarasiz. [32]. Tadqiqotchilarning e'tiborini boshqa anaerob mikroblar bilan assotsiatsiyada *Atopobium vaginae* mavjud bo'lganda kasallikni metronidazol bilan davolash sezilarli darajada yomonlashgani tortdi. Shunday qilib, antibakterial terapiya kursidan so'ng, *Gardnerella vaginalis* va *Atopobium vaginae* assotsiatsiyasi keltirib chiqargan kasallikning qaytalanishi bemorlarning 83 foizida kuzatilgan bo'lsa, monoinfeksiyada (*Gardnerella vaginalis*) - faqat 38 foizida kuzatilgan [18].

Shuningdek, antibakterial terapiya kursidan keyin laktobakteriyalar darajasi uzoq muddatli remissiyaning kafolatlash uchun hal qiluvchi ahamiyatga ega. Davolashdan so'ng darhol BV bilan bog'liq turlar aniqlanganda, qaytalanish

ehtimoli 90% ni tashkil etadi va aksincha, davolashdan so'ng darhol mikrobiotsenozda laktobakteriyalar ulushi 96% bo'lgan ayollarda remissiyada qolish ehtimoli 74% ni tashkil etadi [118].

BVning qaytalanish salmog'i yuqoriligining yana bir sababi bakteriyalar bioplyonkalarining persistensiyasi hisoblanadi. Swidsinski A. et al. (2013) o'z tadqiqotlarida BVda peroral qabul qilingan metronidazolning bioplyonkalarga ta'sirini baholadilar. Davolashning oxirida barcha bemorlarda BV yo'qligi klinik jihatdan qayd etilgan bo'lsa-da, FISH usuli yordamida qin biopsiyalarida asosan *Gardnerella vaginalis* va *Atopobium vaginae* dan iborat doimiy bioplyonkalar aniqlandi. Bu mualliflarga metronidazol bilan davolangandan so'ng bioplyonkalar BV asosiy bakteriyalarining manbai ekanligi haqida xulosa chiqarish imkonini berdi [19].

Xuddi shu ma'lumotlar bir qator mualliflarning tadqiqot natijalariga mos keladi. Shunday qilib, Tovstanovskaya V.A. va hammual. (2016) ko'rsatishicha, BV qaytalanishi bo'lgan ayollarda obligat anaeroblar konsentratsiyasi ustunlik qilgan. Aniqlangan mikroorganizmlarning miqdoriy tarkibi tahlil qilinganda, deyarli barcha mikroorganizmlar assotsiatsiyalarida *Gardnerella vaginalis* - 96% gacha, so'ngra *Atopobium vaginae* boshqalarga qaraganda ko'proq uchrashi aniqlandi. O'tkazilgan terapiyaga 82% holatgacha *Atopobium vaginae* rezistentligi aniqlanishi xarakterli bo'lgan [41].

BVda mikrob bioplyonkalarining hosil bo'lishi ular tarkibiga kiruvchi bakteriyalarning antianaerob preparatlarga chidamliligining ortishiga olib keladi. Ma'lumki, bioplyonkalardagi bakteriyalar antibiotikoterapiyaga dispers shakldagi bakteriyalarga qaraganda boshqacha javob beradi, chunki bioplyonkaning hujayralararo matriksi antibiotiklarni bog'lashi yoki o'tkazmasligi va/yoki faolsizlantirishi mumkin [28]. Bundan tashqari, bioplyonkadagi bakteriyalar bir-biri bilan o'zaro ta'sirlashib, tashqi muhit omillariga chidamli bo'lib qoladi, deb taxmin qilinadi. Bioplyonkalar tarkibiga kiruvchi bakteriyalarning antibiotiklarga chidamliligini oshirish mexanizmi ularning tarkibida bakteriyalarning fenotipik

barqaror variantlari ("persisterlar") va metabolizm darajasi past bo'lgan bo'linmaydigan hujayralarning mavjudligi bo'lishi mumkin. Ehtimol, bu BVning takroriy kechishiga sabab bo'lishi mumkin, ayniqsa bir xil guruhdagi dori vositalaridan takroran foydalanilganda [30]. Shunday qilib, BVni turli antibakterial preparatlar yordamida takroriy davolash kurslari qo'zg'atuvchilarning antianaerob preparatlarga sezgirligining pasayishiga olib keladi, degan fikr ilgari surilgan.

Shu munosabat bilan BVda bioplyonkalarining shakllanishi doimiy va takroriy BVning asosiy sabablaridan biri sifatida qoraladi [2, 86]. Bioplyonkalarga kirib, ularni parchalash qobiliyatiga ega bo'lgan preparatlarni izlash dolzarb vazifa bo'lib ko'rinadi.

Aksariyat tadqiqotlar natijalari qin muhitining pH darajasini pasaytirishga qaratilgan vositalardan foydalanganda BVni patogenetik davolash samaradorligini oshirish va remissiya davrini uzaytirishni ko'rsatadi [10, 45]. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, past pH da bioplyonkalar ancha tez parchalanadi. Shu bilan birga, nojo'ya ta'sirlarni minimallashtirish uchun terapiya boshlanishidan oldin qin mikrobiotsenozi tarkibida *Candida* turkumiga mansub achitqisimon zamburug'larning mavjudligini aniq belgilash va zarur hollarda antimikotik dori vositalarini qo'shish kerak.

BV terapiyasining asosiy maqsadi sut kislotasini faol ishlab chiqaradigan va foydali bioplyonkalarni shakllantirishga qodir bo'lgan hayotiy va raqobatbardosh laktobakteriyalar bilan qinning barqaror kolonizatsiyasini ta'minlashdir, bu esa patogen mikroorganizmlarning o'limiga olib keladi va normal mikrobiotsenoz uchun zamin yaratadi [20]. In vitro ma'lumotlari laktobakteriyalarning bioplyonkalarni samarali parchalash qobiliyatini ko'rsatganligi sababli [33], antibakterial preparatlarni probiotiklar bilan birgalikda qo'llash BVni davolashda istiqbolli yondashuv sifatida qoraladi [31]. Shunday qilib, randomizatsiyalangan ikki tomonlama ko'r platsebo nazorati ostida o'tkazilgan Cohen C.R. va boshqalar (2020) tadqiqoti shuni ko'rsatdiki, *L.crispatus* CTV-05 (Lactin-V) ni qin metronidazoli bilan 5 kunlik davolash kursi tugagandan so'ng 11 hafta davomida

haftasiga ikki marta qo'llash platseboga nisbatan 12 haftadan keyin bakterial vaginozning qaytalanish salmog'ini sezilarli darajada kamaytirdi va ta'sir 24 haftagacha saqlanib qoldi [71].

DeGregorio P.R. et al. (2019) tadqiqotida mahalliy sog'lom jinsiy faol ayollarga qo'llaniladigan vaginal laktobakteriya shtammlarini o'z ichiga olgan laboratoriya jelatin kapsulalarining xavfsizligi tahlil qilingan [74]. Russo R. et al. (2018) tomonidan o'tkazilgan boshqa bir tadqiqotda takroriy BV bilan og'rigan ayollarda adyuvant terapiya sifatida ho'kiz laktoferrini va metronidazol bilan birgalikda *Lactobacillus acidophilus* GLA-14 va *Lactobacillus rhamnosus* HN001 ni o'z ichiga olgan probiotik aralashmaning samaradorligi baholangan [114]. Metronidazol bilan davolangandan so'ng, laktoferrinli laktobakteriya kapsulalarini qabul qilish hayz davrining birinchi kunidan boshlab har oyda olti oy davomida takrorlandi. Ikkala usul ham laktobakteriyalar sonini tiklash va BV qaytalanishining oldini olishda yuqori samaradorlikni ko'rsatdi [114].

Dolgushina V.F. i soavt. (2019) qin biotsenozini tiklashga qaratilgan davolashning ikkinchi bosqichini laktoflora holatiga qarab tabaqalashtirilgan holda olib borishni tavsiya etadi. Mualliflarning ma'lumotlariga ko'ra, homilador ayollarning atigi 28% da antiseptik bilan davolangandan so'ng, Gram bo'yicha ajralgan qinning mikroskopik tekshiruvda laktofloraning o'zgarmagan holati qayd etilgan. 72% ayollarda laktobakteriyalarning morfologik shakli va/yoki ularning soni o'zgarishi aniqlandi. O'rtacha miqdorda 2-15 mkm bo'lgan grammusbat polimorf tayoqchalar aniqlanganda, mualliflar qin muhitini kislotalash usulini qo'llashni tavsiya qiladilar. Surtmada laktofloraning kamayishi laktobakteriyalar kulturasini qo'llash uchun ko'rsatma bo'lishi mumkin [11].

Vaginal mikrobiota transplantatsiyasi takroriy BV bilan og'rigan bemorlarda nojo'ya ta'sirlarsiz *Lactobacillus* ustunligi bo'lgan mikrobiotani tiklashga qodir [92]. Bundan tashqari, antibiotiklar bilan bir vaqtda *Lactobacillus* qabul qilgan bemorlarda BV qaytalanishiga moyillik ham pasaygan [41]. Ushbu foydali ta'sirlar qisman peptidoglikan, lipoteyxoy kislotasi, biosurfaktantlar va ekzopolisaxaridlar

kabi hujayra sirt faol molekulalari (SAM) bilan bog'liqligi taxmin qilingan [59]. Aslida, *Lactobacillus* hujayrasining sirt faol molekulalari *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* va *Salmonella typhimurium* kabi ko'plab bakterial va zamburug'li patogenlarga qarshi kurashishi isbotlangan [95].

Antibiotiklarni qo'llash bilan bog'liq muammo alohida e'tiborga loyiq bo'lib, ba'zi hollarda disbiozning kuchayishiga va ularga chidamli qo'zg'atuvchilarning ko'payishiga olib keladi. Bu borada ijobiy xususiyatlarga ega bo'lgan mikroblarga qarshi preparatlar guruhi - antiseptiklarga mansub moddalarga bo'lgan katta qiziqish kuzatildi. Bir qator mualliflarning tadqiqotlarida bakterial vaginozni davolashda dekvaliniy xlorid antiseptikining ijobiy ta'siri to'g'risida ma'lumotlar olingan. [21, 96]. Preparatning BV bilan bog'liq mikroorganizmlarga, xususan, *Atopobium vaginae* ga nisbatan yuqori faolligi ko'rsatilgan [10].

BVni davolashda antiadhezion terapiyani qo'llash qiziqarli va juda istiqbolli yo'nalish hisoblanadi. Ushbu yondashuvda makroorganizm hujayrasining retseptorlarida joylashgan polisaxarid tuzilmalariga juda o'xshash bo'lgan polisaxaridlardan foydalaniladi. Retseptorlarning bunday analoglari bakterial adgezinlar bilan bog'lanadi va shu bilan bu adgezinlarning makroorganizm hujayrasining retseptor molekulalari bilan o'zaro ta'sirini tormozlaydi.

2QR-kompleks (dorivor aloe polisaxaridi) komponenti bo'lgan preparatning antiadhezion terapiyasi mikroorganizmlarning hayotchanligiga ta'sir ko'rsatmaydi va shuning uchun sog'lom mikrobiotani buzmaydi. Ushbu ta'sir usulining yana bir afzalligi selektiv bostirishning yo'qligi bo'lib, bu mikroorganizmlarning chidamliligini shakllantirishni minimallashtiradi [21].

Biroq, taklif etilgan davolash usullarining xilma-xilligiga qaramay, bakterial vaginozni samarali davolash masalasi munozarali bo'lib qolmoqda. Adabiyot ma'lumotlari o'zining xilma-xilligiga qaramay, BVning klinik-mikrobiologik retsidivini keltirib chiqaradigan omillar, shuningdek, ushbu omillarni bartaraf etish to'g'risidagi savolga aniq javob bermaydi. Bu nafaqat bakterial vaginozni davolash

usullarini takomillashtirish, balki BV profilaktikasi uchun ham bakterial vaginoz rivojlanish mexanizmlari haqidagi tushunchani kengaytirishga imkon beradigan keyingi tadqiqotlarni o'tkazish zarurligini taqozo etadi.

Shuni ta'kidlash kerakki, xalqaro standartlarga ko'ra, asimptomatik BV bilan homilador ayollarni skrining qilish va davolash tavsiya etilmaydi, chunki bugungi kunda homiladorlikning salbiy oqibatlarini oldini olish uchun terapiyaning samaradorligi yetarlicha isbotlanmagan va davolash faqat manifest BVda buyuriladi. V.Ye.Radzinskiy (2013) fikriga ko'ra, bakterial vaginozda vaziyatni uni keltirib chiqaradigan bakteriyalarning virulentlik omillaridan biri sifatida mikroblar jamoalarini (bioplyonkalar) shakllantirish qobiliyati murakkablashtiradi. Bioplyonkalar tarkibiga birlashgan mikroorganizmlar antibakterial preparatlar va laktobakteriyalarning himoya vositalari: sut kislotasi, vodorod peroksidi va bakteriotsinlar ta'siriga chidamliroq bo'ladi. Bu, albatta, birlamchi epizodni davolashni ham, kasallikning qaytalanishiga qarshi kurashni ham murakkablashtiradi. Aynan shuning uchun yuzaga keladigan o'zgarishlarning patogenezini tushunishda terapiyaning asosiy maqsadini anglash muhimdir - bugungi kunda bu patogenni yo'q qilish emas, balki normotsenozni tiklashdir.

Qin disbiozida, shuningdek, antimikrob preparatlar ta'siri natijasida qin mikroflorasi o'zgarishini hisobga olgan holda, uning holatini baholash qin mikrobiotsenozini normal holatga keltirish uchun usul tanlash mezonlaridan biri bo'lib xizmat qiladi.

Antimikrob terapiya bosqichidan so'ng qin mikroflorasini baholash uchun homiladorlikning II trimestrida BV bilan kasallangan 50 nafar ayol (30 nafar ayol - asosiy guruh, 20 nafar ayol - taqqoslash guruhi) o'rganildi. Birinchi bosqichda antianaerob ta'sirga ega va BV bilan bog'liq mikroorganizmlarga nisbatan yuqori samarali bo'lgan klindamitsin preparati (klidabioks kuniga 1 ta vaginal tabletkadan 7 kun davomida) qo'llanildi. O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining ginekologik bemorlarni boshqarish standartlariga ko'ra, klindamitsin

preparati homiladorlikning ikkinchi trimestridan boshlab BVni davolash uchun qo'llanilishi mumkin [106].

Antibiotik bilan davolash samaradorligini baholash maqsadida klinik tekshiruv bilan bir qatorda leykotsitar reaksiya, epitelial hujayralar soni va mikroflora holatini baholovchi qin ajralmasining mikroskopik tekshiruvi (Gram bo'yicha bo'yash) o'tkazildi. Davolash samaradorligi mezonlari sifatida shikoyatlar va yallig'lanish belgilari (qin shilliq qavatining qizarishi), ginekologik tekshiruvda patologik ajralmalar (suyuq, gomogen, kulrang-oq rangli hidli ajralmalarning yo'qligi), shuningdek leykotsitar reaksiyaning yo'qligi, Candida turkumiga mansub achitqisimon zamburug'lar (vegetatsiyalanuvchi achitqisimon hujayralar va psevdogiflar), kokk florasi yo'qligi hisoblandi.

Homiladorlikning II trimestrida BVni klindamitsin bilan davolash samaradorligi 92,0% ni tashkil etdi. 4 nafar homilador ayolda (8,0% holatda) qin disbiozi belgilari qinni ko'zguda ko'rish paytida, shuningdek leykotsitlarning yagona soni saqlanib qolgan.

Klindamitsin bilan davolashdan so'ng Candida turkumi zamburug'lariga dastlabki manfiy testlari bo'lgan 6 nafar homilador ayolda (12,0% hollarda) vegetatsiyalanuvchi (3 nafar homilador ayolda) va vegetatsiyalanmaydigan (3 nafar homilador ayolda) achitqi hujayralari aniqlandi. Vegetatsiyalanuvchi shakllarning mavjudligi homilador ayollarga ikkinchi bosqich uchun preparatlarni tanlashdan oldin qo'shimcha ravishda antimikotik preparatlarni buyurishni talab qiladi.

Surtmalarda Candida turidagi zamburug'lar mavjud bo'lgan ayollarda zamburug'larga qarshi dastlabki terapiyasiz probiotik terapiyani tayinlash achitqisimon zamburug'lar koloniyalarining patologik o'sishiga olib kelishi mumkin, chunki shartli patogen mikroorganizmlardan bo'shagan joyni laktobakteriyalar egallab ulgurmaydi. Candida turkumi zamburug'lari va laktobakteriyalar ko'payish uchun bir xil sharoitni, ya'ni glikogenga boy muhitni talab qilishini va ularning ikkalasi ham kislotali muhitda ko'payishi mumkinligini hisobga olsak, probiotiklarni qo'llashdan oldin surtmalardagi Candida

zamburugʻlari tarkibini aniqlashtirish va zarur boʻlganda antimikotik vositalarni qoʻllash zarurati tugʻiladi.

Koʻrinib turibdiki, antibakterial terapiya BV bilan bogʻliq mikroorganizmlarga nisbatan yetarlicha samarali hisoblanadi. Biroq, qin mikrobiotsenozini tuzatmasdan va laktobakteriyalarning ustunligi uchun sharoit yaratmasdan turib, antibakterial terapiyaning samaradorligi masalasi shubhali boʻlishi mumkin. Shuning uchun qin mikrobiotsenozini toʻliq tiklash va disbiotik jarayonning qaytalanishini oldini olish uchun laktobakteriyalarning oʻsishi uchun sharoit yaratish bakterial vaginozni davolashning eng muhim bosqichidir.

5.1-jadval

Davolashning I bosqichidan soʻng qin surtmalarini Gram usulida mikroskopik tekshirish natijalari

Klinik belgilar	Asosiy guruh, n=30		Taqqoslash guruh, n=20		Jami, n=50		Nazorat guruh, n=10	
	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%
Koʻrish maydonidagi leykotsitlar								
sanoqli	1	3,3	1	5,0	2	4,0	0	0,0
<10	21	70,0	15	75,0	36	72,0	8	80,0
10-20	5	16,7	4	20,0	9	18,0	2	20,0
>20	2	6,7	1	5,0	3	6,0	0	0,0
Epitelial hujayralar miqdori								
Kam	6	20,0	6	30,0	12	24,0	2	20,0
Moʻtadil	22	73,3	13	65,0	35	70,0	8	80,0
Koʻp	2	6,7	1	5,0	3	6,0	0	0,0
“Kalit hujayra”	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Koʻrish maydonidagi mikroorganizmlarning umumiy soni								
Kam (до 10)	7	23,3	4	20,0	11	22,0	2	20,0

Mo'tadil (10^{-10^2})	18	60,0	13	65,0	31	62,0	7	70,0
Ko'p (10^2-10^3)	4	13,3	2	10,0	6	12,0	1	10,0
Massiv ($>10^3$)	1	3,3	1	5,0	2	10,0	0	0,0

Izoh: * - asosiy guruh ma'lumotlariga nisbatan farqlar ahamiyatli (* - $p<0,05$)

Antibiotik qo'llanilgandan so'ng vaginal ajralma holatini mikroskopik baholash amalga oshirildi (1-jadval). Leykotsitlar soni asosiy guruhdagi ayollarning 70,0% da va taqqoslangan guruhlardagi ayollarning 75,0% da normallashti, bu nazorat ko'rsatkichlari (80,0%) bilan taqqoslanadi. Asosiy va taqqoslangan guruhlardagi ayollarning surtmalarida mos ravishda 16,7% va 20,0% da 10-20 leykotsitlar mavjudligi qayd etildi, bu nazorat ma'lumotlaridan (20,0%) deyarli farq qilmadi. 6,0% hollarda leykotsitlar sonining 20 dan oshishi aniqlandi. Surtmalarda leykotsitoz holatlari Candida zamburug'larining ko'payishi va ushbu shartli patogen mikrofloraning o'sishiga immun-hujayraviy reaksiya mavjudligi bilan bog'liq edi.

Surtmalarda epitelial hujayralar soni ham me'yorlashdi, bu epitelial hujayralarning kam (24,0%) va o'rtacha (70,0%) sonida ifodalanadi. Surtmalarda yetilgan epitelial hujayralarning mavjudligi glikogenning yuqori miqdori tufayli normofloraning oziqlanishi uchun substrat hisoblanadi. Ayrim hollarda (6,0%) surtmalarda yetilmagan epitelial hujayralar mavjud bo'lgan ko'p sonli epitelial hujayralar saqlanib qolgan, ya'ni qin disbiozi belgilari saqlanib qolgan ayollarda. Shuni ta'kidlash kerakki, BVning eng muhim belgisi - "kalit hujayralar" hech bir holatda aniqlanmagan.

Antibiotik qo'llanilgandan so'ng homilador ayollarning vaginal mikroflorasi mikroorganizmlarning turli morfologik shakllari: tayoqchalar, kokklar, xamirturushga o'xshash hujayralar bilan ifodalangan (1-jadval). Grampozitiv tayoqchalarni batafsil bakterioskopik sifat va miqdoriy o'rganish asosida biz davolashning I bosqichidan keyin qin mikroflorasi holatining uchta variantini aniqladik:

- 1-variant (22,0% ayollar) - surtmalarda ko‘rish maydonida 11 dan 100 gacha monomorf grammusbat tayoqchalar (shakli va o‘lchami bir xil) vizualizatsiyalangan;
- 2-variant (44,0% ayollar) - namunalarda ko‘rish maydonida 11 tadan 100 tagacha bo‘lgan polimorf grammusbat tayoqchalar (shakli va o‘lchami turlicha) ko‘rindi;
- 3-variantda (34,0% hollarda) surtmalarda ko‘rish maydonida 10 va undan kam miqdorda polimorf grammusbat tayoqchalar (shakli va o‘lchami bo‘yicha har xil) aniqlandi.

5.2-jadval

Davolashning I bosqichidan so‘ng qin surtmalarini Gram usulida bakterioskopik tekshirish natijalari

Klinik belgilar	Asosiy guruh, n=30		Taqqoslash guruhi, n=20		Jami, n=50		Nazorat guruhi, n=10	
	abs	%	abs	%	abs	abs	%	abs
Mikroorganizmlarning dominant morfotiplari:								
- ko‘rish maydonida 11 dan 100 gacha miqdorda grampozitiv monomorf tayoqchalar (shakli va o‘lchami bo‘yicha bir xil)								
	6	20,0*	5	25,0*	11	22,0*	10	100,0
- ko‘rish maydonida 11 dan 100 gacha miqdorda grampozitiv polimorf tayoqchalar (shakli va o‘lchamlari bo‘yicha turlicha)								
	14	46,7	8	40,0	22	44,0	0	0,0
- ko‘rish maydonida 10 va undan kam miqdorda grampozitiv polimorf tayoqchalar (shakli va o‘lchamlari bo‘yicha turlicha)								
	10	33,3	7	35,0	17	34,0	0	0,0
- grammanfiy tayoqchalar (sanoqli)								

	6	20,0	5	25,0	11	22,0	2	20,0
- kokklar (sanoqli)								
	4	13,3	3	15,0	7	14,0	2	20,0
- achitqisimon zamburug‘lar (vegetatsiyaladigan)								
	2	6,7	1	5,0	3	6,0	0	0,0
- achitqisimon zamburug‘lar (vegetatsiyalanmaydigan)								
	1	3,3	2	10,0	3	6,0	1	10,0

Izoh: * - asosiy guruh ma'lumotlariga nisbatan farqlar ahamiyatli (* - $p < 0,05$)

Aksariyat hollarda mikroorganizmlarning umumiy soni kam (22,0%) va o'rtacha (62,0%) bo'lib, bu shartli patogen mikroflorani yo'q qilishning yaxshi ko'rsatkichidir. Biroq, 12,0% holatda mikroorganizmlar soni ko'pligicha va 10,0% holatda - massivligicha qoldi, bu 12,0% holatda Candida turkumi zamburug'larining ko'payishi va 8,0% holatda davolash samaradorligining pastligi bilan bog'liq.

Shunday qilib, genital traktning pastki qismi disbiozini davolashda antibiotikni qo'llash qinning rezident mikroflorasi holatiga ta'sir qiladi. Aksariyat ayollarda (78,0% hollarda) morfologik shaklning o'zgarishi va/yoki laktobakteriyalar sonining yetarli emasligi aniqlandi. Bunday hollarda qin mikrobiotsenozini tiklashga qaratilgan preparatlarni qo'llash maqsadga muvofiqmi degan savol tug'iladi. Faqatgina 22,0% homiladorlarda qinda yirik grammusbat tayoqchalarning saqlanib qolishi va uning normal mikroflorasining asosiy tarkibiy qismi ekanligi qayd etilgan. Biz grammusbat polimorf tayoqchalarning o'rtacha miqdorida qin muhitining qulay sharoitlarini yaratish uchun kislotali preparatlardan foydalanish yetarli bo'ladi, bu esa laktobakteriyalarning shaxsiy to'plamining o'sishini rag'batlantiradi, deb taxmin qildik. Shu maqsadda biz askorbin kislotasini o'z ichiga olgan preparatni qo'lladik (Vaginorm - S intravaginal 1 tabletkadan, kurs 7 kun).

Antibiotik qo'llanilgandan so'ng grammusbat polimorf tayoqchalarning ozgina miqdori (mikroskopiyada surtmada yakka hujayralar yoki ularning yo'qligi)

laktobakteriyalar kulturasini (probiotiklar, ushbu holatda Bioselak 1 kapsuladan kuniga 1 marta - 7 kun davomida intravaginal) qo'llash uchun ko'rsatma bo'ladi. Yuqori adgeziv qobiliyati tufayli probiotik shtamm shartli patogen mikrofloraning ortiqcha o'sishini to'xtatib, laktobakteriyalarning o'z turlarining o'sishini rag'batlantiruvchi sharoitlarni shakllantirib, kolonizatsiyaga chidamlilikni ta'minlaydi [44].

Shunday qilib, biz o'tkazgan tadqiqot BV terapiyasining birinchi bosqichida antibakterial preparatlarni qo'llashdan keyin normal vaginal mikrofloraning o'zgarishini aks ettiradi. Normoflora holatining aniqlangan turlari asos bo'lib xizmat qiladi va shu bilan birga qin mikrobiotsenozini differensial tuzatish zarurligini taqozo etadi. Qin mikrobiotsenozini tiklashga qaratilgan davolashning ikkinchi bosqichi qin mikroflorasining holatiga qarab tabaqalashtirilgan bo'lsa asosli bo'ladi.

6-BOB

ANTIBAKTERIAL PREPARATLAR QO‘LLASHDAN KEYIN QIN MIKROBIOTSENOZINI TUZATISH UCHUN DIFFERENSIAL YONDASHUV SAMARADORLIGINI BAHOLASH

Grampozitiv qin tayoqchasimon mikroflorasi holatini hisobga olgan holda qin mikrobiotsenozini korreksiyalash usulini tanlashga differensial yondashuv samaradorligini asoslash uchun bakterial vaginoz tashxisi qo‘yilgan homiladorlikning II trimestrida 50 nafar ayolda ikki bosqichli davolash o‘tkazildi. Asosiy guruhni 30 nafar homilador ayollar tashkil etdi. Taqqoslash guruhiga 20 nafar homilador ayol kiritilgan.

Asosiy guruhdagi homilador ayollarga antibiotik qo‘llanilgandan so‘ng, ajralayotgan qinning Gram usulida bo‘yalgan qo‘shimcha mikroskopik tekshiruvi o‘tkazildi. Grampozitiv tayoqchasimon vaginal mikrofloraning holati tahlil qilindi. Surtmada yagona (ko‘rish maydonida 10 tagacha) grammusbat tayoqchalar bo‘lmasa yoki mavjud bo‘lsa, laktobakteriya preparati - probiotiklardan foydalanildi (Bioselak 1 kapsuladan kuniga 1 marta - 7 kun intravaginal). Grammusbat polimorf tayoqchalarning o‘rtacha miqdori (ko‘rish maydonida 11 tadan 100 tagacha) mavjud bo‘lganda, tarkibida askorbin kislotasi bo‘lgan preparat buyurildi (Vaginorm - S 1 tabletkadan intravaginal, kurs 7 kun).

Taqqoslash guruhidagi homilador ayollarga ikkinchi bosqich preparati differensial yondashuvsiz buyurilgan. Taqqoslash guruhining barcha 20 nafar ayollariga, grampozitiv mikrofloraning tarkibi va shaklidan qat’iy nazar, askorbin kislotasi saqlagan preparat buyurildi (Vaginorm - S 1 tabletkadan intravaginal, kurs 7 kun).

Taklif etilgan qin mikrobiotsenozini tiklash usulining samaradorligi qin disbiotik holatlarining qaytalanish salmog‘i, homiladorlik davri asoratlari, tug‘ruq va perinatal natijalarni o‘rganish asosida baholandi.

Davolashdan so'ng, homiladorlikning uchinchi trimestrida bakterial vaginozning qaytalanishi kuzatildi. Asosiy guruhda bakterial vaginoz qayd etilmadi. Differensial yondashuvsiz davolangan taqqoslash guruhida qin disbiozining qaytalanish salmog'i 15,0% ni tashkil etdi. Asosiy guruhda 6,7% hollarda kandidoz vaginit aniqlangan, taqqoslash guruhida tekshirilganlarning 25,0% da kandidoz vaginit aniqlangan, bu asosiy guruh ma'lumotlariga nisbatan sezilarli darajada yuqori ($r < 0,05$). Shunday qilib, qin mikrobiotsenozining differensial korreksiyasida BVning qaytalanishi kuzatilmadi, kandidozli vaginit esa kamdan kam holatlarda uchradi. Ma'lumotlar 6.1-jadvalda aks ettirilgan.

6.1-jadval

Qin disbiozining qaytalanish ulushi

Ko'rsatkich	Asosiy guruh, n=30		Taqqoslash guruhi, n=20	
	abs	%	abs	%
BVning qaytalanishi	0	0,0	3	15,0
Kandidozli vaginitning rivojlanishi	2	6,7	5	25,0*
Jami	2	6,7	8	40,0*

Izoh: * - asosiy guruh ma'lumotlariga nisbatan farqlar ahamiyatli (* - $p < 0,05$)

Taqqoslash guruhida homiladorlik asoratlari orasida sezilarli ulushni tashkil etdi (1-jadval). 6.2) homila oldi suvining muddatidan oldin ketishi (35,0%), muddatidan oldin tug'ruq xavfi (25,0%) va siydik yo'llari infeksiyasi (15,0%) asosiy guruhda aniqlangan asoratlarga qaraganda sezilarli darajada yuqori bo'lgan ($r < 0,05$). Muddatidan oldingi tug'ruq xavfi tufayli kasalxonaga yotqizish asosiy guruhdagi ayollarning 10,0% va taqqoslash guruhidagi bemorlarning 25,0% da qayd etilgan. Ikkala guruhdagi bemorlarda ham homiladorlikning uchinchi trimestrida yengil preeklampsiya belgilari qayd etilgan (asosiy guruhda 6,7% va taqqoslash guruhida 15,0%). Taqqoslash guruhidagi 1 (5,0%) ayolning homiladorligi og'ir

preeklampsiya bilan asoratlangan, asosiy guruhda og‘ir preeklampsiya holati aniqlanmagan.

6.2-jadval

Tekshirilgan ayollarda homiladorlik asoratlari salmog‘i

Homiladorlik asoratlari	Asosiy guruh, n=30		Taqqoslash guruhi, n=20	
	abs	%	abs	%
Muddatidan oldingi tug‘ruq xavfi	3	10,0	5	25,0*
Qog‘onoq suvining muddatidan oldin ketishi	1	3,3	7	35,0*
Yengil preeklampsiya	2	6,7	3	15,0*
Og‘ir preeklampsiya	0	0,0	1	5,0
Kamsuvlik	2	6,7	3	15,0*
Ko‘pruvlik	0	0,0	5	25,0
Kamqonlik	3	10,0	4	20,0*
Siydik yo‘llari kasalliklari	1	3,3	3	15,0*
Homiladorlik davrida o‘tkazilgan O‘RVI	1	3,3	2	10,0*

Izoh: * - asosiy guruh ma’lumotlariga nisbatan farqlar ahamiyatli (* - $p<0,05$)

Homiladorlikning boshqa asoratlari orasida asosiy guruhdagi ayollarning 3,3% da va taqqoslash guruhidagi homilador ayollarning 15,0% da siydik yo‘llari patologiyasining kuchayishi qayd etilgan.

Ultratovush tekshiruvda asosiy guruhdagi ayollarning 6,7 foizida va taqqoslash guruhidagi homilador ayollarning 15,0 foizida kamsuvlik aniqlandi ($r<0,05$), ko‘psuvlilik faqat taqqoslash guruhidagi ayollarning 25,0 foizida qayd etilgan.

Asosiy guruhda barcha tugʻruqlar oʻz vaqtida boʻlgan. Taqqoslash guruhida 25,0% holatda homiladorlik muddatidan oldingi tugʻruq bilan yakunlandi. Operativ tugʻruq asosiy guruhda 13,3% hollarda va taqqoslash guruhida 20,0% hollarda homiladorlikning yetilgan muddatlarida amalga oshirildi (6.3-jadval). Shoshilinch koʻrsatmalar boʻyicha kesarcha kesish taqqoslash guruhidagi ayollarning 15,0% da amalga oshirilgan.

6.3-jadval

Tekshirilgan homilador ayollarda tugʻruq

Koʻrsatkich	Asosiy guruh, n=30		Taqqoslash guruhi, n=20	
	abs	%	a6c	abs
Muddatidagi tugʻruq	30	100,0	15	75,0
Muddatidan oldingi tugʻruq	0	0,0	5	25,0
Tabiiy tugruq	28	93,3	14	70,0
Operativ tugʻruq	4	13,3	7	35,0*
Rejali kesarcha kesish	2	6,7	4	20,0*
Shoshilinch kesarcha kesish	2	6,7	3	15,0*

Izoh: * - asosiy guruh maʼlumotlariga nisbatan farqlar ahamiyatli (* - $p < 0,05$)

6.4-jadval

Operativ tugʻruqqa koʻrsatmalar tarkibi

Homiladorlik asoratlari	Asosiy guruh, n=30		Taqqoslash guruhi, n=20	
	abs	%	a6c	abs
Yoʻldoshning oldinda yotishi	0	0,0	1	5,0
Homilaning notoʻgʻri yotishi	1	3,3	2	10,0*
Bachadondagi chandiq	2	6,7	1	5,0

Chanoq-bosh nomutanosibligi	1	3,3	1	5,0
Preeklampsiya	0	0,0	2	10,0

Izoh: * - asosiy guruh ma'lumotlariga nisbatan farqlar ahamiyatli (* - $p < 0,05$)

Aksariyat ayollarda kesarcha kesish operatsiyasi rejali ravishda amalga oshirilgan, ko'rsatmalar yo'ldoshning oldinda yotishi, homilaning noto'g'ri joylashuvi va oldinda yotishi, kesarcha kesish operatsiyasidan keyin bachadondagi chandiq, yengil preeklampsiyada davolanishning samarasizligi va og'ir preeklampsiya bo'lgan. Operativ tug'ruqqa ko'rsatmalarning tuzilishi 2-jadvalda aks ettirilgan. 6.4. Tekshirilgan ayollarda tug'ruqdan keyingi davr asoratlari kuzatilmadi.

Tug'ilganda bolalarning aksariyati 1-daqiqada Apgar shkalasi bo'yicha 8 va undan yuqori ball oldi (asosiy guruhda mos ravishda 73,3% va taqqoslash guruhida 70,0%). Taqqoslash guruhida 20,0% holatda tug'ilganda 6-7 ballga baholangan, 10,0% holatda yangi tug'ilgan chaqaloqlar 5 va undan kam ball olgan. 5-daqiqada 6-7 ball asosiy guruhdagi yangi tug'ilgan chaqaloqlarda 6,7% holatda va taqqoslash guruhida 15,0% holatda saqlanib qoldi. 5-daqiqada 6-7 ballni baholashdan tashqari, guruhlar ko'rsatkichlari o'rtasida statistik jihatdan sezilarli farqlar kuzatilmadi (6.5-jadval).

6.5-jadval

Tekshirilgan homilador ayollarda Angar shkalasi bo'yicha yangi tug'ilgan chaqaloqlar holatini baholash

Angar shkalasi bo'yicha baholash	Asosiy guruh, n=30		Taqqoslash guruhi, n=20	
	abs	%	abs	%
1-daqiqada				
0–5 ball	0	0,0	2	10,0
6–7 ball	8	26,7	4	20,0

8–10 ball	22	73,3	14	70,0
5-daqiqada				
0–5 ball	0	0,0	1	5,0
6–7 ball	2	6,7	3	15,0*
8–10 ball	28	93,3	16	80,0

Izoh: * - asosiy guruh ma'lumotlariga nisbatan farqlar ahamiyatli (* - $p < 0,05$)

Yangi tug'ilgan chaqaloqlar vaznida statistik jihatdan sezilarli farq qayd etilmadi, kam vaznli chaqaloqlarning tug'ilishi faqat taqqoslash guruhida 20,0% holatda kuzatildi (6.6-jadval).

6.6-jadval

Bolalarning tug'ilgandagi vazni

Yangi tug'ilgan chaqaloq tana massasi, g	Asosiy guruh, n=30		Taqqoslash guruhi, n=20	
	abs	%	abs	%
≤ 2499	0	0,0	4	20,0
2500-3999	23	76,7	11	55,0
≥ 4000	7	23,3	5	25,0

Izoh: * - asosiy guruh ma'lumotlariga nisbatan farqlar ahamiyatli (* - $p < 0,05$)

O'tkazilgan tadqiqotlar natijalariga ko'ra, asosiy guruh va taqqoslash guruhidagi onalardan tug'ilgan chaqaloqlarda yurak-qon tomir tizimining tug'ma rivojlanish nuqsoni kamdan kam hollarda aniqlangan (mos ravishda 3,3% va 5,0%).

6.7-jadval

Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda patologiya ulushi

Kasallik	Asosiy guruh, n=30	Taqqoslash guruhi, n=20
----------	-----------------------	-------------------------

	abs	%	abs	%
Yurak-qon tomir tizimi tugʻma nuqsonlari	1	3,3	1	5,0
Serebral ishemiya	2	6,7	2	10,0
Respirator distress sindromi	1	3,3	3	15,0*
Homila ichi infeksiyasining manifest shakllari	0	0,0	5	25,0
Homila rivojlanishi kechikishi	0	0,0	2	10,0

Izoh: * - asosiy guruh ma'lumotlariga nisbatan farqlar ahamiyatli (* - $p < 0,05$)

Taqqoslash guruhidagi onalardan tugʻilgan chaqaloqlarda erta neonatal davr asoratlari tarkibida serebral ishemiya (10,0%), respirator distress-sindrom (15,0%), homila ichi infeksiyalari (25,0%), homila ichi rivojlanishining kechikishi (10,0%) qayd etilgan. Ma'lumotlar 6.7-jadvalda aks ettirilgan.

Oʻtkazilgan tadqiqot natijalarining tahlili homiladorlikning II trimestrida BV bilan ogʻrigan ayollarda antibiotik qoʻllanilgandan keyin qin mikroflorasi holatiga asoslanib, qin mikrobiotsenozini differensial tuzatishni qoʻllash samaradorligini koʻrsatdi. Qin mikrobiotsenozi differensial korreksiyasi oʻtkazilgan asosiy guruhda BV qaytalanishining yoʻqligi, shuningdek, yangi tugʻilgan chaqaloqlar orasida erta tugʻruq va erta neonatal davr asoratlarning yoʻqligi aniqlandi.

XOTIMA

So'nggi yillarda qin mikroflorasining shartli patogen komponenti tufayli infeksiyalarning ko'payishi kuzatilmoqda. Bakterial vaginoz yoki qin disbiozi laktobakteriyalarning sezilarli darajada kamayishi yoki yo'qolishi va ularning qinning shartli patogen bakteriyalari bilan almashtirilishi bilan tavsiflanadi. BVni davolashning zamonaviy usullariga qaramay, uning qaytalanishining yuqori salmog'i saqlanib qolmoqda. Homiladorlik davrida bakterial vaginozning qaytalanish salmog'i 3,6 dan 30% gacha.

So'nggi yillardagi adabiyot ma'lumotlari qin shilliq qavatlaridagi disbiotik jarayon va homila tushishi, erta tug'ilish, homilaning bachadon ichi infeksiyalari kabi homiladorlik asoratlari o'rtasidagi sabab-oqibat bog'liqligini ko'rsatadi.

Homiladorlik davrida ayollarda antibakterial preparatlarni qo'llashni cheklash bilan bog'liq bo'lgan qin infeksiyalarini davolashdagi qiyinchiliklar bilan bir qatorda, homilador ayol reproduktiv traktining pastki qismida infeksiyon jarayonning qaytalanishi sabablaridan biri sifatida qin mikrobiotsenozining antimikrob terapiya bosqichidan keyin yo'qligi yoki noadekvat korreksiyasini ko'rib chiqish mumkin. Homiladorlik davrida qin infeksiyalarining antibakterial terapiyasidan keyin qin biotopining tiklanishi tug'ruqning fiziologik kechishi, tug'ruqdan keyingi davr va tug'ruqdan keyingi yiringli-septik kasalliklarning oldini olish uchun zarur shartdir.

Tadqiqotning maqsadi homilador ayollarda bakterial vaginozda qin mikrobiotsenozini korreksiyalash usulini tanlashga differensial yondashuvni ishlab chiqishdan iborat.

Ushbu maqsadga erishish uchun bizning oldimizga quyidagi vazifalar qo'yildi:

Buxoro viloyatida homiladorlik davrida bakterial vaginozning uchrash darajasini va uning homiladorlikning asoratli kechishi bilan bog'liqligini o'rganish;

BVda va homiladorlikning II trimestrida ayollarda normada qin mikroflorasi tarkibini klinik-laborator tahlil qilish;

qin surtmalarini mikroskopik tekshirish asosida antimikrob terapiya

bosqichidan keyin qin mikroflorasi holatining variantlarini aniqlash;

uning holatini klinik-mikrobiologik baholashni hisobga olgan holda qin mikrobiotsenozini tuzatish usullarini ishlab chiqish.

Buxoro viloyat perinatal markaziga 2020-yildan 2022-yilgacha bo'lgan davrda jinsiy yo'llardan ajralma kelishiga shikoyat qilib murojaat qilgan 160 nafar homilador ayollarning ambulator kartalari retrospektiv tahlil qilindi, ular retrospektiv kuzatuvdagi ayollar guruhini tashkil etdi.

Prospektiv tahlil 60 nafar homilador ayolda o'tkazildi, ulardan asosiy guruhni BV bilan kasallangan 30 nafar bemor, taqqoslash guruhini BV bilan kasallangan 20 nafar ayol va qin mikrobiotsenozi buzilmagan 10 nafar shartli sog'lom homilador ayol nazorat guruhini tashkil etdi.

Ambulator kartalarning retrospektiv tahlilidan ma'lum bo'ldiki, Buxoro viloyatida homilador ayollar orasida bakterial vaginozning uchrash salmog'i 38,7% ni tashkil etdi, bunda uning eng yuqori uchrash salmog'i homiladorlikning II trimestridagi ayollarda (51,6%) kuzatildi. BV bilan og'rigan ayollarda homiladorlikning turli xil asoratlari, ya'ni homiladorlikni to'xtatish xavfi, qog'onoq suvining muddatidan oldin ketishi, muddatidan oldin tug'ruq salmog'i yuqori bo'lgan, bu esa homiladorlik davrida qin mikrobiotsenozini erta tashxislash va adekvat tuzatish zarurligini taqozo etadi.

Tadqiqotimizning keyingi bosqichi qin mikrobiotsenozi holatini tavsiflovchi laboratoriya ko'rsatkichlarini o'rganish bo'ldi. BVga xos bo'lgan klinik-laborator belgilar, masalan, musbat aminotest tekshirilgan ayollarning deyarli barchasida (88,0%) kuzatildi. 4,5-5,0 oralig'idagi rN qiymati 14,0% ayollarda, rN-5,5-6 - 68,0%, rN>6 - 22,0% tekshirilgan ayollarda aniqlandi. Nazorat guruhidagi ayollarda qin ajralmalarining rN ko'rsatkichi 4,5 (80,0%) va 4,5-5,0 (20,0%) dan past bo'lgan ($r<0,05$).

Homiladorlikning II trimestrida ayollarning bakterial vaginozida qin surtmalarining mikroskopik ko'rinishi leykotsitlar sonining pasayishi (74,0%), epitelial hujayralarning ko'pligi (72,0%), "kalit hujayralari" (98,0%), bakterial

hujayralarning ko‘pligi (24,0%) va massiv soni (68,0%) bilan tavsiflanadi. Bakterial vaginozning bakterioskopik belgilariga grammusbat tayoqchasimon mikrofloraning ustunligi yo‘qligi, grammanfiy polimorf mikrofloraning ko‘pligi (78,0%), ba‘zan kokk florasi (16,0%) va Candida turkumiga mansub achitqisimon zamburug‘larning (6,0%) kichik ulushlari kiradi.

Antimikrob terapiya bosqichidan keyin qin mikroflorasini baholash uchun homiladorlikning II trimestrida BV bilan kasallangan 50 nafar ayolda tadqiqot o‘tkazildi. Homiladorlikning II trimestrida bakterial vaginozni klindamitsin bilan davolash samaradorligi 92,0% ni tashkil etdi. 4 nafar homiladorda (8,0% holatda) qinni ko‘zguda ko‘rishda qin disbiozi belgilari, shuningdek, leykotsitlarning yagona soni saqlanib qolgan.

Klindamitsin bilan davolashdan so‘ng Candida turkumi zamburug‘lariga dastlabki manfiy testlari bo‘lgan 6 nafar homilador ayolda (12,0% hollarda) vegetatsiyalanuvchi (3 nafar homilador ayolda) va vegetatsiyalanmaydigan (3 nafar homilador ayolda) achitqi hujayralari aniqlandi. Vegetatsiyalanuvchi shakllarning mavjudligi homilador ayollarga ikkinchi bosqich uchun preparatlarni tanlashdan oldin qo‘shimcha ravishda antimikotik preparatlarni buyurishni talab qiladi.

Ko‘rinib turibdiki, antibakterial terapiya BV bilan bog‘liq mikroorganizmlarga nisbatan yetarlicha samarali hisoblanadi. Biroq, qin mikrobiotsenozini tuzatmasdan va laktobakteriyalarning ustunligi uchun sharoit yaratmasdan turib, antibakterial terapiyaning samaradorligi masalasi shubhali bo‘lishi mumkin. Shuning uchun qin mikrobiotsenozini to‘liq tiklash va disbiotik jarayonning qaytalanishini oldini olish uchun laktobakteriyalarning o‘sishi uchun sharoit yaratish bakterial vaginozni davolashning eng muhim bosqichidir.

Grampozitiv tayoqchalarni batafsil bakterioskopik sifat va miqdoriy o‘rganish asosida biz davolashning I bosqichidan keyin qin mikroflorasi holatining uchta variantini aniqladik: 1-variant (22,0% ayollar) - surtmalarda ko‘rish maydonida 11 dan 100 gacha monomorf grammusbat tayoqchalar (shakli va o‘lchami bir xil) ko‘rindi; 2-variantda (44,0% ayollar) - namunalarda ko‘rish maydonida 11 tadan 100

tagacha polimorf grammusbat tayoqchalar (shakli va o'lchami turlicha) ko'rindi; 3-variantda (34,0% hollarda) surtmalarda ko'rish maydonida 10 va undan kam miqdorda polimorf grammusbat tayoqchalar (shakli va o'lchami turlicha) aniqlandi.

Asosiy guruhdagi homilador ayollarga antibiotik qo'llanilgandan so'ng, surtmada yagona (ko'rish maydonida 10 tagacha) grammusbat tayoqchalar bo'lmasa yoki bo'lsa, laktobakteriya preparati - probiotiklar (Bioselak 1 kapsuladan kuniga 1 marta - 7 kun intravaginal) ishlatilgan. O'rtacha miqdorda (ko'rish maydonida 11 dan 100 gacha) grammusbat polimorf tayoqchalar mavjud bo'lganda, tarkibida askorbin kislotasi bo'lgan preparat buyurildi (Vaginorm - S 1 tabletkadan intravaginal, kurs 7 kun).

Taqqoslash guruhidagi homilador ayollarga ikkinchi bosqich preparati differensial yondashuvsiz buyurilgan. Taqqoslash guruhining barcha 20 nafar ayollariga, grampozitiv mikrofloraning tarkibi va shaklidan qat'iy nazar, askorbin kislotasi saqlagan preparat buyurildi (Vaginorm - S 1 tabletkadan intravaginal, kurs 7 kun).

Taklif etilgan qin mikrobiotsenozini tiklash usulining samaradorligi qin disbiozining qaytalanish salmog'i, homiladorlik davri asoratlari, tug'ruq va perinatal natijalarni o'rganish asosida baholandi. Asosiy guruhda BVning qaytalanishi qayd etilmadi. Taqqoslash guruhida qaytalanish salmog'i 15,0% ni tashkil etdi. Asosiy guruhda kandidozli vaginit 6,7% holatda, taqqoslash guruhida - 25,0% holatda aniqlandi, bu asosiy guruh ma'lumotlariga nisbatan sezilarli darajada yuqori ($r < 0,05$). Taqqoslash guruhidagi homiladorlik asoratlari orasida amniotik suyuqlikning erta ketishi (35,0%), erta tug'ilish xavfi (25,0%) va siydik yo'llari infeksiyasi (15,0%) sezilarli ulushni egalladi, bu asosiy guruhda aniqlangan asoratlardan sezilarli darajada yuqori ($r < 0,05$).

Shunday qilib, o'tkazilgan tadqiqot natijalarining tahlili asosiy guruhdagi ayollarda bakterial vaginoz retsidivlari, homiladorlik, tug'ruq va erta neonatal davr asoratlarning yo'qligini ko'rsatadi, bu esa homiladorlik davrida BV bilan og'rigan ayollarda antibiotik qo'llanilgandan keyin qin mikrobiotsenozining differensial

korreksiyasini qo'llash zarurligini asoslaydi.

O'tkazilgan tadqiqotlar asosida quyidagi xulosalarga kelish mumkin:

1. Buxoro viloyatida homilador ayollar orasida bakterial vaginozning uchrash salmog'i 38,7% ni tashkil etdi, bunda uning eng yuqori uchrash salmog'i homiladorlikning II trimestridagi ayollarda (51,6%) qayd etildi. BV bilan og'rigan ayollarda homiladorlikning turli xil asoratlari, ya'ni homiladorlikni to'xtatish xavfi, qog'onoq suvining muddatidan oldin ketishi, muddatidan oldin tug'ruq salmog'i yuqori bo'lgan.

2. BVning xarakterli mikroskopik belgilari leykotsitlar sonining pasayishi (74,0%), epitelial (72,0%) va "kalit hujayralar" (98,0%) sonining ko'pligi, grammanfiy polimorf mikrofloraning ko'pligi (78,0%) va grammusbat tayoqchali mikrofloraning kamayishi yoki yo'qligi tufayli massiv mikroblifloslanish (68,0%) ni o'z ichiga oladi.

3. BVning antibakterial terapiyasi qin normoflorasi holatida aks etadi, bu 78,0% ayollarda morfologik shaklning o'zgarishi va/yoki laktobakteriyalar sonining yetarli emasligi bilan namoyon bo'ladi. Normoflora holatining aniqlangan variantlari qin mikrobiotsenozini tuzatish uchun vositalarni qin mikroflorasi holatiga qarab tabaqalashtirilgan holda qo'llash maqsadga muvofiqligini ko'rsatadi.

4. Qin mikrobiotsenozining differensial korreksiyasini qo'llash ayollarda BVning qaytalanishi, homiladorlik, tug'ruq va tug'ruqdan keyingi davr asoratlari sonini sezilarli darajada kamaytiradi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Анкирская А.С., Муравьева В.В. Интегральная оценка состояния микробиоты влагалища. Диагностика оппортунистических вагинитов // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. – 2020. – Т.8, №1. – С.69-76.
2. Балан В.Е., Тихомирова Е.В., Овчинникова В.В. Рецидивирующий бактериальный вагиноз – возможность увеличения продолжительности ремиссии // Акушерство и гинекология. – 2017. – №1. – С. 83-88.
3. Бондаренко В.М., Бондаренко К.Р. Вагинальная микрözкосистема в норме и патологии // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН (электронный журнал). – 2014. – №1. – С. 1-12.
4. Будиловская О.В., Шипицына Е.В., Герасимова Е.Н. и др. Видовое разнообразие вагинальных лактобацилл в норме и при дисбиотических состояниях // Журнал акушерства и женских болезней. – 2017. – Т. 66. – № 2. – С. 24–32.
5. Бухарин О.В., Кремлева Е.А., Сгибнев А.В., Черкасов С.В. Роль доминантной микрофлоры в механизмах защиты вагинального биотопа женщин // Журнал микробиол. – 2013. – №6. – С. 100-104.
6. Вдовиченко Ю.П., Гопчук Е.Н. Бактериальный вагиноз – монотерапия комбинированными препаратами // Здоровье женщины. – 2016. – №1(107). – С. 132-136.
7. Ворошилина Е.С., Зорников Д.Л., Плотко Е.Э. Нормальное состояние микробиоценоза влагалища: оценка с субъективной, экспертной и лабораторной точек зрения // Вестник РГМУ. – 2017. – №2. – С. 42–46.
8. Гладышева И.В., Черкасов С.В. Коринебактерии вагинального микробиома – потенциальные патогены или перспективные пробиотики? // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. – 2019. – №3. – 17с.

9. Доброхотова Ю.Э., Иванова И.И. Использование комбинации метронидазола и миконазола в коррекции дисбиоза влагалища // РМЖ. Мать и дитя. – 2018. – №1(1). С.82–87.
10. Долгушина В.Ф., Шишкова Ю.С., Графова Е.Д. и др. Коррекция биоценоза влагалища при цервиковагинальной инфекции во время беременности // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, №2. – С.33–36.
11. Зорников Д.Л., Тумбинская Л.В., Ворошилина Е.С. Взаимосвязь отдельных видов лактобацилл с суммарной долей лактофлоры в вагинальном микробиоценозе и группами условно-патогенных микроорганизмов, ассоциированных с дисбиозом влагалища // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2015. – №4(55). – С.99-105.
12. Жаркин Н.А., Замараев В.С., Савченко Т.Н., Марушкина О.И., Ван Нань, Бактериальный вагиноз и репродуктивное здоровье женщин // Медицинский альманах. – 2015. – №4 (39). – С.84-86.
13. Карапетян Т.Э., Анкирская А.С., Муравьёва В.В. Бактериальный вагиноз в первом триместре беременности // Медицинский совет. – 2015. – №20. – С. 68–71.
14. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2012. – 472 с.
15. Кира Е.Ф., Душкина Е.А., Бадикова Н.С. Биологическая роль кислотности влагалища. механизмы стабильности и методы коррекции // Акушерство и гинекология. – 2013. – №3. – С. 102-106.
16. Костюк С.А., Шиманская И.Г., Полуян О.С., Руденкова Т.В. Особенности видового разнообразия *Lactobacillus* spp. при нормоценозе, мезоценозе и дисбиозе влагалища // Медицинские новости. – 2015. – №10. – С. 63–66.

17. Кузнецова И.В. Бактериальный вагиноз и вульвовагинальный кандидоз: оптимальные схемы лечения больных с сочетанной инфекцией // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2013. – №13(3). – С.42-46.
18. Лаврова Л.В., Дягилева Н.И., Карпова Е.Е. Опыт терапии бактериального вагиноза // Акушерство и гинекология. – 2017. – №10. – С. 120-123.
19. Ледина А.В., Прилепская В.Н. Состояние микробиоценоза влагалища, бактериальный вагиноз и возможности его лечения // Consilium medicum. – 2013. – №15 (6). – С.48-50.
20. Летяева О.И., Зиганшин О.Р. Значение локальной терапии в коррекции микробиоценоза генитального тракта у женщин репродуктивного возраста / Южно-Уральский медицинский журнал. – 2014. – №2. – С. 35-40.
21. Малова И.О., Афанасьева И.Г. Бактериальный вагиноз: есть ли альтернатива традиционным препаратам? // Медицинский совет. – 2019. – №7. – С.93-103.
22. Мелкумян А.Р., Припутневич Т.В. Влагалищные лактобактерии – современные подходы к видовой идентификации и изучению их роли в микробном сообществе // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 7. – С. 18–23.
23. Мурашко А.В., Мурашко А.А. Бактериальный вагиноз: современный взгляд на проблему // Медицинский совет. – 2015. №11. – С.80-83.
24. Муртазина З.А., Ящук А.Г., Масленников А.В., Берг П.А., Берг Э.А. Пути совершенствования профилактики рецидивов бактериального вагиноза // Медицинский вестник Башкортостана. 2017. – Т.12, №6(72). – С.115-119.
25. Назарова В.В., Шипицына Е.В., Шалепо К.В., Савичева А.М. Бактериальные сообщества, формирующие микрэкосистему влагалища в

норме и при бактериальном вагинозе // Журнал акушерства и женских болезней. – 2017. – Т.66, №6. – С.30–43.

26. Новикова С.В., Цивцивадзе Е.Б., Федотова А.В. Бактериальный вагиноз как типичная биопленочная инфекция // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2018. – №18(4). – С.97-100.

27. Нуралиев Н. А., Сувонов К. Ж. Феномен бактериальной транслокации – микробиологические аспекты // Вестник проблем биологии и медицины. – 2015. – Т.1(118), №2. – С.41–46.

28. Озолия Л.А., Бондаренко К.Р., Лапина И.А. Патогенетическая терапия бактериального вагиноза – приоритеты и акценты // Медицинский совет. – 2015. – XX. – С.64-67.

29. Подгорная А.В., Махмутходжаев А.Ш. Влияние беременности на биоценоз влагалища // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2017. – №11(3). – С.43-49.

30. Провоторова Т.В. Анализ отдаленных результатов применения препаратов Метрогил вагинальный гель и Метрогил плюс при лечении рецидивирующих форм нарушений биоценоза влагалища // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2018. №12(2). – С.32-38.

31. Провоторова Т.В. Перспективы применения пробиотиков в лечении пациенток с бактериальным вагинозом: отдаленные результаты терапии // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2014. – №14(4). – С.92-99.

32. Провоторова Т.В. Анализ отдаленных результатов применения препаратов Метрогил вагинальный гель и Метрогил плюс при лечении рецидивирующих форм нарушений биоценоза влагалища // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2018. – №12(2). – С.32-38.

33. Радзинский В.Е., Ордянец И.М., Зыков Е.В., Буянова Н.В. Перспективы применения комбинации пребиотика и молочной кислоты для

коррекции влагалищного биотопа // *Акушерство и гинекология*. – 2017. – №4. – С.132-136.

34. Рахматулина М.Р. Опыт применения 5-нитроимидазолов в терапии больных бактериальным вагинозом // *Российский вестник акушера-гинеколога*. – 2015. – №2. – С. 92-97.

35. Савичева А.М., Тапильская Н.И., Шипицына Е.В., Воробьева Н.Е. Бактериальный вагиноз и аэробный вагинит как основные нарушения баланса вагинальной микрофлоры. Особенности диагностики и терапии // *Акушерство и гинекология*. – 2017. – №5. – С.24–31.

36. Савичева А.М., Шалепо К.В., Назарова В.В., Менухова Ю.Н. Полнота восстановления вагинальной микроэкологии как критерий эффективности двухэтапной терапии бактериального вагиноза // *Status Praesens*. – 2014. – Т. 20. – № 3. – С. 33–37.

37. Сергеева А.В., Каткова Н.Ю., Бодрикова О.И. и др. Состояние влагалищного биоценоза как фактор риска возникновения различных вариантов преждевременных родов // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. – 2020. – №19(1). – С.51–57.

38. Синякова А.А., Шипицына Е.В., Будиловская О.В., и др. Особенности микрофлоры влагалища в первом триместре у женщин с невынашиванием беременности в анамнезе // *Журнал акушерства и женских болезней*. — 2018. — Т. 67. — № 5. — С.32–41.

39. Смирнова Е.И. Угроза прерывания беременности и бактериальный вагиноз: есть ли связь? // *Вестник новых медицинских технологий*. –2017. – №1. – С.118-123.

40. Стандарты диагностики и лечения гинекологических заболеваний в лечебных учреждениях системы здравоохранения Республики Узбекистан. – Ташкент, 2018. – С.40.

41. Товстановская В.А., Алаторских А.Е., Фаранак Парсай. Оценка микрофлоры влагалища у женщин с бактериальным вагинозом после

проведенного лечения с целью определения его эффективности // Здоровье женщины. – 2016. – №1(107). – С.154–159.

42. Тучкина И.А., Тысячка Г.М. Бактериальный вагиноз как фактор высокого риска нарушения репродуктивного здоровья в молодом возрасте // Здоровье женщины. – 2013. – №9. – С.110.

43. Углова Н.Д. Пробиотики в лечении бактериального вагиноза // Лекарственный вестник .– 2013. – № 4. – С. 29-32.

44. Хрянин А.А., Решетников О.В. Бактериальный вагиноз: новые перспективы в лечении // Медицинский совет. –2015. – №9. – . 26-32.

45. Хурасёва А.Б., Реминная Т.В. Оценка эффективности лечения бактериального вагиноза вагинальными таблетками с деквалиния хлоридом // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2018. – №12(3). – С.29-34.

46. Шалепо К.В., Назарова В.В., Менухова Ю.Н., и др. Оценка современных методов лабораторной диагностики бактериального вагиноза // Журнал акушерства и женских болезней. – 2014. – № 1. – С. 26–32.

47. Шиманская И.Г., Костюк С.А., Бадыгина Н.А. и др. Изучение видового состава микрофлоры слизистых урогенитального тракта у пациенток с бактериальным вагинозом и их половых партнеров // Медицинские новости. – 2015. – №5. – С.46–50.

48. Шипицына Е.В., Хуснутдинова Т.А., Рыжкова О.С., Крысанова А.А., Будиловская О.В., Рыбина Е.В., Воробьева Н.Е., Савичева А.М., Гуцин А.Е. Сравнение эффективности диагностики бактериального вагиноза по клиническим признакам с результатами лабораторных исследований // Журнал акушерства и женских болезней. – 2016. – №4. – С.76-82.

49. Шипицына Е.В., Хуснутдинова Т.А., Рыжкова О.С. и др. Микробиологические, поведенческие и клинико-анамнестические предикторные факторы бактериального вагиноза у женщин с выделениями // Журнал акушерства и женских болезней. – 2016. – №3. – С.32–42.

50. Царькова М.А. Комплексное лечение и профилактика рецидивов бактериального вагиноза // Медицинский совет. – 2014. – № 2. – С.42-46.
51. Agostinis C, Mangogna A, Bossi F, Ricci G, Kishore U, Bulla R. Uterine immunity and microbiota: a shifting paradigm. *Front Immunol.* 2019;10:2387.
52. Ahrens P., Andersen L. O., Lilje B., Johannesen T. B., Dahl E. G., Baig S., et al. Changes in the vaginal microbiota following antibiotic treatment for *Mycoplasma genitalium*, *Chlamydia trachomatis* and bacterial vaginosis. *PloS One.* 2020;15:e0236036.
53. Algburi A., Zhang Y., Weeks R., Comito N., Zehm S., Pinto J., et al. Gemini cationic amphiphiles control biofilm formation by bacterial vaginosis pathogens. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2017;61:e00650–e00617.
54. Aldunate M, Srbnovski D, Hearps AC, Latham CF, Ramsland PA, Gugasyan R, et al. Antimicrobial and immune modulatory effects of lactic acid and short chain fatty acids produced by vaginal microbiota associated with eubiosis and bacterial vaginosis. *Front Physiol.* 2015;6:164.
55. Alves P, Castro J, Sousa C, Cereija T, Cerca N. *Gardnerella vaginalis* outcompetes 29 other bacterial species isolated from patients with bacterial vaginosis, using in an in vitro biofilm formation model. *J Infect Dis.* 2014;210(4):593-596.
56. Amabebe E, Anumba DOC. The Vaginal microenvironment: the physiologic role of lactobacilli. *Front Med.* 2018;5:181.
57. Amabebe E, Anumba DOC. Psychosocial stress, cortisol levels, and maintenance of vaginal health. *Front Endocrinol.* 2018;9:568. doi: 10.3389/fendo.2018.00568.
58. Anahtar MN, Byrne EH, Doherty KE, Bowman BA, Yamamoto HS, Soumillon M, et al. Cervicovaginal bacteria are a major modulator of host inflammatory responses in the female genital tract. *Immunity.* 2015;42(5):965–976.

59. Bilardi J, Walker S, Mooney-Somers J, Temple-Smith M, McNair R, Bellhouse C, et al. Women's Views and Experiences of the Triggers for Onset of Bacterial Vaginosis and Exacerbating Factors Associated with Recurrence. *PLoS One*. 2016;11(3):e0150272.
60. Bradford LL, Chibucos MC, Ma B, Bruno V, Ravel J. Vaginal *Candida* spp. genomes from women with vulvovaginal candidiasis. *Pathog Dis*. 2017;75(6):ftx061.
61. Bradshaw CS, Sobel JD. Current Treatment of Bacterial Vaginosis- Limitations and Need for Innovation. *J Infect Dis*. 2016;214(1):14-20.
62. Brookheart RT, Lewis WG, Peipert JF, Lewis AL, Allsworth JE. Association between obesity and bacterial vaginosis as assessed by Nugent score. *Am J Obstet Gynecol*. 2019;220(5):476.e1-476.e11
63. Brotman RM, Shardell MD, Gajer P, Fadrosh D, Chang K, Silver MI, et al. Association between the vaginal microbiota, menopause status, and signs of vulvovaginal atrophy. *Menopause*. 2014;21:450-458.
64. Campisciano G, Zanotta N, Licastro D, De Seta F, Comar M. In vivo microbiome and associated immune markers: new insights into the pathogenesis of vaginal dysbiosis. *Sci Rep*. 2018;8:2307.
65. Castro J., França A., Bradwell K. R., Serrano M. G., Jefferson K. K., Cerca N. Comparative transcriptomic analysis of *Gardnerella vaginalis* biofilms vs. planktonic cultures using RNA-seq. *NPJ Biofilms Microbiomes*. 2017;3:3.
66. Castro J, Rosca AS, Cools P, Vaneechoutte M, Cerca N. *Gardnerella vaginalis* enhances *Atopobium vaginae* viability in an in vitro model. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020;10:83.
67. Ceccarani C, Foschi C, Parolin C, D'Antuono A, Gaspari V, Consolandi C, et al. Diversity of vaginal microbiome and metabolome during genital infections. *Sci Rep*. 2019;9(1):14095.

68. Chao X-P, Sun T-T, Wang S, Fan Q-B, Shi H-H, Zhu L, et al. Correlation between the diversity of vaginal microbiota and the risk of high-risk human papillomavirus infection. *Int J Gynecol Cancer*. 2019;29:28-34.
69. Chen C., Song X., Wei W., Zhong H., Dai J., Lan Z., et al. The microbiota continuum along the female reproductive tract and its relation to uterine-related diseases. *Nat. Commun*. 2017;8:875.
70. Cohen CR, Wierzbicki MR, French AL, Morris Sh, Newmann S, Reno H, Green L, Miller S, Powell J, Parks T, Hemmerling A. Randomized trial of Lactin-V to prevent recurrence of bacterial vaginosis. *N Engl J Med*. 2020;382(20):1906-1915.
71. Crann SE, Cunningham S, Albert A, Money DM, O'Doherty KC. Vaginal health and hygiene practices and product use in Canada: a national cross-sectional survey. *BMC Womens Health*. 2018;18(1):52.
72. Datcu R. Characterization of the vaginal microflora in health and disease. *Dan Med J*. 2014;61(4):B4830.
73. De Gregorio PR, Maldonado NC, Pingitore VE, et al. Intravaginal administration of gelatine capsules containing freeze-dried autochthonous lactobacilli: a double-blind, randomised clinical trial of safety. *Beneficial Microbes*. 2019;11(1):5-17.
74. DiGiulio DB, Callahan BJ, McMurdie PJ, et al. Temporal and spatial variation of the human microbiota during pregnancy. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2015;112(35):11060-11065.
75. Dols JA, Molenaar D, van der Helm JJ, et al. Molecular assessment of bacterial vaginosis by *Lactobacillus* abundance and species diversity. *BMC Infect Dis*. 2016;16:180.
76. Doyle R, Gondwe A, Fan Y-M, Maleta K, Ashorn P, Klein N, et al. A *Lactobacillus*-deficient vaginal microbiota dominates postpartum women in rural Malawi. *Appl Environ Microbiol*. 2018;84:e02150-17.

77. France MT, Mendes-Soares H, Forney LJ. Genomic comparisons of *Lactobacillus crispatus* and *Lactobacillus iners* reveal potential ecological drivers of community composition in the vagina. *Appl Environ Microbiol.* 2016;82:7063-73.
78. Gajer P, Brotman RM, Bai G, Sakamoto J, Schütte UM, Zhong X, et al. Temporal dynamics of the human vaginal microbiota. *Sci Transl Med.* 2012;4(132):132-152.
79. Gilbert NM, Lewis WG, Guocai L, Sojka DK, Lubin JB, Lewis AL. *Gardnerella vaginalis* and *Prevotella bivia* trigger distinct and overlapping phenotypes in a mouse model of bacterial vaginosis. *J Infect Dis.* 2019;220(7):1099-1108.
80. Gondwe T, Ness R, Totten PA, et al. Novel bacterial vaginosis-associated organisms mediate the relationship between vaginal douching and pelvic inflammatory disease. *Sex Transm Infect.* 2020;96:439-444.
81. Gottschick C., Szafranski S. P., Kunze B., Sztajer H., Masur C., Abels C., et al. Screening of compounds against *Gardnerella vaginalis* biofilms. *PloS One.* 2016;11:e0154086.
82. Haggerty CL, Totten PA, Tang G, Astete SG, Ferris MJ, Norori J, et al. Identification of novel microbes associated with pelvic inflammatory disease and infertility. *Sex Transm Infect.* 2016;92(6):441-446.
83. Hardy L, Cerca N, Jespers V, et al. Bacterial biofilms in the vagina. *Res Microbiol.* 2017;168(9-10):865-874.
84. Huang B., Fettweis J. M., Brooks J. P., Jefferson K. K., Buck G. A. The Changing Landscape of the Vaginal Microbiome. *Clin. Lab. Med.* 2014;34(4): 747–615.
85. Hymes SR, Randis TM, Sun TY, Ratner AJ. DNase inhibits *Gardnerella vaginalis* biofilms in vitro and in vivo. *J Infect Dis.* 2013;207(10):1491-1497.
86. Janulaitiene M, Gegzna V, Baranauskiene L, Bulavaite A, Simanavicius M, Pleckaityte M. Phenotypic characterization of *Gardnerella*

vaginalis subgroups suggests differences in their virulence potential. PLoS One. 2018;13(7):e0200625.

87. Jespers V, van de Wijgert J, Cools P, et al. The significance of *Lactobacillus crispatus* and *Lactobacillus vaginalis* for vaginal health and the negative effect of recent sex: a cross-sectional descriptive study across groups of African women. BMC Infect Dis. 2015;15:115.

88. Kenyon C, Colebunders R, Crucitti T. The global epidemiology of bacterial vaginosis: a systematic review. Am J Obstet Gynecol. 2013;209(6):505-523.

89. Kindinger LM, Bennett PR, Lee YS, Marchesi JR, Smith A, Cacciatore S, et al. The interaction between vaginal microbiota, cervical length, and vaginal progesterone treatment for preterm birth risk. Microbiome. 2017;5(1):6.

90. Kroon SJ, Ravel J, Huston WM. Cervicovaginal microbiota, women's health, and reproductive outcomes. Fertil. Steril. 2018;110:327-336.

91. Lev-Sagie A, Goldman-Wohl D, Cohen Y, Dori-Bachash M, Leshem A, Mor U, et al. Vaginal microbiome transplantation in women with intractable bacterial vaginosis. Nat Med. 2019;25:1500-1504.

92. Li W, Ma ZS. Dominance network analysis of the healthy human vaginal microbiome not dominated by *Lactobacillus* species. Comput Struct Biotechnol J. 2020;18:3447-3456.

93. Linhares I. M., Summers P. R., Larsen B., Giraldo P. C., Witkin S. S. Contemporary perspectives on vaginal pH and lactobacilli. Am. J. Obstet. Gynecol. 2011;204:120.e1–120.e5.

94. Liu Z, Zhang Z, Qiu L, Zhang F, Xu X, Wei H, et al. Characterization and bioactivities of the exopolysaccharide from a probiotic strain of *Lactobacillus plantarum* WLPL04. J Dairy Sci. 2017;100(9):6895-6905.

95. Lopes dos Santos Santiago G, Grob P, Verstraelen H, Waser F, Vaneechoutte M. Susceptibility testing of *Atopobium vaginae* for dequalinium chloride. BMC Res Notes. 2012;19(5):151. doi:10.1186/1756-0500-5-151.

96. Mayer B. T., Srinivasan S., Fiedler T. L., Marrazzo J. M., Fredricks D. N., Schiffer J. T. Rapid and profound shifts in the vaginal microbiota following antibiotic treatment for bacterial vaginosis. *J. Infect. Dis.* 2015;212:793–802.
97. Mehta SD, Nannini DR, Otieno F, Green SJ, Agingu W, Landay A, et al. Host genetic factors associated with vaginal microbiome composition in kenyan women. *mSystems.* 2020;5(4):e00502-20.
98. Mendes-Soares H, Suzuki H, Hickey RJ., Forney LJ. Comparative functional genomics of *Lactobacillus* spp. Reveals possible mechanisms for spezialization of vaginal lactobacilli to their environment. *Journal of Bacteriology.* 2014;196:1458-1470. doi:10.1128/JB.01439-13.
99. Mendling W, Palmeira-de-Oliveira A, Biber S, Prasauskas V. An update on the role of *Atopobium vaginae* in bacterial vaginosis: what to consider when choosing a treatment? A mini review. *Arch Gynecol Obstet.* 2019;300:1-6.
100. Mirmonsef P, Hotton AL, Gilbert D, et al. Free glycogen in vaginal fluids is associated with *Lactobacillus* colonization and low vaginal pH. *PLoS One.* 2014;9(7):e102467.
101. Moncla BJ, Chappell CA, Debo BM, Meyn LA. The effects of hormones and vaginal microflora on the glycome of the female genital tract: cervical-vaginal fluid. *PLoS One.* 2016;11(7):e0158687.
102. Moosa Y, Kwon D, de Oliveira T, Wong EB. Determinants of vaginal microbiota composition. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020;10:467.
103. Muzny CA, Łaniewski P, Schwebke JR, Herbst-Kralovetz MM. Host-vaginal microbiota interactions in the pathogenesis of bacterial vaginosis. *Curr Opin Infect Dis.* 2020;33(1):59-65.
104. Nisha K, Antony B, Udayalaxmi J. Comparative analysis of virulence factors and biotypes of *Gardnerella vaginalis* isolated from the genital tract of women with and without bacterial vaginosis. *Indian J Med Res.* 2019;149(1):57-61.
105. Nyirjesy P., Schwebke J. R. Secnidazole: next-generation antimicrobial agent for bacterial vaginosis treatment. *Future Microbiol.* 2018;13:507–524.

106. O'Hanlon DE, Moench TR, Cone RA. Vaginal pH and microbicidal lactic acid when lactobacilli dominate the microbiota. *PLoS One*. 2013;8:e80074.
107. Patterson JL, Stull-Lane A, Girerd PH, Jefferson KK. Analysis of adherence, biofilm formation and cytotoxicity suggests a greater virulence potential of *Gardnerella vaginalis* relative to other bacterial-vaginosis-associated anaerobes. *Microbiology*, 2010;156(Pt 2): 392-399.
108. Peebles K, Velloza J, Balkus JE, McClelland RS, Barnabas RV. High global burden and costs of bacterial vaginosis: a systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Dis*. 2019;46:304-311.
109. Pekmezovic M., Mogavero S., Naglik J. R., Hube B. Host-pathogen interactions during female genital tract infections. *Trends Microbiol*. 2019;27:982–996.
110. Ragaliauskas T, Pleckaityte M M, Jankunec M, Labanauskas L, Baranauskiene L, Valincius G. Inerolysin and vaginolysin, the cytolysins implicated in vaginal dysbiosis, differently impair molecular integrity of phospholipid membranes. *Sci Rep*. 2019;9(1):10606.
111. Ravel J, Gajer P, Abdo Z, Schneider GM, Koenig SS, McCulle SL, et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2011;108:4680-4687.
112. Romero R, Hassan SS, Gajer P, Tarca AL, Fadrosh DW, Bieda J, et al. The vaginal microbiota of pregnant women who subsequently have spontaneous preterm labor and delivery and those with a normal delivery at term. *Microbiome*. 2014;2:18.
113. Russo R, Edu A, De Seta F. Study on the effects of an oral lactobacilli and lactoferrin complex in women with intermediate vaginal microbiota. *Arch Gynecol Obstet*. 2018;298(1):139-145.
114. Schwebke JR, Muzny CA, Josey WE. Role of *Gardnerella vaginalis* in the pathogenesis of bacterial vaginosis: a conceptual model. *J Infect Dis*. 2014;210(3):338-343.

115. Serrano MG, Parikh HI, Brooks JP, et al. Racioethnic diversity in the dynamics of the vaginal microbiome during pregnancy. *Nat Med*. 2019;25(6):1001-1011.
116. Shimaoka M, Yo Y, Doh K, et al. Association between preterm delivery and bacterial vaginosis with or without treatment. *Sci Rep*. 2019;9(1):509.
117. Sgibnev A. V., Kremleva E. A. Vaginal protection by H₂O₂-producing lactobacilli. *Jundishapur J. Microbiol*. 2015;8:e22913.
118. Sobel JD, Kaur N, Woznicki NA, Boikov D, Aguin T, Gill G, Akins RA. Prognostic indicators of recurrence of bacterial vaginosis. *J Clin Microbiol*. 2019;57:e00227-19.
119. Song SD, Acharya KD, Zhu JE, Deveney CM, Walther-Antonio MRS, Tetel MJ, et al. Daily vaginal microbiota fluctuations associated with natural hormonal cycle, contraceptives, diet, and exercise. *mSphere*. 2020;5:e00593-20.
120. Stoyancheva G., Marzotto M., Dellaglio F., Torriani S. Bacteriocin production and gene sequencing analysis from vaginal *Lactobacillus* strains. *Arch. Microbiol*. 2014;196:645–653.
121. Thellin O., Zorzi W., Zorzi D., Delvenne P., Heinen E., ElMoualij B., et al. Lysozyme as a cotreatment during antibiotics use against vaginal infections: An in vitro study on *Gardnerella vaginalis* biofilm models. *Int. Microbiol*. 2016;19:101–107.