



IMMUNOLOGICAL FACTORS AND MISCARRIAGE

Zakirova Nodira Islamovna

Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, Samarkand State Medical University

Yuldasheva Farangiz Ismatilloevna

Freelance applicant, assistant of the Department of Pathophysiology Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

<https://doi.org/10.5281/zenodo.14672350>

ARTICLE INFO

Received: 08th January 2025

Accepted: 15th January 2025

Online: 16th January 2025

KEYWORDS

Immune system, Inflammation, Autoimmune diseases, Cytokines, T cells, NK cells, Antibodies, Endometriosis, Infection, Thrombophilia, Genetic factors, Immune response, Placental insufficiency, Immunodeficiency, Chorioamnionitis, Microbiome.

ABSTRACT

This study aims to study the clinical condition of pregnant women with disturbed vaginal microbiocenosis, that is, complicated by bacterial vaginosis, during 2020-2024. 150 pregnant women who applied to the Gynecology Department of the multidisciplinary clinic of the Samarkand State Medical University, family polyclinic No. 3 and the Samarkand Regional branch of the Republican Specialized Center for Maternal and Child Health Scientific and Applied Medicine took part in the study. The control group consisted of 50 women who had an uncomplicated pregnancy. The results of the research serve for the in-depth study of problems related to bacterial vaginosis and its complications in pregnant women and the development of preventive measures.

IMMUNOLOGIK OMILLAR VA HOMILA TUSHISHI

Zakirova Nodira Islomovna

Tibbiyot fanlari doktori, Samarqand davlat tibbiyot universiteti 1-son akusherlik va ginekologiya kafedrasi professori

Yuldasheva Farangiz Ismatilloevna

Mustaqil izlanuvchi, patofiziologiya kafedrasi assistenti Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, O'zbekiston

<https://doi.org/10.5281/zenodo.14672350>

ARTICLE INFO

Received: 08th January 2025

Accepted: 15th January 2025

Online: 16th January 2025

KEYWORDS

ABSTRACT

Ushbu tadqiqot 2020-2024 yillar davomida qin mikrobiotsenozi buzilgan, ya'ni bakterial vaginoz bilan asoratlangan homilador ayollarning klinik holatini



Immunitet tizimi, yallig'lanish, sitokinlar, T hujayralari, NK hujayralari, antitanalar, bacterial vaginoz, infektsiya, trombofiliya, genetik omillar, immun javob, platsenta yetishmovchiligi, immunitet tanqisligi, xorioamnionit, mikrobiom.

o'rganishga qaratilgan. Tadqiqotda Samarqand davlat tibbiyot universitetining ko'p tarmoqli klinikasi Ginekologiya bo'limida, 3-son oilaviy poliklinika va Respublika Ixtisoslashtirilgan Ona va Bola salomatligi Ilmiy amaliy tibbiyot markazi Samarqand Viloyat filialiga murojaat qilgan 150 nafar homilador ayol ishtirok etgan. Nazorat guruhini esa asoratsiz homiladorlik kechgan 50 nafar ayol tashkil etgan. Tadqiqot natijalari homilador ayollarda bacterial vaginoz va uning asoratlari bilan bog'liq muammolarni chuqur o'rganish va profilaktika chora-tadbirlarini ishlab chiqish uchun xizmat qiladi.

Dolzarbli. Jahon Sog'liqni Saqlash Tashkiloti (JSST) ma'lumotlariga ko'ra, har yili 1 milliondan ortiq homilador qin mirobitsenozining buzilishi yoki bacterial vaginoz bilan asoratlanadi, bundaga sabab homiladorlik davrida gormonal fonning o'zgarishi tufayli bo'lishi ham mumkin. Dunyo miqyosda 14-49 yoshdagi ayollar orasida BV (bacterial vaginoz) ning umumiy tarqalishi 29,2% dan ortiqni tashkil etadi. Oq tanli ayollarda BV tarqalishi 23%, meksikaliklarda esa 32% ni, Afro-amerikalik ayollar orasida BV tarqalishi taxminan 51% ni tashkil etdi, bu esa juda yuqori ko'rsatkichdir [1,6,7].

Mamlakatimizda olib borilgan tadqiqotlar natijasida, Th1 ning faollashishi yallig'lanish oldi sitokinnlarning - o'simta nekrozi omili alfa (FNO- α) va interleykinlar IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-8, IL-12, ishlab chiqarilishiga olib keladi va ularni rag'batlantiradilar, sitotoksik T-limfotsitlarning ko'payishi, yallig'lanish va immun reaksiyalarida ishtirok etadigan makrofaglarni faollashtiradi. Th2 faollashishi natijasida yallig'lanishga qarshi sitokinlar ishlab chiqarilishi rag'batlantiriladi, trofoblast hujayralariga ta'sir qiladi (Axmadjonova G.M., Negmatshaeva X.N.,2023). homiladorlikni ko'tara olmaslikning rivojlanishini aniqlashda biokimyoviy xususiyatlarini tavsiflovchi (AFA, β 2 -glikoprotein, volchankali antikoagulyant), regionar gemodinamika parametrlarining oshishi orqali namoyon bo'ladigan klinik belgilar va gemostaz tizimi (D-dimer) buzilishlarining asosiy xavf omillari aniqlangan va akusherlik asoratlarini klinikagacha tashxislash va bashoratlash usullari ishlab chiqilgan(Solieva N.K., 2022; Sultonova N.A.,2022);

Respublikamizda olib borilayotgan ustuvor siyosatlar natijasi o'laroq yosh olimlarning tadqiqotlarida reproduktiv yoshdagi ayollar salomatligiga e'tibor qaratilib, ularga davlatimiz tomonidan ko'rsatilayotgan yuksak e'tibor masalasi tibbiy va ijtimoiy jihatdan tahlil etilgan. Ma'lumotlarga ko'ra, Samarqand viloyati hududida qin mikrobiotsenozi buzilgan homilador ayollarda homilaning o'z-o'zidan tushishining uchrashi, hamda uning samarali va iqtisodiy qulay tashxislash usullari o'rganilmaganligi aniqlangan va ushbu yo'nalishda tadqiqotlarni amalga oshirish dolzarb, ilmiy-amaliy ahamiyatga ega hisoblanadi.

Tadqiqot maqsadi. Anamnezida homila tushishi bo'lgan ayollarni davolashdan oldin va keyin qin shillig'ida interleykinlarning rolini aniqlash

Materiallar va metodlar. 2020-2024 yillar davomida qin mikrobiotsenozi buzilgan ya'ni bacterial vaginoz bilan asoratlangan, anamnezida homila tushishi kuzatilgan homilador ayollar Samarqand davlat tibbiyot universitetining ko'p tarmokli klinikasi Ginekologiya bo'limida, 3- son oilaviy poliklinika va Respublika Ixtisoslashtirilgan Ona va Bola salomatligi



Ilmiy amaliy tibbiyot markazi Samarqand Viloyat filialiga murojat qilib kelgan homilador ayollar tadqiqotga jalb qilinib 150 nafar homiladorlarda tekshiruvlar o'tkazilgan. Nazorat guruhini homiladorligi asoratsiz kechgan 50 nafar homilador ayollar tashkil qildi.

Kuzatuvda bo'lgan barcha homilador ayollar yuqorida qayd etilgan davolash muassasalari sharoitida to'liq klinik tekshiruvdan o'tkazildi. Sub'ektiv hissiyotlar, anamnez, klinik va qo'shimcha tekshiruv usullari asosida qin mikrobiotsenozi buzilishi, ya'ni bakterial vaginoz tashhisi qo'yildi.

Gematologik tadqiqot usullari Samarqand davlat tibbiyot universitetining kup tarmokli klinikasi laboratoriyasida amalga oshirildi.

Umumiy qon tahlili ko'rsatkichlarini (eritrotsitlar, trombositlar, leykotsitlar, gemoglobin, gematokrit ko'rsatkichi) o'rganish Mindray BC-5300 (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. Xitoy.) gematologik analizatori yordamida klinik va gematologik tekshiruv talablariga muvofiq amalga oshirildi. Tadqiqotga jalb qilingan 150 nafar bemorlarni Femoflor-16 reagentlaridan foydalangan holda murakkab miqdoriy real vaqtda PTsR yordamida amalga oshirildi. Femoflor-16 reaktiv to'plami opportunistik mikroorganizmlarning DNKsini, laktobakteriyalarni va inson genomik DNKsini aniqlash uchun mo'ljallangan (tekshirishni amalga oshirish uchun biologik materiallardan foydalanildi). Immunologik tadqiqot usuli muallif tomonidan Buxoro davlat tibbiyot instituti "Immunologiya va mikrobiologiya" kafedrasining laboratoriyasida o'rganildi (kafedra mudiri professor Nuraliev N.A.) boshchiligida amalga oshirildi. Tekshiruvlar «Mindray MR-96A» immunoferment analizatori apparati yordamida amalga oshirildi. Tadqiqotga jalb qilingan homilador ayollarning qin shillig'ida IL1 β , TNF- α , IL8, IL-4 interleykinlari tekshirildi.

Tadqiqot natijasida olingan ma'lumotlarga statistik ishlov berish funksiyalari kiritilgan, Microsoft Office Excel-2012 dasturiy paketi yordamida Pentium-IV shaxsiy komp'yuterida statistik ishlov berildi. O'rganilayotgan ko'rsatkichning o'rtacha arifmetik (M), o'rtacha kvadratik og'ish (s), o'rtacha ko'rsatkich standart xatosi (m), nisbiy o'lchamlarni (chastota, %) hisoblash bilan variatsion parametrik va noparametrik statistika usullari qo'llanildi, olingan o'lchovlarning statistik qiymati ekstsess mezoni bo'yicha taqsimotning me'yoriyligi va bosh dispersiyalar tengligi (F – Fisher mezoni) ni o'rganib, xato ehtimolini (R) hisoblash bilan St'byudent (t) mezoni bo'yicha aniqlandi. R<0,05 ishonchlilik darajasi statistik ahamiyatli o'zgarishlar sifatida qabul qilindi.

Natijalar. Tadqiqot guruhlariga jalb qilingan homilador ayollar orasida yosh bo'yicha statistik jihatdan muhim farqlar yo'q (p >0,05). Kuzatuvda bo'lgan barcha ayollarning yoshi 21-40 yosh atrofida bo'ldi. Qin biotsenozi buzilgan homilador ayollarda jinsiy hayotning boshlanishi muhim ahamiyatga ega bo'lganligi sababli, ayollarda shu ko'rsatkichni ham o'rganishga qaror qildik. Tadqiqotga jalb qilingan ayollarning ginekologik anamnezini tahlil qilib shunga amin bo'ldikki, anamnezida homila tushishi bo'lgan ayollarda, asosan tibbiy abortlar, o'z-o'zidan homila tushishi, ginekologik kasalliklardan hayz siklining buzilishi, surunkali endometritlar, Bachadon bo'yni va qinning yallig'lanish kasalliklaridan sezilarli darajada ko'proq azob chekishganligini kuzatdik.

Biz tadqiqotimizga jalb qilingan qin mikrobiotsenozi buzilgan umumiy homilador ayollar va nazorat guruhida 150 nafar homilador ayolni tekshirdik, ularda mikroskopik usulda



qindan olingan surtma ham tekshirildi va disbioz bor yoki yo'qligi aniqlashda "asosiy hujayralar" ham aniqlandi.

Qin mikroflorasini buzilishida "asosiy hujayralar" paydo bo'lishi qin shilliq qavatdagi distrofik o'zgarishlar va bundan tashqari, qin shilliq qavatida glikogenning kamayishi, epiteliy qatlamining deskvamatsiyasi va gramm-manfiy mikroorganizmlarning ushbu hujayralarga yopishishining kuchayishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Yallig'lanish oldi sitokirlarning barcha ko'rsatkichlari (ham ularning o'rtacha qiymati, ham farqlar) me'yordagi fiziologik ko'rsatkichlar chegarasidan chiqmadi. Interleykin-1 β (IL-1 β) kuchli yallig'lanish oldi sitokini bo'lib, u organizdagi infeksiya va jarohatlarga qarshi himoya reaksiyasini bajaradi. Bachadon spiral arteriyalarining qayta tiklash - homiladorlikning asosiy xususiyati hisoblanadi; bu jarayonning buzilishi esa homila tushishiga yoki homilani ko'tara olmaslikka olib keladi. Homila tushishining patogenezida IL-1 β va IL-8 kabi sitokirlar rol o'ynashi aniq bo'lsada, spiral arteriyalarni qayta qurishni boshqarishdagi molekulyar triggerlar aniq emas.

Rasmdan ko'rinib turibdiki IL-1 β 12,1 \pm 0,82 pg/ml, (P>0,01) ga teng bo'ldi. IL-8, 11,6 \pm 0,68 pg/ml, (P>0,05) doirasida bo'lib, statistik jihatdan ishonchli emas.

O'simta nekrozi omili α (TNF- α - kaxektin deb ham ataladi) - bu yallig'lanish, hujayra proliferatsiyasi, differentsiatsiyasi va apoptoz davrida immunitet tizimida muhim rol o'ynaydigan kuchli yallig'lanishga qarshi sitokindir. Eng muhim yallig'lanish oldi sitokirlaridan biri bo'lgan TNF- α vazodilatatsiya va shish hosil bo'lishida, leykotsitlar adgeziyasida ishtirok etadi; bu qon ivish tizimini tartibga soladi, yallig'lanish o'choqlarida oksidlovchi stressni kuchaytiradi va bilvosita isitmani keltirib chiqaradi.

Bizning tahlillarimiz shuni ko'rsatdiki, qin shillig'ida tekshirilgan hamma yallig'lanish oldi sitokirlari nazorat guruhiga nisbatan, 1-guruhga jalb qilingan ayollarda statistik jihatdan biroz ustunlik qilganligini ko'rishimiz mumkin.

Tadqiqotlarda keltirilishicha anamnezida homila tushishi va homilani ko'tara olmaslik asoratlari kuzatilgan homilador ayollarni tekshirishilganida yallig'lanish oldi sitokirlarining ishlab chiqarilishi ko'payganligini, aksincha IL-4 sitokini esa kamayganini ko'rishimiz mumkin. Yallig'lanish oldi va yallig'lanishga qarshi sitokirlarning nisbatidagi o'zgarish fetoplatsentar tizim darajasida sitokirlar ishlab chiqarishdagi nomutanosiblikni ko'rsatadi va implantatsiya jarayonlarining buzilishini aniqlash uchun sezgir test bo'lib xizmat qiladi.

Yallig'lanish oldi sitokirlari bilan solishtirganimizda IL-4- sitokini, mos ravishda IL-1 β dan 2,16 marotaba, IL-8 dan esa 2,11 marotaba pasayganligini ko'rishimiz mumkin.

Shunday qilib, qin shillig'idan olingan materiallarda yallig'lanish oldi va yallig'lanishga qarshi sitokirlarning immunologik biomarkerlarini (IL-1 β , IL-8, FNO- α , IL-4) va gemostaziologik markyorlarni o'rganish kasallikning borishini samarali kuzatish va bemorning individual prognozini aniqlash uchun tavsiya etilishi, shuningdek, homila tushishi va homilani ko'tara olmaslikni tashxisotida qo'shimcha mezon bo'lib xizmat qilishi mumkin.

Xulosa. Shunday qilib, IL-1 β , IL-8, FNO- α va IL-4, pro va yallig'lanishga qarshi sitokirlar xomila ko'tara olmaslikni kelib chiqishida xavf omillari bo'lishi mumkin ekanligini va mustaqil immunologik markyor sifatida o'rganilishi mumkin.

Shunday qilib, homila ko'tara olmaslik immunitet tizimining holatida aniq o'zgarishlar bilan birga keladi, bu neyro-endokrin-immun, gemostaz tizimi o'zaro ta'sirining buzilishi va



fetoplatsentlar kompleksni tartibga soluvchi oqsillarini ishlab chiqarishini buzilishi natijasida yuzaga kelishi mumkin, yuqorida keltirilgan omillarning ko'payishi yoki kamayishi patologiyaning rivojlanishiga sabab bo'lishi mumkin.

Gemostaz tizimdagi o'zgarishlarga yetarli darajada e'tibor bermaslik va ularni ko'rsatkichlariga yetarli darajada baholamaslik, tez rivojlanayotgan giperkoagulyatsiya va tromboembolik asoratlarni oldini olishga imkon bermaydi.

References:

1. Арабова С. У., Мулкамонова Л. Н. Особенности апоптоза и иммуноэндокринные нарушения у беременных с привычным невынашиванием // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. — 2016. — №2. — С. 54—60
2. Бактериальные сообщества, формирующие микрözкосистему влагалища в норме и при бактериальном вагинозе / В.В. Назарова, Е.В. Шипицына, К.В. Шалепо, А.М. Савичева // Журнал акушерства и женских болезней. – 2017 – Т. 66, N 6. – С. 30–43.
3. Бебнева Т.Н., Дикке Г.Б. Современные особенности кандидозного вульвовагинита и выбора рациональной терапии вне и во время беременности. Русский медицинский журнал. Мать и дитя. 2018; 1(1): 49–56.
4. Гордеева Л.А., Воронина Е.Н., Поленок Е.Г., Мун С.А., Нерсесян С.Л., Оленникова Р.В., Филипенко М.Л., Глушков А.Н. Изучение связи полиморфизма гена HLA-G, внутриматочной инфекции и невынашивания беременности у женщин. Медицинская иммунология. 2021;23(2):369-380.
5. Доброхотова Ю.Э., Бондаренко К.Р., Шадрова П.А. Современный взгляд на инфекционный фактор и возможные патогенетические механизмы ранних репродуктивных потерь. Проблемы репродукции. 2020;26(3):23–30. DOI: 10.17116/repro20202603123.
6. Крысанова А.А., Гущин А.Е., Савичева А.М. Значение определения генотипов *Gardnerella vaginalis* в диагностике рецидивирующего бактериального вагиноза. Медицинский алфавит. 2021;1(30):48–52.
7. Куценко И.Г., Боровиков И.О., Кравцова Е.И., Батмен С.К., Магай А.С., Боровикова О.И., Авакимян В.А., Андреева А.А. Бактериальный вагиноз: сравнительная оценка терапевтической эффективности 5-нитроимидазолов. РМЖ. Мать и дитя. 2023;6(2):78–87. DOI: 10.32364/2618-8430-2023-6-2-78-87.
8. Кучимова Ч. А. и др. Дистимик бузилишларда наркотик қарамликнинг ва фазали депрессив бузилишларнинг ўзига хос хусусиятлари //Журнал биомедицины и практики. – 2021. – Т. 6. – №. 1.
9. Кучимова Ч. и др. Алгоритм диагностики дистимических расстройств при хроническом алкоголизме //Журнал биомедицины и практики. – 2021. – Т. 1. – №. 4. – С. 273-277.
10. Летяева О.И. Бактериальный вагиноз: современные возможности и перспективы длительного контроля. Российский вестник акушера-гинеколога. 2019;19(2):100–104. DOI: 10.17116/rosakush201919021100.



11. Малышкина А.И., Сотникова Н.Ю., Куст А.В., Воронин Д.Н. Регуляция дифференцировки периферических в-лимфоцитов при привычном невынашивании беременности. Медицинская иммунология. 2021;23(4):711-716.
12. Маниёзова Г.М., Ахмедов Ф.К., Шамсиева Т.Т. Показателей цитокинов у беременных с антифосфолипидным синдромом получавших, предгравидарную подготовку// Новый день медицины. - 2020. - №2(30/2). - С. 194-197.
13. Новикова С.В., Логутова Л.С., Игнатьева М.А. Клиническая оценка эффективности и безопасности применения препарата вагилак для лечения бактериального вагиноза у беременных. Медицинский совет. 2018; 13:90–94. DOI: 10.21518/2079-701X-2018-13-90-94.
14. Падруль М.М., Галинова И.В., Олина А.А., Садыкова Г.К. Особенности стратификации риска преждевременных родов. Анализ риска здоровью. 2020; 1: 165–76.
15. Akhmadjonova G., Turaeva G. Evaluation of the microbial flora of the genital tract and the morphofunctional state of the endometrium in antiphospholipid syndrome // American journal of medicine and medical sciences 2022, 12(5): doi: 10.5923/j.ajmms.20221205.26 – с. 579-583.
16. Ashurova N.G. Pregravidary preparation of women with a high group of perinatal risks and inflammatory diseases of the genitals// European Journal of Research. - 2017. № 9-10. - P. 63-65.
17. Fuhler G.M. The immune system and microbiome in pregnancy. Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. 2020; 44–45: 101671. DOI: 10.1016/j.bpg.2020.101671
18. Han C., Li H., Han L. Et al. Aerobic vaginitis in late pregnancy and outcomes of pregnancy. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect Dis. 2019;38(2):233–239. DOI: 10.1007/s10096-018-3416-2.
19. Russo R., Superti F., Karadja E., De Seta F. Randomised clinical trial in women with Recurrent Vulvovaginal Candidiasis: Efficacy of probiotics and lactoferrin as maintenance treatment. Mycoses. 2019;62(4):328–335. DOI: 10.1111/myc.12883.
20. Slykerman R.F., Hood F., Wickens K. Et al. Probiotic in Pregnancy Study Group. Effect of Lactobacillus rhamnosus HN001 in Pregnancy on Postpartum Symptoms of Depression and Anxiety: A Randomised Double-blind Placebo-controlled Trial. EBioMedicine. 2017; 24:159–165. DOI: 10.1016/j.ebiom.2017.09.013.