



Оригинальная статья

# Новые методы ранней диагностики эмбриохориальной недостаточности

Д.К. Розикова<sup>✉1</sup>, Г.А. Ихтиярова<sup>1</sup>, Г.К. Каримова<sup>1</sup>, Н.О. Наврузова<sup>1</sup>, Н.Р. Абдиева<sup>2</sup>, О.И. Ражабова<sup>2</sup><sup>1</sup> Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али ибн Сино, Бухара, Узбекистан;<sup>2</sup> Азиатский международный университет, Бухара, Узбекистан<sup>✉</sup>dili\_4@mail.ru

## Аннотация

**Цель.** Изучить причины репродуктивных потерь в I триместре и усовершенствовать методы их ранней диагностики.**Материал и методы.** Дизайн – открытое независимое проспективное исследование. В исследование были включены 139 женщин, из них 1-ю группу составили 62 женщины с риском развития эмбриохориальной недостаточности, 2-ю – 57 женщин с ретрохориальной гематомой сроком гестации до 8 нед, 3-ю (контрольную) – 20 условно здоровых женщин со сроком гестации до 8 нед.**Результаты.** Анализ указанных данных показывает, что беременные с высоким индексом массы тела – избыточной массой тела и ожирением – имеют большие репродуктивные потери по сравнению с беременными с нормальной массой тела. Достоверное снижение количества витаминов D, K и B<sub>12</sub> в группе беременных с эмбриохориальной недостаточностью основывалось на изменении микробиоты кишечника от нормобиоза до дисбиоза 3-й степени и нарушении их всасывания в кровь. Было доказано, что изменение микробиоты кишечника и влагалища до выраженного дисбиоза является одной из основных причин репродуктивных потерь.**Ключевые слова:** эмбриохориальная недостаточность, репродуктивные потери, микробиота кишечника, дисбиоз влагалища, первый триместр.**Для цитирования:** Розикова Д.К., Ихтиярова Г.А., Каримова Г.К., Наврузова Н.О., Абдиева Н.Р., Ражабова О.И. Новые методы ранней диагностики эмбриохориальной недостаточности. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (2): 73–80. DOI: 10.47407/kr2025.6.2.00572

Original Article

## New methods for early diagnosis of embriochorionic insufficiency

Dildora K. Rozikova<sup>✉1</sup>, Gulchekhra A. Ikhtiyarova<sup>1</sup>, Gulrukh K. Karimova<sup>1</sup>, Nilufar O. Navruzova<sup>1</sup>, Nigina R. Abdieva<sup>2</sup>, Oygul I. Radjabova<sup>2</sup><sup>1</sup> Abu Ali ibn Sino Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan;<sup>2</sup> Asian International University, Bukhara, Uzbekistan<sup>✉</sup>dili\_4@mail.ru

## Abstract

**Aim.** To study the causes of reproductive losses in the first trimester and improve methods for their early diagnosis.**Material and methods.** The study included 139 women: group 1 consisted of 62 women at risk of developing embriochorionic insufficiency, group 2–57 women with retrochorial hematoma with a gestation period of up to 8 weeks, group 3 (control) included 20 conditionally healthy women with a gestation period of up to 8 weeks.**Results.** Analysis of these data shows that pregnant women with a high body mass index – overweight and obesity – have greater reproductive losses compared to normal body weight. A significant decrease in the amount of vitamins D, K and B<sub>12</sub> in the group of pregnant women with embriochorionic insufficiency was based on a change in the intestinal microbiota from normobiosis to grade III dysbiosis and impaired absorption into the blood. It has been proven that changes in the intestinal and vaginal microbiota to severe dysbiosis are one of the main causes of reproductive losses.**Keywords:** embriochorionic insufficiency, reproductive losses, early diagnosis, gut microbiota, vaginal disbiosis.**For citation:** Rozikova D.K., Ikhtiyarova G.A., Karimova G.K., Navruzova N.O., Abdieva N.R., Radjabova O.I. New methods for early diagnosis of embriochorionic insufficiency. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (2): 73–80 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.2.00572

## Введение

Проблема репродуктивных потерь в связи с ее широкой распространенностью в настоящее время особенно актуальна, оставаясь одной из ведущих в акушерстве. По мнению некоторых ученых, репродуктивные потери чаще наблюдаются у молодых беременных – до 20 лет или беременных старше 30 лет [1].

В современном акушерстве и гинекологии общепринятыми причинами репродуктивных потерь со стороны матери являются структурные аномалии матки, антифосфолипидный синдром, гормональные и метаболические нарушения [2].

В последние годы пристальное внимание акушеров-гинекологов, репродуктологов и патологоанатомов привлекают самые ранние сроки беременности – эмбриональный период от начала имплантации до конца 8-й недели после оплодотворения [3]. Эмбриохориальная недостаточность (ЭХН) реализуется при ранних менструальных абортах, спонтанных выкидышах и неразвивающейся беременности в течение I триместра. Вследствие опережающего роста экстраэмбриональных структур (хориальный и желточный мешки, целомическая и амниотическая мембраны), составляющих вместе с децидуализированным близлежащим эндомет-

**Таблица 1. Возрастное распределение женщин в обследованных группах, М±m**  
*Table 1. Age distribution of women in the groups examined, M±m*

Группы	18–24 года		25–44 года		Средний возраст, лет
	n	M±m	n	M±m	
ОГ, n=62	14	22,07±0,3	48	31,1±0,8	26,5±0,5
ГС, n=57	38	21,3±0,3	19	28,3±0,5	24,8±0,8
КГ, n=20	9	21,2±1,4	11	31,5±5,6	26,3±3,5

Примечание:  $p>0,05$  – достоверных различий нет.

рием микроокружение эмбриона человека, а также наличия разнонаправленных диффузионных потоков эндометриальных и плацентарных белков в анаэробных условиях ЭХН существенно отличается в структурном отношении от хронической плацентарной недостаточности II и III триместров [4].

Таким образом, лечение ЭХН будет более эффективным, если комплексную терапию проводить с учетом причин, приводящих к ЭХН, и в периоды максимального роста и развития плода. Поиск дополнительных маркеров и разработка принципов выделения групп риска развития ЭХН для выбора дальнейшей терапии осложнений беременности в ранние сроки является конкретным шагом к восстановлению репродуктивного потенциала населения Узбекистана.

**Цель** – изучить причины репродуктивных потерь в I триместре и усовершенствовать методы их ранней диагностики.

## Материал и методы

В исследование включены 139 беременных женщин репродуктивного возраста с отягощенным акушерским и гинекологическим анамнезом, а также с риском репродуктивных потерь. Согласно критериям включения/исключения были отобраны беременные, из которых сформированы 3 группы в сроке до 8 нед беременности:

- 1-я (основная – ОГ) – 62 беременные с риском развития ЭХН;
- 2-я (сравнения – ГС) – 57 беременных с ретрохориальной гематомой сроком гестации до 8 нед;
- 3-я (контрольная – КГ) – 20 условно здоровых беременных до 8 нед.

Критерии включения:

1. Беременные со сроком гестации до 8 нед с репродуктивными потерями в анамнезе (самопроизвольные выкидыши, неразвивающаяся беременность) с риском неразвивающейся беременности.
2. Пациентки с выявленной на ультразвуковом исследовании ретрохориальной гематомой со сроком гестации до 8 нед.
3. Пациентки, страдающие дисбиозом влагалища и кишечника, в сроке гестации до 8 нед.
4. Информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения:

1. Беременность после 9 нед.
2. Пациентки, страдающие онкологическими заболеваниями, инфицированные ВИЧ.

3. Пациентки с хромосомными аномалиями и врожденными пороками развития плода, требующими прерывания беременности.

Все обследованные женщины были замужем. Причем брак был неродственный у 137 (98%) и родственник – у 2 (2%).

Сельских пациенток в 1,4 раза больше, чем городских, при этом домохозяйки составили большую часть в трех группах данной популяции женщин.

Возраст менархе и характер менструальной функции достоверно не отличались в исследуемой группе и КГ. Средний возраст менархе составил 13±2,4 года. Все пациентки КГ и ГС имели регулярный 21–35-дневный менструальный цикл с продолжительностью менструации 3–7 дней.

Гинекологические заболевания имели в анамнезе более 70% всех обследованных пациенток. Статистически значимых различий между группами выявлено не было.

## Результаты

Клиническое исследование включало общий осмотр (характер телосложения, масса тела, характер оволосения) и изучение состояния пищеварительной системы. Лабораторное обследование включало изучение состояния системы гемостаза, бактериологическое исследование кала и изучение микробиоценоза влагалища с помощью анализа ФЕМОФЛОР-16. Ультрасонография органов малого таза осуществлялась с помощью трансабдоминального и трансвагинального датчиков с частотой 2 и 11 МГц на аппарате «Самсунг Медисон HS 50», работающем в реальном времени.

Первый этап исследования начался с проведения возрастного распределения беременных по группам (табл. 1).

В ОГ 22,5% – беременные в возрасте 18–24 лет, 77,5% – 25–44 лет. В ГС 66,7% – беременные в возрасте 18–24 лет, 33,3% – 25–44 лет. В КГ 45% – женщины в возрасте 18–24 лет, 55% – 25–44 лет. Результаты анализа показали, что в ОГ преобладали беременные в возрасте 25–44 лет, тогда как в ГС преобладали беременные женщины в возрасте 18–24 лет.

Анализ индекса массы тела (ИМТ) проводился между группами для определения причин репродуктивных потерь. Известно, что нарушение жирового обмена приводит к гормональному дисбалансу, нарушению микроциркуляции, изменениям в системе гемостаза, что, в свою очередь, может стать причиной репродуктивных потерь. Результаты антропометрического анализа между группами представлены в табл. 2.

**Таблица 2. Антропометрические показатели беременных обследованных групп,  $M \pm m$**   
 Table 2. Anthropometric indicators of pregnant women in the groups examined,  $M \pm m$

Группы	Средняя масса тела, кг	Средний рост, см	ИМТ по Кетле
ОГ (n=62)	67,06±2,6*	163,9±1,0	24,9±0,9*
ГС (n=57)	61,4±2,5*	161,1±0,9	23,7±0,3*
КГ (n=20)	55,7±8,3	161,2±4,3	21,3±2,6

\* $p < 0,05$  – достоверность различий установлена по отношению к КГ.

**Таблица 3. Анамнестические данные беременных обследованных групп,  $M \pm m$  (%)**  
 Table 3. Medical history data of pregnant women in the groups examined,  $M \pm m$ , %

Группы	Беременность	Роды	Число выкидышей			
			Неразвивающаяся беременность	Самопроизвольный аборт	Медицинский аборт	Срочные роды
ОГ (n=62)	3,3±0,2	2,1±0,1* <sup>^</sup>	53,2%	61,3%	9,6%	29%
ГС (n=57)	1,3±0,1	1,3±0,1	0	0	0	0
КГ (n=20)	2,6±1,2	2,6±1,2	0	0	0	0

\* $p < 0,05$  – достоверность различий установлена по отношению к ГС и КГ.

**Таблица 4. Анализ количества выкидышей по возрастным категориям, n (%)**  
 Table 4. Analysis of the number of miscarriages by age groups, %

Число выкидышей	Возраст, лет	
	18–24	25–44
1	9 (14,5)*	20 (32,2)
2	4 (6,5)*	14 (22,6)
≥3	4 (6,5)*	11 (17,7)

\* $p < 0,05$  – достоверность различий установлена по отношению к возрасту 25–44 года.

ИМТ по Кетле составил в ОГ 24,9±0,9, в ГС – 23,7±0,3 и в КГ – 21,3±2,6 ( $p < 0,05$ ). По увеличению массы тела беременные в ОГ также лидировали по сравнению с ГС и КГ (67,06±2,6, 61,4±2,5 и 55,7±8,3 кг соответственно,  $p < 0,05$ ).

Также среди групп были изучены анамнестические данные беременных: количество беременностей и родов, число аборт (неразвивающаяся беременность, самопроизвольный аборт, медикаментозный аборт, срочные роды). Результаты анализа представлены в табл. 3.

Число беременностей и родов составило 3,3±0,2 и 2,1±0,1 соответственно, что обусловлено отбором в ОГ беременных с репродуктивными потерями в анамнезе. При этом у 53,2% беременных этой группы была неразвившаяся беременность, у 61,3% – самопроизвольные аборты, у 9,6% – медикаментозные аборты, у 29% – срочные роды. В ГС количество беременностей и родов было одинаковым – 1,3±0,1 у женщин без репродуктивных потерь в анамнезе, но текущая беременность протекала с риском невынашивания беременности. В КГ вошли женщины без репродуктивных потерь в анамнезе, текущая беременность без осложнений, а количество беременностей и родов показало одинаковый результат – 2,6±1,2.

При этом также было проанализировано число случаев невынашивания беременности по возрастным ка-

**Таблица 5. Данные общего анализа крови у беременных обследованных групп,  $M \pm m$**   
 Table 5. Complete blood counts of pregnant women in the groups examined,  $M \pm m$

Параметры	ОГ (n=62)	ГС (n=57)	КГ (n=20)
Гемоглобин, г/л	100,9±1,3* <sup>^</sup>	104,05±1,06 <sup>^</sup>	113,4±4,3
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	3,2±0,04*	3,3±0,03	3,5±0,2
Цветовой показатель	0,85±0,009	0,86±0,008	0,86±0,05
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	7,5±0,1	7,3±0,1	6,2±1,3
Палочкоядерные, %	6,03±1,3	5,01±0,2	4,8±1,2
Сегментоядерные, %	63,8±1,07	65,3±0,6	65,4±3,7
Эозинофилы, %	1,2±0,1	1,1±0,1	1,1±0,7
Базофилы, %	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Лимфоциты, %	25,3±0,5	24,9±0,6	25,7±3,2
Моноциты, %	3,7±0,2	3,9±0,2	3,3±1,7
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	199,01±1,6 <sup>^</sup>	203,3±1,2 <sup>^</sup>	242,7±42,5
СОЭ	13,3±0,5	12,01±0,4	9,4±1,6

\* $p < 0,05$  – уровень статистической достоверности относительно показателей беременных в ГС; <sup>^</sup> $p < 0,05$  – статистическая достоверность по сравнению с показателями беременных КГ.

тегориям среди беременных. Результаты анализа представлены в табл. 4.

В ОГ по данным анамнеза среди беременных в возрасте 18–24 лет женщин с 1 выкидышем – 14,5%, 2 – 6,5%, 3 и более – 6,5%. Среди беременных в возрасте 25–44 лет женщин с 1 выкидышем – 32,2%, 2 – 22,6%, 3 и более – 17,7%. Видно, что с увеличением возраста женщин увеличивалось и количество выкидышей ( $p < 0,05$ ).

Из лабораторных исследований были проведены общий, биохимический анализ крови и анализ свертывающей системы крови. Результаты общего анализа крови представлены в табл. 5.

При анализе уровня гемоглобина в общем анализе крови было отмечено, что его количество снизилось у беременных ОГ и ГС (100,9±1,3 и 104,05±1,06 г/л соответственно), что свидетельствовало о наличии анемии легкой степени тяжести. У беременных КГ этот показа-

**Таблица 6. Данные биохимического анализа крови у беременных обследованных групп, М±m**

Table 6. Blood biochemistry panels of pregnant women in the groups examined, M±m

Параметры	ОГ (n=62)	ГС (n=57)	КГ (n=20)
Витамин D, нг/мл	5,15±0,3***^	22,7±1,2^^	49,8±10,4
Витамин К, нг/мл	0,09±0,02*^	0,12±0,003^	1,05±0,4
Витамин В <sub>12</sub> , пг/мл	97,2±7,2***^	170,82±3,4^^	316,73±62,3
Кальций, ммоль/л	3,16±0,08*^	2,62±0,03*	2,38±0,14
Свободный трийодтиронин, нг/мл	4,95±0,1*^	4,04±0,09	4,0±0,4

\*p<0,05; \*\*p<0,01 – уровень статистической достоверности относительно показателей беременных в ГС; ^p<0,05; ^^p<0,01 – статистическая достоверность по сравнению с показателями беременных КГ.

**Таблица 7. Результаты анализа кишечной микробиоты, М±m**

Table 7. Gut microbiota analysis results, M±m

Микроорганизмы	Количество микроорганизмов в 1 г кала		
	ОГ (n=62)	ГС (n=57)	КГ (n=20)
Салмонеллы-шигеллы	0	0	0
Кишечные палочки с нормальной ферментативной активностью	104,7±0,2*^^	105,4±0,1^	106,3±1,5
Лактозонегативные кишечные палочки	104,2±0,2*^	104,5±0,1^	105±0,6
Гемолитически активные кишечные палочки	0	0	0
Другие условно-патогенные энтеробактерии ( <i>Escherichia coli</i> )	105,3±0,2^	105,2±0,2^	104±0,0
Стафилококки ( <i>Staphylococcus aureus</i> )	100,7±0,1***^	0	0
Стафилококки ( <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Staphylococcus saprophyticus</i> )	104±0,0	104±0,0	104±0,0
Энтерококки	105±0,0	105±0,0	105±0,0
Дрожжеподобные грибы	104,4±0,1^	104,4±0,1	103,9±0,3
Бифидобактерии	104,3±0,1*^^	106,3±0,1^	107,3±0,6
Лактобактерии	103,3±0,1***^	105,2±0,08^	105,6±0,7
Ферментонеобразующие бактерии	104±0,0	104±0,0	104±0,0

\*p<0,05; \*\*p<0,01 – уровень статистической достоверности относительно показателей беременных в ГС; ^p<0,05; ^^p<0,01 – статистическая достоверность по сравнению с показателями беременных КГ.

тель хотя и был ниже нормы (104,05±1,06 г/л), но анемии не отмечалось (p<0,05). Также у беременных ОГ по сравнению с КГ снизилось количество эритроцитов (3,2±0,04 и 3,5±0,2×10<sup>12</sup>/л соответственно, p<0,05).

Анализ количества тромбоцитов показал, что в ОГ оно составило 199,01±1,6×10<sup>9</sup>/л, в ГС – 203,3±1,2×10<sup>9</sup>/л, в КГ – 242,7±42,5×10<sup>9</sup>/л. Хотя стандартных отклонений по этому показателю не было, отмечено его снижение у беременных ОГ по сравнению с КГ (p<0,05). Анализ других показателей не выявил различий между группами.

В связи с тем, что между группами не было получено достоверных результатов по биохимическим показателям, исследованным по стандарту, были проведены нестандартные анализы с целью определения происхождения репродуктивных нарушений (табл. 6).

Количество витамина D в крови составило 5,15±0,3 нг/мл в ОГ, 22,7±1,2 нг/мл в ГС и 49,8±10,4 нг/мл в КГ. Установлено достоверное снижение уровня витамина D в ОГ и ГС по сравнению с беременными КГ (p<0,01).

Большое значение в образовании и всасывании витамина К и витамина В<sub>12</sub> имеет кишечная микробиота, а их снижение в крови свидетельствует о тяжелом дисбиозе.

Уровни витаминов К и В<sub>12</sub> составляли 0,09±0,02 нг/мл и 97,2±7,2 пг/мл – у беременных ОГ, 0,12±0,003 нг/мл и 170,82±3,4 пг/мл – в ГС и в КГ 1,05±0,4 нг/мл и 316,73±62,3 пг/мл соответственно (p<0,05; p<0,01).

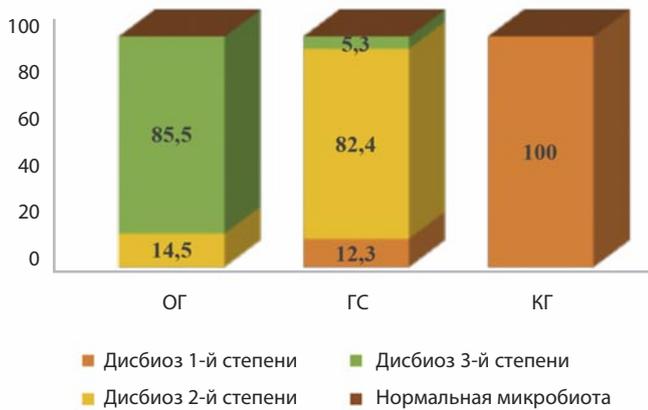
Кальций крови был достоверно повышен в ОГ и ГС по сравнению с КГ (3,16±0,08 ммоль/л, 3,16±0,08 ммоль/л и 3,16±0,08 ммоль/л соответственно, p<0,05). Увеличение количества кальция в крови связано с уменьшением количества витамина D в крови, что вызывает снижение всасывания кальция из кишечника и мобилизации кальция из костей в кровь.

Во всех трех группах наблюдалось увеличение количества свободного трийодтиронина в крови (4,95±0,1, 4,95±0,1 и 4,0±0,4 нг/мл соответственно, p<0,05), что наблюдалось в I триместре беременности и являлось ответной реакцией на повышение уровня бета-хорионического гонадотропина.

Результаты бактериологического анализа микробиоты кишечника пациенток трех групп приведены в табл. 7.

Результаты анализа показали, что при бактериологическом исследовании в составе кишечной микробиоты

**Рис. 1. Частота кишечного дисбиоза между группами, %.**  
Fig. 1. Gut dysbiosis rate across groups, %.



всех беременных не выявлены сальмонеллы-шигеллы и гемолитически активные кишечные палочки. В ОГ отмечалось достоверное снижение количества кишечных палочек и лактозонегативных кишечных палочек с нормальной ферментативной активностью по сравне-

нию с ГС и КГ ( $104,7 \pm 0,2$  и  $104,2 \pm 0,2$ ,  $105,4 \pm 0,1$  и  $104,5 \pm 0,1$ ,  $106,3 \pm 1,5$  и  $105 \pm 0,6$ ,  $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$  соответственно, в 1 г кала).

Из условно-патогенных энтеробактерий *E. coli* составила  $105,3 \pm 0,2$  у беременных ОГ,  $105,2 \pm 0,2$  – ГС и  $104 \pm 0,0$  – КГ, т.е. показала нормальные значения ( $p < 0,05$ ). Из других патогенных бактерий-стафилококков *S. aureus* не был обнаружен у беременных ГС и КГ, а был выявлен только у пациенток ОГ. Количество *S. aureus* в 1 г кала в этой группе составило  $100,7 \pm 0,1$ . Вместе с этим количество стафилококков *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, а также энтерококков было изучено во всех трех группах. Во всех группах показатели перечисленных патогенных бактерий были в пределах нормы.

Отмечено достоверное повышение дрожжеподобных грибов у беременных ОГ и ГС по сравнению с КГ, где показатели составили  $104,4 \pm 0,1$ ,  $104,4 \pm 0,1$  и  $103,9 \pm 0,3$  на 1 г кала соответственно ( $p < 0,05$ ).

Количество бифидо- и лактобактерий из полезных бактерий у беременных ОГ составило  $104,3 \pm 0,1$  и  $103,3 \pm 0,1$ , у беременных ГС  $106,3 \pm 0,1$  и  $105,2 \pm 0,08$ , а у беременных КГ  $107,3 \pm 0,6$  и  $105,6 \pm 0,7$  соответственно ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ ).

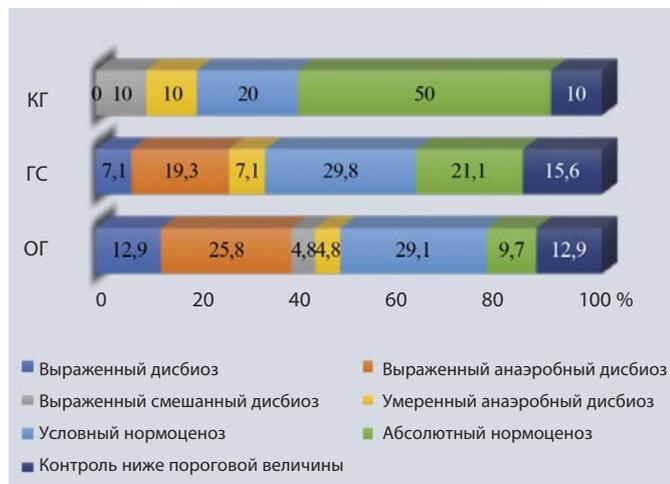
**Таблица 8. Результаты анализа микробиоты влагалища,  $M \pm m$**   
Table 8. Vaginal microbiota analysis results,  $M \pm m$

Микроорганизмы	ОГ (n=62)	ГС (n=57)	КГ (n=20)
Контроль	$104,7 \pm 0,2$	$104,4 \pm 0,3$	$105,2 \pm 0,6$
Общая бактериальная масса	$106,8 \pm 0,12$	$106,5 \pm 0,2$	$106,5 \pm 0,9$
Нормальная флора			
<i>Lactobacillus spp.</i>	$104,9 \pm 0,5^{* \wedge}$	$105,4 \pm 0,4^{\wedge}$	$106,2 \pm 1,3$
Факультативно-анаэробная флора			
<i>Enterobacteriaceae</i>	$102,2 \pm 0,3^{*}$	$101,9 \pm 0,4^{\wedge}$	$102,5 \pm 2,6$
<i>Streptococcus spp.</i>	$101,1 \pm 0,3^{*}$	$101,7 \pm 0,4^{\wedge}$	$100,9 \pm 1,8$
<i>Staphylococcus spp.</i>	$102,5 \pm 0,3^{* * \wedge}$	$101,0 \pm 0,3^{\wedge}$	$101,8 \pm 2,3$
Облигатно-анаэробная флора			
<i>Gardnerella vaginalis</i> + <i>Prevotella bivia</i> + <i>Porphyromonas spp.</i>	$104,2 \pm 0,5^{* \wedge}$	$103,8 \pm 0,4^{\wedge}$	$103,0 \pm 2,7$
<i>Eubacterium spp.</i>	$103,4 \pm 0,4^{* \wedge}$	$103,0 \pm 0,4$	$102,7 \pm 2,4$
<i>Sneathia spp.</i> + <i>Leptotrichia spp.</i> + <i>Fusobacterium spp.</i>	$101,6 \pm 0,5^{* * \wedge \wedge}$	$100,5 \pm 0,2^{\wedge}$	0
<i>Megasphaera spp.</i> + <i>Veillonella spp.</i> + <i>Dialister spp.</i>	$102,5 \pm 0,5$	$102,1 \pm 0,4$	$102,4 \pm 2,1$
<i>Lachnobacterium spp.</i> + <i>Clostridium spp.</i>	$101,5 \pm 0,3^{\wedge}$	$101,5 \pm 0,4^{\wedge}$	$100,7 \pm 1,3$
<i>Mobiluncus spp.</i> + <i>Corynebacterium spp.</i>	$101,8 \pm 0,3^{*}$	$101,3 \pm 0,3^{\wedge}$	$101,7 \pm 1,7$
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	$102,1 \pm 0,4^{* \wedge}$	$101,5 \pm 0,3$	$101,3 \pm 1,6$
<i>Atopobium vaginae</i>	$102,6 \pm 0,5^{* * \wedge \wedge}$	$101,5 \pm 0,3^{\wedge \wedge}$	$100,1 \pm 0,3$
Дрожжеподобные бактерии			
<i>Candida spp.</i>	$101,1 \pm 0,3^{* \wedge}$	$101,8 \pm 0,3^{\wedge \wedge}$	$100,6 \pm 1,3$
Микоплазмы			
<i>Mycoplasma hominis</i>	$101,5 \pm 0,3^{* * \wedge \wedge}$	$100,9 \pm 0,2^{\wedge \wedge}$	0
<i>Ureaplasma urealiticum</i> , <i>Ureaplasma parvum</i>	$103,0 \pm 0,3^{* * \wedge \wedge}$	$102,5 \pm 0,3^{\wedge \wedge}$	$100,6 \pm 1,2$
Патогенные бактерии			
<i>Mycoplasma genitalium</i>	0	5,2%	0

\* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$  – уровень статистической достоверности относительно показателей беременных в ГС;  $\wedge p < 0,05$ ;  $\wedge \wedge p < 0,01$  – статистическая достоверность по сравнению с показателями беременных КГ.

**Рис. 2. Частота встречаемости дисбиоза влагалища между группами (%).**

Fig. 2. Vaginal dysbiosis rate across groups, %.



На следующем этапе на основании анализа микробиоты кишечника определяли степень дисбиоза кишечника у беременных. Результаты анализа представлены на рис. 1.

У 14,5% беременных ОГ выявлен дисбиоз 2-й степени, 85,5% – 3-й степени; дисбиоз 1-й степени и нормальная микробиота не наблюдались. В ГС дисбиоз кишечника 1-й степени выявлен у 12,3%, 2-й – у 82,4%, 3-й – у 5,3%. У всех беременных КГ (100%) выявлен дисбиоз кишечника 1-й степени, а дисбиоз 2 и 3-й степени не зарегистрирован. Аналогично нормальная кишечная микробиота среди беременных всех обследованных групп не выявлена.

На следующем этапе исследования брали пробу влагалища и проводили бактериологический анализ. В исследование были вовлечены беременные женщины всех трех групп. Бактериальный анализ проводился путем выявления нормальной флоры, факультативно-анаэробной флоры, облигатно-анаэробной флоры, дрожжеподобных бактерий и микоплазмы. Результаты анализа представлены в табл. 8.

Анализ микрофлоры влагалища показал, что контрольная и общая бактериальная масса продемонстрировали схожие результаты в ОГ, ГС и КГ (104,7±0,2, 104,4±0,3, 105,2±0,6 и 106,8±0,12, 106,5±0,2, 106,5±0,9 соответственно;  $p > 0,05$ ).

*Lactobacillus spp.*, являющийся нормальной флорой, составил 104,9±0,5 в ОГ, 105,4±0,4 в ГС и 106,2±1,3 в КГ ( $p < 0,05$ ). Уменьшение количества лактобактерий, считающихся полезными, создает условия для размножения условно-патогенных и патогенных бактерий.

*Enterobacteriaceae*, являющиеся факультативно-анаэробной флорой, составили 102,2±0,3, 101,9±0,4 и 102,5±2,6 соответственно в ОГ, ГС и КГ ( $p < 0,05$ ), а среди стрептококков – *Streptococcus spp.* 101,1±0,3, 101,7±0,4 и 100,9±1,8 соответственно ( $p < 0,05$ ). Из стафилококков – *Staphylococcus spp.* составил 102,5±0,3 в ОГ, 101,0±0,3 в ГС и 101,8±2,3 в КГ.

При анализе облигатно-анаэробной флоры показали *G. vaginalis* + *P. bivia* + *Porphyromonas* были выше

у беременных ОГ по сравнению с ГС и КГ (104,2±0,5, 104,2±0,5 и 103,0±2,7 соответственно;  $p < 0,05$ ). Аналогичные результаты показали и *Eubacterium spp.* (103,4±0,4, 103,0±0,4 и 102,7±2,4 соответственно;  $p < 0,05$ ). *Sneathia spp.* + *Leptotrichia spp.* + *Fusobacterium spp.* был выявлен только в ОГ и ГС и не был зарегистрирован в КГ, а у беременных ОГ был достоверно выше, чем в ГС (101,6±0,5 и 100,5±0,2,  $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ , соответственно). *Megasphaera spp.* + *Veillonella spp.* + *Dialister spp.* показали схожие результаты во всех трех группах, между которыми достоверной разницы не выявлено ( $p > 0,05$ ). Количество *Lachnobacterium spp.* + *Clostridium spp.*, тоже относящегося к группе облигатно-анаэробных бактерий, было достоверно ниже у беременных КГ по сравнению с ОГ и ГС и составило 101,5±0,3, 101,5±0,4 и 100,7±1,3 соответственно ( $p < 0,05$ ). Количество *Mobiluncus spp.* + *Corynebacterium spp.* было достоверно снижено у беременных ГС по сравнению с беременными ОГ и КГ (101,8±0,3, 101,7±1,7 и 101,3±0,3 соответственно;  $p < 0,05$ ). *Peptostreptococcus spp.* и *A. vaginae* составили 102,1±0,4 и 102,6±0,5 в ОГ, 101,5±0,3 и 101,5±0,3 в ГС и 101,3±1,6 и 100,1±0,3 в КГ соответственно ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ ).

Уровень *Candida spp.* из дрожжеподобных бактерий был достоверно выше у беременных ГС по сравнению с беременными ОГ и КГ и составил 101,1±0,3, 100,6±1,3 и 101,8±0,3 соответственно ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ ).

Из микоплазм *M. hominis* выявлялась только у беременных ОГ (101,5±0,3;  $p < 0,05$ ) и ГС (100,9±0,2;  $p < 0,01$ ), а у беременных КГ не регистрировалась. Количество *U. urealiticum* и *U. parvum* также увеличилось в 5 и 4,2 раза у беременных ОГ и ГС по сравнению с беременными КГ (100,6±1,2, 103,0±0,3 и 102,5±0,3,  $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$  соответственно).

Из патогенных бактерий *M. genitalium* выявлена только у 5,2% беременных ГС и не выявлена у беременных ОГ и КГ.

Таким образом, уменьшение количества лактобактерий во влагалище также снижает выработку ими антимикробных пептидов – бактериоцинов. Бактериоцины, поддерживая среду на кислотном уровне, препятствуют размножению условно-патогенных и патогенных бактерий. Уменьшение количества бактериоцинов приводит к образованию щелочной среды во влагалище, что, в свою очередь, является условием для развития условно-патогенных и патогенных бактерий. Такие изменения влагалищной среды повышают риск прерывания беременности в I триместре беременности.

С учетом изложенного нами был проведен анализ видов дисбиоза влагалища. Результаты анализа представлены на рис. 2.

Анализ частоты встречаемости дисбиоза и нормоценоза показал, что у 12,9% ОГ был выраженный дисбиоз, у 25,8% – выраженный анаэробный дисбиоз, у 4,8% – выраженный смешанный дисбиоз, у 4,8% – легкий анаэробный дисбиоз, у 29,1% – относительный нормоценоз, у 9,7% – абсолютный нормоценоз и у 12,9% – ниже контрольного порогового уровня.

В ГС 7,1% имели выраженный дисбиоз, 19,3% – выраженный анаэробный дисбиоз, 7,1% – легкий анаэробный дисбиоз, 29,8% – относительный нормоценоз, 21,1% – абсолютный нормоценоз и 15,6% – ниже контрольного порога, а выраженный смешанный дисбиоз не выявлен.

В КГ у 10% был выявлен выраженный смешанный дисбиоз, у 10% – легкий анаэробный дисбиоз, у 20% – относительный нормоценоз, у 50% – абсолютный нормоценоз и у 10% – ниже контрольного порогового уровня, а выраженный дисбиоз и выраженный анаэробный дисбиоз не выявлены.

Основываясь на приведенных выше данных, можно утверждать, что с изменением структуры микробиоты влагалища – уменьшением лактобактерий и увеличением условно-патогенных и патогенных бактерий – уровень выраженного дисбиоза у беременных увеличился, а уровень относительного и абсолютного нормоценоза снижались.

Таким образом, увеличение микробиоты влагалища от нормоценоза к дисбиозу у беременных ОГ с репродуктивными потерями в анамнезе и ГС с ретрохориальной гематомой по сравнению с КГ свидетельствует о том, что риск репродуктивных потерь у беременных

этой группы также тесно связан с изменением микробиоты влагалища.

### Заключение

Таким образом, было доказано, что изменение микробиоты кишечника и влагалища до выраженного дисбиоза является одной из основных причин репродуктивных потерь. При изучении ИМТ беременных отмечено, что беременные с избыточной массой тела и ожирением имеют большие репродуктивные потери по сравнению с беременными с нормальной массой тела. Достоверное снижение количества витаминов D, K и B<sub>12</sub> в группе беременных с ЭХН основывалось на изменении микробиоты кишечника от нормобиоза до дисбиоза 3-й степени и нарушении их всасывания в кровь.

Полученные данные показали, что увеличение количества кальция в крови связано со снижением витамина D в крови, что, в свою очередь, снижает всасывание кальция из кишечника и обеспечивает мобилизацию кальция из костей в кровь.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

### Литература / References

1. Рамазанова Ф.У., Хамошина М.Б., Тулупова М.С., Раевская О.А. Недостаточность витамина D как фактор риска репродуктивных потерь при неразвивающейся беременности. Тезисы XV Общероссийского научно-практического семинара «Репродуктивный потенциал России: версии и контраргументы» и VIII Общероссийской конференции «Контраргументы неонатальной медицины и педиатрии». 2021; с. 115-6. Ramazanova F.U., Khamoshina M.B., Tulupova M.S., Raevskaya O.A. Insufficiency of the D indicator as a risk factor for reproductive losses in non-developing pregnancy. Abstracts of the XV All-Russian scientific and practical seminar "Reproductive potential of Russia: versions and controversies" and the VIII All-Russian conference "Contraversions in neonatal medicine and pediatrics". 2021; p. 115-6 (in Russian).
2. Лебеденко Е.Ю., Милованов А.П., Саблина Н.В. и др. Морфологическая верификация причин первой неразвивающейся беременности. *Медицинский вестник Юга России*. 2021;12(1):62-7. DOI: 10.21886/2219-8075-2021-12-1-62-67  
Lebedenko E.Yu., Milovanov A.P., Sablina N.V. et al. Morphological verification of the first missed abortion. *Medical Herald of the South of Russia*. 2021;12(1):62-7. DOI: 10.21886/2219-8075-2021-12-1-62-67 (in Russian).
3. Милованов А.П., Ожиганова И.Н. Эмбриохориальная недостаточность: анатомофизиологические предпосылки, обоснование, дефиниции и патогенетические механизмы. *Архив патологии*. 2014;76(3):4-8. Milovanov A.P., Ozhiganova I.N. Embryochorionic insufficiency: Anatomic and physiologic prerequisites, rationale, definitions and pathogenetic mechanisms. *Archive of Pathology*. 2014;76(3):4-8 (in Russian).
4. Bologan I, Perebivschii N. SARCINA OPRITĂ ÎN EVOLUȚIE: ASPECTE MEDICO-SOCIALE. *Scientific Collection "InterConf"* 2022;(108):164-74. <https://archive.interconf.center/index.php/conference-proceeding/article/view/415>
5. Ikhtiyarova GA, Dustova NK, Kudratova RR et al. Pre-course training of women with reproductive loss of fetus in anamnesis. *Ann Romanian Soc Cell Biol* 2021;25(1):6219-26.

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Розикова Дилдора Кодировна** – ассистент каф. акушерства и гинекологии №1 БухГосМИ. E-mail: dili\_4@mail.ru; ORCID: 0009-0005-3678-0701

**Ихтиярова Гульчехра Акмаловна** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии №1 БухГосМИ. E-mail: ixtiyarova7272@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2398-3711

**Каримова Гулрух Комиловна** – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии №1 БухГосМИ. E-mail: gulrukhkarimova9@gmail.ru; ORCID: 0000-0003-1931-1127

### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Dildora K. Rozikova** – Assistant, Abu Ali ibn Sino Bukhara State Medical Institute. E-mail: dili\_4@mail.ru; ORCID: 0009-0005-3678-0701

**Gulchekhra A. Ikhtiyarova** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Abu Ali ibn Sino Bukhara State Medical Institute. E-mail: ixtiyarova7272@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2398-3711

**Gulrukh K. Karimova** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Abu Ali ibn Sino Bukhara State Medical Institute. E-mail: gulrukhkarimova9@gmail.ru; ORCID: 0000-0003-1931-1127

**Наврүзова Нилуфар Орзижонова** – канд. мед. наук, ассистент каф. акушерства и гинекологии №1 БухГосМИ. E-mail: nilufar.navruzova.1988@gmail.com; ORCID: 0000-0002-2817-8922

**Абдиева Нигина Улүбековна** – ассистент каф. фундаментальной медицины Азиатского международного университета. E-mail: abdiyevanigina1995@gmail.com; ORCID: 0009-0008-8877-1569

**Ражабова Юлдуз Исломовна** – ассистент каф. фундаментальной медицины Азиатского международного университета. E-mail: oygul.rajabova.1997@gmail.com; ORCID: 0009-0005-5738-7853

Поступила в редакцию: 21.01.2025

Поступила после рецензирования: 04.02.2025

Принята к публикации: 06.02.2025

**Nilufar O. Navruzova** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Abu Ali ibn Sino Bukhara State Medical Institute. E-mail: nilufar.navruzova.1988@gmail.com; ORCID: 0000-0002-2817-8922

**Nigina R. Abdiyeva** – Assistant, Asian International University. E-mail: abdiyevanigina1995@gmail.com; ORCID: 0009-0008-8877-1569

**Oygul I. Radjabova** – Assistant, Asian International University. E-mail: oygul.rajabova.1997@gmail.com; ORCID: 0009-0005-5738-7853

Received: 21.01.2025

Revised: 04.02.2025

Accepted: 06.02.2025