УДК: 618.177-089.888.11:579.68

КИШЕЧНЫЙ ДИСБИОЗ КАК ФАКТОР СНИЖЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ ЭНДОМЕТРИОЗЕ

Абдиева Н.У., Орипова Ф.Ш.

Кафедра акушерства и гинекологии №1, Бухарский государственный медицинский институт, г. Бухара, Республика Узбекистан

Актуальность. Эндометриоз является одной из значимых причин женского бесплодия и представляет собой актуальную проблему современной гинекологии и репродуктивной медицины [1]. Несмотря на совершенствование методов диагностики и лечения бесплодия, в том числе применение вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), достижение устойчиво высоких показателей имплантации эмбрионов и наступления клинической беременности у пациенток с эндометриозом остается сложной клинической задачей [3,4]. Это обусловливает необходимость изучения дополнительных факторов, способных влиять на репродуктивный потенциал женщин и результаты программ экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) [5,6].

В последние годы особое внимание уделяется роли кишечной микробиоты в регуляции иммунных, метаболических и гормональных процессов организма. Изменение состава и функциональной активности кишечной микробиоты может сопровождаться нарушением кишечного барьера, изменением метаболизма эстрогенов и активацией механизмов системного воспаления [2]. Учитывая эстрогензависимый характер эндометриоза, данные механизмы представляют интерес для изучения возможной взаимосвязи между состоянием кишечной микробиоты, особенностями течения заболевания и нарушением репродуктивной функции [7].

Цель исследования. Изучить клинико-патогенетическое значение кишечного дисбиоза у пациенток с эндометриоз-ассоциированным бесплодием и оценить его влияние на эффективность программ ЭКО.

Материалы и методы. В исследовании были проанализированы клинико-анамнестические данные женщин, беременность у которых наступила в результате экстракорпорального оплодотворения и родоразрешение проводилось путем операции кесарева сечения. Оценивались частота акушерских осложнений, объем интраоперационной кровопотери, сократительная активность матки, морфологические особенности плаценты, а также показатели течения послеродового периода. Полученные данные подвергались статистическому анализу, на основании

которого определялись клинические и лабораторные критерии, позволяющие прогнозировать развитие акушерских осложнений на ранних этапах.

Всем пациенткам проводилось клинико-анамнестическое, гинекологическое и ультразвуковое обследование. Оценивали гормональный профиль, включая уровень антимюллерова гормона (АМГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ). Состояние кишечной микробиоты оценивали по количественному содержанию *Lactobacillus spp.*, *Bifidobacterium spp.*, *Bacteroides spp.*, *Faecalibacterium prausnitzii*, *Escherichia coli* и представителей семейства Enterobacteriaceae. Для оценки воспалительной активности определяли концентрации С-реактивного белка (СРБ), интерлейкина-6 (ИЛ-6) и фактора некроза опухоли-α (ФНО-α).

У 70 пациенток программы ЭКО анализировали количество полученных ооцитов, зрелых ооцитов MII, частоту оплодотворения, количество эмбрионов хорошего качества, частоту формирования бластоцист, имплантации и клинической беременности.

Результаты исследования. Нарушения кишечного микробиоценоза диагностированы у 53 (66,3%) пациенток основной группы с эндометриоз-ассоциированным бесплодием, тогда как среди женщин контрольной группы дисбиотические изменения обнаружены у 9 (18,0%) обследованных ($p<0,001$).

В основной группе отмечалось снижение содержания представителей нормальной микрофлоры: *Lactobacillus spp.* — 6,8±1,4 против 9,7±1,2 КОЕ/г в контрольной группе ($p<0,001$), *Bifidobacterium spp.* — 7,1±1,5 против 9,2±1,3 КОЕ/г соответственно ($p<0,001$). Одновременно отмечалось увеличение количества условно-патогенной флоры: Enterobacteriaceae — 6,2±1,3 против 4,1±1,0 КОЕ/г ($p<0,001$), *E. coli* — 6,0±1,2 против 4,3±0,9 КОЕ/г ($p<0,001$).

У пациенток с выраженными дисбиотическими изменениями выявлялось повышение маркеров системного воспаления. Средний уровень СРБ составил 5,8±1,7 мг/л против 2,6±0,9 мг/л в контрольной группе ($p<0,001$), ИЛ-6 — 8,7±2,1 против 4,3±1,2 пг/мл ($p<0,001$), ФНО-α — 10,2±2,8 против 5,9±1,6 пг/мл ($p<0,001$).

Таким образом, снижение количества представителей нормальной кишечной микрофлоры сопровождалось увеличением провоспалительной активности. Полученные данные согласуются с современными представлениями о том, что дисбиоз может способствовать поддержанию хронического воспаления и нарушению иммунной регуляции при эндометриозе.

Из 70 пациенток, включённых в программу ЭКО, у 43 (61,4%) выявлялись выраженные дисбиотические изменения кишечной микробиоты.

У пациенток с выраженным дисбиозом среднее количество полученных ооцитов составило 6,8±2,4, тогда как у пациенток без выраженного дисбиоза — 9,1±2,7

(p=0,002). Количество зрелых ооцитов MII составило 5,4±2,0 и 7,3±2,2 соответственно (p=0,003). Частота оплодотворения составила 68,5% против 77,8% (p=0,041).

Количество эмбрионов хорошего качества было ниже у пациенток с выраженным дисбиозом — 2,6±1,1 против 3,8±1,3 (p=0,001), а частота формирования бластоцист составила 42,1% против 57,6% (p=0,018).

Частота имплантации в группе с выраженным дисбиозом составила 18,6%, тогда как при отсутствии выраженного дисбиоза — 31,4% (p=0,037). Клиническая беременность была достигнута у 9 (20,9%) пациенток с выраженным дисбиозом и у 8 (29,6%) пациенток без выраженных дисбиотических изменений (p=0,048).

Выводы. Кишечный дисбиоз выявлялся у 66,3% пациенток с эндометриоз-ассоциированным бесплодием против 18,0% здоровых женщин (p<0,001).Дисбиоз характеризовался снижением *Lactobacillus spp.*, *Bifidobacterium spp.* и *F. prausnitzii* и увеличением Enterobacteriaceae и *E. coli*, сопровождавшимся повышением СРБ, ИЛ-6 и ФНО-α. У пациенток программы ЭКО наличие выраженного дисбиоза ассоциировалось с уменьшением количества полученных ооцитов, зрелых ооцитов, эмбрионов хорошего качества и частоты формирования бластоцист. Частота имплантации и клинической беременности была ниже у пациенток с выраженным кишечным дисбиозом. Оценка кишечной микробиоты в комплексе с клинико-лабораторными показателями может рассматриваться как перспективное направление для определения дополнительных прогностических факторов эффективности ЭКО при эндометриоз-ассоциированном бесплодии.

Список литературы

1. PCOS in women with infertility and role of determinant genes of steroid hormones.G.A. Ikhtiyarova, N.Q. Dustova, F.Sh. Oripova, I.I. Tosheva, N.I. Olimova and Z.Sh. Qurbonova.BIO Web Conf., 121 (2024) 04008.
2. 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).
3. Tang F, Deng M, Xu C, Yang R, Ji X, Hao M, Wang Y, Tian M, Geng Y, Miao J. Unraveling the microbial puzzle: exploring the intricate role of gut microbiota in endometriosis pathogenesis. Front Cell Infect Microbiol. 2024 Feb 16;14:1328419.
4. Prognostic value of cancer markers in ovarian endometriosis in women of reproductive age.Feruza Oripova. BIO Web Conf., 121 (2024) 03009.DOI: https://doi.org/10.1051/bioconf/202412103009.

Абдиева Нигина Улугбековна — ассистент кафедры акушерства и гинекологии № 1 Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али ибн Сино, г. Бухара, Узбекистан.
Электронная почта: nigina_abdiyeva@bsmi.uz
ORCID:https://orcid.org/0009-0008-8877-1569. Scopus ID: 60010196400.

Орипова Феруза Шопулатовна — доцент кафедры Акушерства и гинекологии, Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али ибн Сино, Бухара, Узбекистан. E-mail: feruza_oripova@bsmi.uz

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6719-7707.