

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ
ВАЗИРЛИГИ**

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

**Аёлларда репродуктив тизим микробиотаси дисбиози билан боғлиқ
бепуштлиқни ташхислаш, прогнозлаш ва коррекциялаш усуллари**

Услубий тавсиянома

Тошкент-2025

Тузувчилар:

Жўраева А.Ж.- ТТА акушерлик ва гинекология кафедраси ассистенти,

Шукуров Ф.И. – ТТА акушерлик ва гинекология кафедраси мудири, т.ф.д.

Такризчилар:

Ешимбетова Г.З. – ТХКМРМ Акушерлик-гинекология ва перинатал тиббиёт кафедраси профессори, т.ф.д.

Юлдашева Д.Ю. – ТТА Оилавий тиббиётда акушерлик ва гинекология кафедраси доценти т.ф.д.

«Оналик ва болаликни муҳофаза қилиш» муаммоли ҳаятининг 2025 йил ____
_____даги йиғилишида ____-сон баённомаси тасдиқланган.

Муаммоли ҳаят раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор Нажмутдинова
Д.К.

Услубий тавсиянома ТТА Илмий Кенгашининг 2025 йил ____ _____даги
йиғилишида № ____ баённомада тасдиқланган.

Илмий котиб _____ Исмаилова Г.А.

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ
ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ**

«КЕЛИШИЛГАН»

"__" _____ 2025 йил

«ТАСДИҚЛАНГАН»

"__" _____ 2025 йил

**Аёлларда репродуктив тизим микробиотаси дисбиози билан боғлиқ
бепуштлиқни ташхислаш, прогнозлаш ва коррекциялаш усуллари
(Услубий тавсиянома)**

МУНДАРИЖА

Кириш	4
Микробиота ва репродуктив саломатлик ўртасидаги боғлиқлик	5
Микробиотанинг физиологик ва патоген аҳамияти	6
Дисбиознинг турлари ва уларнинг бепуштликка таъсири	8
Ташхислаш ва баҳолаш усуллари	10
Прогнозлаш ва хавфни аниқлаш	14
Микробиотани коррекциялаш ва даволаш стратегиялари	17
Даволаш самарадорлигини баҳолаш	21
Профилактика ва мониторинг	23
Амалиётга жорий этиш	25
Истиқболли ривожланиш	26
Ижтимоий ва иқтисодий самарадорлик	28
Хулоса	30
Адабиётлар	31

КИРИШ

Мавзунунг долзарблиги. Аёлларда репродуктив саломатликни таъминлаш замонавий тиббиётда устувор йўналишлардан бири ҳисобланади. Репродуктив ёшдаги аёллар ўртасида бепуштликнинг ўсиб бориши, туғилиш кўрсаткичларининг пасайиши ва кўплаб ҳолатларда этиологияси аниқланмаган репродуктив бузилишларнинг қайд этилиши мутахассисларни ушбу соҳадаги янги биологик механизмларни излашга ундамоқда.

Охирги йилларда инсон организмидаги микробиом, айниқса, репродуктив тизим микробиотаси аҳамиятига оид илмий қизиқиш кескин ошди. Жинсий аъзоларнинг микробиологик муҳити фақатгина инфекция касалликлар эмас, балки имплантация муваффақияти, ҳомиладорликнинг кечиши ва ҳатто ҳомилани тутиш қобилиятига ҳам таъсир кўрсатиши мумкинлиги ҳақидаги далиллар сони ортиб бормоқда.

Шу нуқтаи назардан, репродуктив тизим микробиотаси мувозанатининг бузилиши билан боғлиқ бепуштлик ҳолатларини эрта аниқлаш, патогенетик баҳолаш ва индивидуал даволаш алгоритмларини ишлаб чиқиш долзарб ва инновацион тадқиқот йўналиши ҳисобланади. Мазкур мавзу нафақат клиник аҳамиятга эга, балки соғлом авлодни таъминлаш, перинатал хавфларни камайтириш ва демографик барқарорликни мустаҳкамлашга ҳам хизмат қилади.

Микробиота ва репродуктив саломатлик ўртасидаги боғлиқлик

Инсон организмидаги микробиом — микроорганизмлар (бактериялар, вируслар, замбуруғлар ва археялар) мажмуаси бўлиб, турли биотопларда, жумладан, генитал трактда мавжуд бўлади. Аёлларда репродуктив тизим микробиотаси асосан *Lactobacillus spp.* устунлиги билан характерланади ва ҳимоявий функцияни бажаради. Бу микроорганизмлар кислота муҳитини сақлаб, патоген флорага қарши барьер ҳосил қилади.

Микробиота дисбиози — ҳимоячи бактериялар сони камайиши, патоген ёки шартли патоген штаммларнинг кўпайиши — репродуктив функцияга салбий таъсир кўрсатади. Илмий тадқиқотлар шундан далолат берадики, микробиота мувозанатининг бузилиши қуйидаги ҳолатлар билан боғлиқ:

- Имплантация муваффақиятсизлиги,
- Эндометрит ва субклиник яллиғланишлар,
- Илк ёки кечиккан самарасиз ЭЖУ протоколлари,
- Эктопик ҳомиладорлик хавфи,
- Ривожланмаган ҳомиладорлик,
- Фетоплацентар дисфункция ва тўғруқдан кейинги асоратлар.

Бундан ташқари, микробиом ҳолати гормонал ва иммунологик гомеостаз билан чамбарчас боғлиқ бўлиб, прогестерон ва эстроген миқдори, шунингдек интерлейкинлар (IL-6, IL-8) даражаси билан корреляцияда бўлиши мумкин.

Шу сабабли, репродуктив муаммоларни баҳолашда фақат анъанавий гормонал ва эхографик усуллар эмас, балки микробиомни таҳлил қилиш (метагеномик секвенлаш, ПЦР, культурали усуллар) орқали тизимли ёндашув шакллантириш муҳим аҳамиятга эгадир.

МИКРОБИОТАНИНГ ФИЗИОЛОГИК ВА ПАТОГЕН АҲАМИЯТИ

Аёлларнинг репродуктив тизими, айниқса, қин, бачадон бўйни ва юқори генитал трактдаги микробиота, организмнинг турғун гомеостазини таъминловчи муҳим компонент ҳисобланади. Қин микробиотаси асосан *Lactobacillus* туркумига мансуб турлар — *L. crispatus*, *L. jensenii*, *L. gasseri*, *L. iners* ва бошқалар билан бойитилган бўлиб, улар:

- сут кислотасини ишлаб чиқаради,
- рН даражасини 3.8–4.5 атрофида сақлайди,

- водород пероксид (H_2O_2), бактериотоксинлар ва муцин деградациясига қарши моддалар орқали патогенларга қарши ҳимоя механизмини таъминлайди.

Нормал микробиота ўзининг антибактериал, иммуномодулятор ва барьер функциялари орқали нафақат инфекцияларга қарши ҳимояни, балки эндометриал рецептивлик, имплантация жараёни ва ҳомиладорликни тутиш қобилиятини ҳам қўллаб-қувватлайди.

Инсон микробиомининг индивидуаллик даражаси юқори бўлиб, унинг таркиби ёш, жинсий фаоллик, гормонал ҳолат (цикл фазаси, менопауза), контрацептивлар қабул қилиш ва ҳатто овқатланиш билан боғлиқ. Шу сабабли, микробиота таҳлили репродуктив муаммоларда алоҳида аҳамият касб этади.

Дисбиознинг турлари ва уларнинг бепуштликка таъсири

Микробиота мувозанатининг бузилиши, яъни дисбиоз — нормал, фойдалиликка эга бактерияларнинг сони камайиши ёки патоген/шартли патоген флоранинг кўпайиши билан характерланади. Репродуктив тизимдаги дисбиоз кўп ҳолларда сурункали инфекциялар, яллиғланишлар, иммунологик носозликлар ва бепуштлик ривожланишига сабаб бўлади.

Дисбиоз турлари:

1. Анаэроб дисбиоз (бактериал вагиноз):

- *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Mobiluncus spp.*, *Prevotella spp.* ҳаддан ташқари кўпайиши,
- Сут кислотаси ишлаб чиқарувчи бактериялар камайиши,
- бадбўй ҳид, куюқ оқчил ва $pH > 4.5$ билан намоён бўлади.

2. Кандидозли дисбиоз:

- *Candida albicans* ва бошқа турлар кўпайиши,

- Қичишиш, гиперемия ва қуюқ оқчил билан характерланади,
- Ҳомиладорликда ва антибиотиклардан сўнг авж олади.

3. Аэроб дисбиоз:

- *Escherichia coli*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.* каби бактериялар мавжудлиги,
- Жинсий аъзоларда яллиғланиш ва эндометритга олиб келиши мумкин.

4. Субклиник дисбиотик ҳолатлар:

- Клиник симптомларсиз, аммо иммунологик ва микробиологик жиҳатдан мувозанатсизлик бор,
- *Lactobacillus iners* доминантлигида кузатилади,
- Имплантация муваффақиятининг пасайиши ва ЭКУ натижаларига таъсир кўрсатади.

Дисбиоз турлари

<p>1 Анаэроб дисбиоз (бактериал вагиноз)</p>  <ul style="list-style-type: none"> • Gardnerella, Prevotella • Вадбуй ниб, pH > 4,5 • Сут кислотаси ишлаб чиқарувчи бактериялар камайган 	<p>2 Кандидозли дисбиоз</p>  <ul style="list-style-type: none"> • Қичишиш, гиперемия • Ҳомиладорлик ва антибиотикдан кейин
<p>3 Аэроб дисбиоз</p>  <ul style="list-style-type: none"> • E. coli, Staph. • Яллиғланиш, эндометрит • УТИ ва юкори инфекция хавфи 	<p>4 Субклиник дисбиоз</p>  <ul style="list-style-type: none"> • Симптомларсиз, ЭКУ муваффақиятсизлиги • Иммунологик мувозанатсизлик

Бепуштликка таъсири:

Репродуктив тизим микробиотаси тузилишидаги бузилишлар:

- Имплантациянинг муваффақиятсизлиги, чунки нормал микробиота энтометрий рецептивликни қўллаб-қувватлайди;
- Эндометрит (сурункали ва симптомсиз), бу тўғридан-тўғри эмбрион имплантациясига ва ҳомиланинг сақланишига халақит беради;
- Тухумдон захирасининг пасайиши иммунологик компонентлар орқали содир бўлиши мумкин;
- Экстракорпорал уруғлантириш (ЭКУ) самарадорлигининг пасайиши, нормал микробиота бўлмаган ҳолатда ЭКУда ҳомиладорлик даражаси икки баробар камайиши кузатилган.

Қин ва бачадон микробиотаси ҳолати ЭКУ протоколларидан олдин аниқланса, бепуштлик сабабини ечиш ва самарали даволаш йўллари белгилаш имкони яратади. Шунингдек, микробиомни коррекциялаш усуллари (пробиотиклар, антибиотиклар, микробиота трансплантацияси) турли клиник протоколларга киритилмоқда.

ТАШХИСЛАШ ВА БАҲОЛАШ УСУЛЛАРИ

Репродуктив тизим микробиотаси билан боғлиқ патологияларни аниқлашда биринчи босқич – бу клиник кўрик ва анамнез йиғиш. Қуйидаги мезонлар шифокор учун муҳим дастлабки маълумот манбаи ҳисобланади:

- Қин оқчилларининг хусусияти (ранг, ҳид, тузилиши),
- Қичишиш, оғриқ, қичишиш ва дискомфорт белгилари,
- Жинсий ҳаёт хусусиятлари (шу жумладан, жинсий шериклар сони, ҳимоясиз алоқалар),
- Умумий ва маҳаллий яллиғланиш белгилари,

- Репродуктив функциядаги бузилишлар (ановуляция, имплантация муваффақиятсизлиги, “кечиккан” ҳомиладорлик, ЭКУ самарасизлиги ва х.к.),
- Олдин ўтказилган антибактериал ёки гормонал терапия, операциялар, манбаи аниқланмаган субфебрил ҳолатлар.

Шунингдек, гинекологик кўрикда қин эпителийси ҳолати, бачадон бўйни, оқинлар, эрозиялар ва яллиғланиш белгилари баҳоланади. Олинган маълумотлар асосида лаборатор ташхис усуллари танланади.

Молекуляр ва микробиологик ташхислаш усуллари

Полимераза занжирли реакция (ПЦР)

– Жуда сезгир ва аниқ усул, микробиомдаги патоген ва шартли патоген бактерияларнинг ДНК/РНКсини аниқлайди.

– *Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma genitalium*, *Chlamydia trachomatis*, *Candida albicans* каби микроорганизмларни аниқлашда қўлланилади.

Культурал усуллар

- Бактерияларни махсус мухитда ўстиришга асосланган.
- Афзалликлари: антибиотик сезгирлигига тест ўтказиш имкони бор.
- Чекловлари: айрим микроорганизмлар (масалан, *Lactobacillus iners*) лаборатория шароитида ўсмайди ёки секин ўсади.

Nugent шкаласи

- Қин микрофлорасининг бактериоскопик баҳоланиши.
- *Lactobacillus* – “+” нукта сифатида, *Gardnerella*, *Mobiluncus* кабилар – “–” нукта сифатида баҳоланади.
- 0–3 балл – норма, 4–6 – аралаш микрофлора, 7–10 – бактериал вагиноз.

NGS (Next-Generation Sequencing)

- Янги авлод секвенлаш технологияси, барча микроорганизмларни тўлиқ геном даражасида аниқлайди, ҳатто маданиятда ўсмайдиган турлар ҳам.
- Репродуктив микробиотани метагеномик даражада баҳолаш, флоранинг аниқ балансини, жинси, кўпайтирувчи штаммларни, флоранинг биотиворсификациясини (α -, β -diversity) ҳисоблаш имконини беради.
- ЭКУ клиникаларида имплантация олдидан фойдали.

Биомаркерларни баҳолаш

Микробиотанинг физиологик ва патоген ролини чуқурроқ тушунишда иммунологик ва яллиғланиш биомаркерларини баҳолаш муҳим аҳамият касб этади. Улар қуйидагилар бўлиши мумкин:

- **IL-6, IL-8, IL-1 β** – яллиғланишнинг аниқ маркерлари;
- **IFN- γ** – вирусга қарши иммун жавобни кўрсатади;
- *Қийматлар ошса* – субклиник эндометрит, дисбиотик фон ёки автоиммун компонент эҳтимолига далолат беради.

Прогестерон/эстроген рецепторлари (ER/PR):

- Эндометрий тўқимасидаги бу рецепторларнинг экспрессияси имплантацияга тайёрлик даражасини баҳолашда фойдаланилади.

Гормонал маркерлар:

- *АМГ,ФСГ, ЛГ, Эстрадиол* — микробиота билан бевосита боғлиқ эмас, лекин умумий репродуктив муҳитни баҳолашда керак.

4. рН ва сут кислота миқдори:

- Қин муҳитидаги кислота-базавий мувозанат микробиота турларига боғлиқ. рН >4.5 бўлса — дисбиоздан далолат беради.

Микробиомни аниқлашда комплекс ёндашув — клиник, микробиологик, молекуляр-генетик ва иммунологик усулларни уйғунлаштириш талаб этилади. Ана шундагина бепуштликни ва имплантация муваффақиятсизлигини тўлиқ англаш ва индивидуал даволаш йўллари шакллантириш мумкин бўлади.

ДИСБИОЗНИ ПРОГНОЗЛАШ ВА ХАВФНИ АНИҚЛАШ

Микробиота ҳолатини рақамли баҳолаш ва уни клиник ҳолатлар билан боғлаш мақсадида охириги йилларда микробиота индекси (МВІ) каби комплекс рейтинг тизимлари ишлаб чиқилди. Бу индекс микробиомнинг таркибий балансини, фойда ва патоген микроорганизмлар нисбатини, турлар хилма-хиллигини (diversity) ва функционал метаболик профилни ҳисобга олади.

МВІ одатда метагеномик секвенлаш ёки кенг қамровли ПЗР таҳлилларидан олинган маълумотларга асосланиб тузилади. Ушбу индекс репродуктив соғлиқдаги потенциал муаммоларни тахмин қилишга хизмат қилади.

МВІ баҳолаш алгоритмига кирувчи параметрлар:

- *Lactobacillus* турларининг умумий салмоғи (%),
- Қин рН даражаси,
- *Gardnerella*, *Prevotella*, *Atopobium*, *Mobiluncus* каби шартли патогенларнинг миқдори,
- Турлар хилма-хиллиги (Shannon ёки Simpson индекси),
- Патоген-доминант тоифаларнинг мавжудлиги.

МВІ натижаларига кўра тоифалаш:

Клиник амалиётда МВІ ёрдамида имплантация муваффақияти, ЭКУ самарадорлиги ва ҳомиладорликнинг тутилиб қолиш эҳтимоли юзасидан прогностик баҳолаш ўтказилади.

1-жадвал.

Microbiota Balance Index (МВІ) бўйича репродуктив тизим микробиомининг ҳолати ва клиник тавсифи

МВІ кўрсаткичи	Ҳолат тавсифи	Қисқача таъриф
>80	Меъёрий микробиота	<i>Lactobacillus</i> доминант, паст рН
60–80	Нисбатан барқарор ҳолат	Хилма-хиллик баланд, патогенлар кам
40–60	Дисбаланс бошланиш ҳолати	Сут бактериялари пасайган
<40	Аниқ ифодаланган дисбиоз	Патогенлар устун, яллиғланиш эҳтимоли юқори

Дисбиоз даражаларига қараб хавф профили

Микробиомдаги дисбиоз даражаси турли тоифадаги хавфларни юзага чиқаради. Ушбу хавфлар тўғридан-тўғри эмас, балки иммунологик, гормонал ва яллиғланиш механизмлари орқали амалга ошади.

I даражали дисбиоз (енгил форма):

- *Lactobacillus* турларининг нисбатан пасайиши;
- рН = 4.5–5.0;
- Симптомсиз ёки енгил оқин, қичишиш;
- Хавф профили: имплантация жараёнидаги муваффақиятсизлик эҳтимоли ↑; ЭКУ самарадорлиги биров пастаяди.

II даражали дисбиоз (ўртача):

- Анаэроб микроорганизмлар кўпайган;
- *Gardnerella*, *Atopobium*, *Prevotella* мавжуд;
- Эндометрит, оқин, яллиғланиш, қин яллиғланиши;
- Хавф профили: субклиник эндометрит, ҳомиладорлик тутилишининг бузилиши, эрта йўқотиш хавфи ↑↑.

III даражали дисбиоз (оғир):

- Патоген флора тўлиқ устунликка эга;
- Нормал флора деярли йўқ;
- рН > 5.5, яллиғланиш белгилари кучли;
- Хавф профили: ЭКУ муваффақиятсизлиги, ривожланмайдиган ҳомиладорлик, хорионик инвазия камайиши, фетоплацентар дисфункция хавфи ↑↑↑.

2-жадвал.

Вагинал дисбиоз даражалари, рН кўрсаткичи, патоген флора ва репродуктив хавфлар ўртасидаги клиник боғлиқлик

Даража	Клиник-хусусиятлар	рН кўрсаткичи	Хавф профили
I даража (енгил)	Lactobacillus пасайган, енгил оқин, симптомсиз ёки қичишиш	4.5–5.0	Имплантация муваффақиятсизлиги эҳтимоли ↑, ЭКУ самарадорлиги бироз пасайган
II даража (ўртача)	Gardnerella, Atopobium, яллиғланиш, оқин, эндометрит, BV белгилари	5.0–5.5	Эндометрит, ҳомиладорликни йўқотиш хавфи ↑↑
III даража (оғир)	Патогенлар устун, нормал флора йўқ, кучли яллиғланиш, қин эпителий шикасти	>5.5	IVF муваффақиятсизлиги, хорионик инвазия бузилиши, ФПД хавфи ↑↑↑

Фақат микробиом таҳлили етарли эмас — хавфни баҳолашда қуйидагиларни ҳам инобатга олиш лозим:

- **Цитокин профили** (IL-6, IFN- γ , TNF- α): яллиғланиш фони;
- **Гормонал гомеостаз**: прогестерон, АМГ, ФСГ;
- **Эндометрий рецептивлиги**: ER/PR экспрессияси, гистология;

- **Клиник анамнез:** ЭКУ, имплантация муваффақиятсизлиги, “химиявий ҳомиладорлик” ҳолатлари.

Шунингдек, илмий адабиётлар дисбиоз билан боғлиқ ҳолатларда 3–5 марта ЭКУ муваффақиятсизлик қайд этилганини кўрсатади.

МИКРОБИОТАНИ КОРРЕКЦИЯЛАШ ВА ДАВОЛАШ СТРАТЕГИЯЛАРИ

Микробиом билан боғлиқ репродуктив муаммоларда самарали терапия ҳолатни баҳолаш, патогенни аниқлаш, яллиғланишни бартараф этиш ва микробиомни барқарор тиклаш босқичларини ўз ичига олади. Даволаш индивидуал ва патогенетик асосланган бўлиши шарт.

Антибактериал терапия

Эмпирик ёки патогенга йўналтирилган антибиотиклар:

- Метронидазол / Клиндамицин – бактериал вагинозда (*Gardnerella*, *Atopobium* ва бошқалар);
- Доксициклин / Азитромицин – *Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Ureaplasma*;
- Флуконазол / Итраконазол – *Candida albicans* ва бошқа замбуруғлар.

Терапиядан сўнг микробиом мувозанати тикланиши учун пробиотиклар мажбурий тавсия этилади.

Пробиотик терапия

I. Оғиз орқали (перораль):

- *Lactobacillus rhamnosus*, *L. reuteri*, *L. crispatus* каби турлар асосида;
- 2–4 ҳафта давомида қабул қилинади;
- Ички микробиомни ҳам қувватлайди (ҳазм, иммунитет).

II. Интравагинал шаклда:

- Вагинал суппозиторийлар (Ovagin, Lactogyn, Gynoflor ва бошқалар);

- Маҳаллий муҳитни тўғрилаш, кислота рН тиклаш ва *Lactobacillus* колонизациясини рағбатлантириш учун.

Пребиотик ва синбиотиклар

- **Пребиотиклар:** *инулин, олигофруктоза* – фойдали бактериялар ўсишини рағбатлантиради;
- **Синбиотиклар:** пробиотик + пребиотик бир вақтда, мувозанатни тез тиклайди;
- Улар микробиом барқарорлигини узоқ муддатда таъминлайди.

Имунотерапия ва яллиғланишни коррекциялаш

Цитокин статусни инобатга олган ҳолда:

- Имуномодуляторлар (интерферон, тималин, полиоксидоний) — иммун жавобни мувозанатлаш;
- Флавоноидлар, антиоксидантлар, витамин D — яллиғланишни камайтириш;
- Прогестерон терапияси — эндометрий рептивлигини яхшилаш.

Микробиота трансплантацияси (FMT) – экспериментал ёндашув

- Турли лабораторияларда, хусусан АҚШ ва Японияда, қин микробиомини донордан олиш ва беморга юбориш устида тажрибалар олиб борилмоқда;
- ЭКУ муваффақияти паст бўлган беморларда натижалар умидбахш;
- Аммо ҳозирча клиник тавсиялар даражаси паст (Tier III evidence).

Ҳаёт сифати ва гигиена тавсиялари

- Ҳимояланган жинсий ҳаёт;
- Антибиотиклардан фақат шифокор тавсияси билан фойдаланиш;
- Гормонал контрацептивлар хавфини баҳолаш;
- Стрессни камайтириш, тўғри овқатланиш, ичак микробиотасини сақлаш.

Даволаш самарадорлигини баҳолаш

Микробиота мувозанатини тиклашга қаратилган терапевтик чоратадбирларнинг самарадорлигини баҳолаш мақсадида клиник, лаборатор ва функционал мезонлар асосида комплекс мониторинг ўтказилади. Самарадорликни баҳолашнинг ҳар бир йўналиши қуйида келтирилган:

Қайта ПЗР ва Nugent шкаласи орқали назорат

Даволашдан сўнг 2–4 ҳафта ўтиб, қин ёки бачадон бўйнидан олинган намуналарда:

- **ПЗР таҳлиллари** орқали патоген микроорганизмларнинг ДНК/РНК бўйича йўқолиши ёки аниқ даражада пасайиши баҳоланади;
- **Nugent шкаласи** бўйича микроскопия натижалари таҳлил қилинади:
 - 0–3 балл — нормал микрофлора,
 - 4–6 балл — ўртача дисбиоз (давомий коррекция талаб қилинади),
 - 7–10 балл — ифодаланган дисбиоз (даволаш самарасизлиги ҳисобланади).

Идеал ҳолат: ПЗР таҳлилда патогенлар аниқланмаслиги ва Nugent балли 0–3 оралиғида бўлиши керак.

Симптомларнинг йўқолиши ва рН тикланиши

Клиник баҳолашда даволашдан кейин:

- Қин оқинлари, қичишиш, яллиғланиш, оғриқ ва дискомфорт белгилари йўқолиши ёки кескин камайиши керак;
- Қин муҳитида рН даражаси 3.8–4.5 оралиғига қайтиши лозим.

Субъектив ва объектив симптомлар бартараф бўлиши терапиянинг муҳим клиник мезони ҳисобланади.

ЭКУда ҳомиладорлик даражаси ортиши

Микробиом мувозанатининг тикланиши репродуктив функцияга тўғридан-тўғри таъсир кўрсатади. Даволашдан кейин:

- ЭКУ жараёнида имплантация муваффақиятлилиги ошиши,
- Клиник ҳомиладорлик даражаси юқорилаши,
- Эрта йўқотишлар сони камайиши кутилмоқда.

Илмий маълумотларга кўра, қин микробиотаси нормал ҳолатга қайтган беморларда ЭКУ натижаларининг 20–30% га яхшиланиши қайд этилган

IL-6 ва IFN-γ даражаларида пасайиш

Иммунологик назорат орқали:

- IL-6 (интерлейкин-6) ва IFN-γ (интерферон-гамма) даражаларининг пасайиши баҳоланади;
- Ушбу маркерларнинг меъёрга қайтиши сурункали яллиғланиш ва иммун дисфункциянинг бартараф этилганини кўрсатади.

Идеал ҳолат:

- IL-6 < 5 пг/мл,
- IFN-γ < 10 пг/мл ёки индивидуал меъёрга қайтиш.

Иммунологик барқарорлик фақат симптомларнинг йўқолиши эмас, балки эндометриал рецептивлик ва ҳомиладорлик тутилиш имкониятини ҳам оширади.

Даволаш самарадорлиги юқори бўлиши учун клиник (симптомлар), лаборатор (ПЗР, Nugent), иммунологик (IL-6, IFN-γ) ва функционал (ЭКУ натижалари) кўрсаткичларини биргаликда мониторинг қилиш талаб этилади.

ПРОФИЛАКТИКА ВА МОНИТОРИНГ

Репродуктив саломатликни таъминлашда режали профилактик кўриклар муҳим аҳамият касб этади. Микробиота мувозанатини баҳолаш ва вақтида коррекциялаш учун қуйидаги ёндашув тавсия этилади:

- Репродуктив ёшдаги барча аёлларга йилига камида 1 марта кин микрофлораси ҳолатини баҳолаш (бактериоскопия ва/ёки ПЦР) тавсия этилади;
- ЭКУга тайёрланаётган аёллар учун —даволаш чора-тадбирларидан олдин микробиотани аниқлаш ва дисбиозни коррекция қилиш шарт;
- Гормонал терапия (контрацептивлар, ЭКУ стимуляцияси) олдидан кин рН, Nugent шкаласи ва патоген флора мавжудлиги текширилиши лозим;
- Умумий гинекологик кўриқда микробиом мувозанатига таъсир этувчи омиллар (стресс, инфекциялар, антибиотиклар) ҳисобга олиниши зарур.

Дисбиоз рецидивининг олдини олиш

Тўғри бошқарилмаган ҳолларда дисбиоз тез-тез рецидивланади. Шунинг учун рецидивларнинг олдини олиш учун комплекс чоралар талаб этилади:

- Антибиотик терапиядан кейин 2–3 ой давомида перораль ва/ёки интравагинал пробиотиклар қўллаш.
- Ҳимояланган жинсий алоқалар;
- Жинсий шерик билан биргаликда инфекцияларга текширилиш ва даволаниш.
- Эстроген ва прогестерон даражасини назорат қилиш;
- Менопаузада гормон терапияси билан микробиомни қўллаб-қувватлаш.
- Ортиқча кин ювиш (душлаш)дан сақланиш;
- рН-нейтрал ёки кислота муҳитини сақловчи интим гигиена воситаларини қўллаш.
- Организмнинг умумий иммунитетини қувватлаш (витамин D, цинк, антиоксидантлар).

Прегравидар тайёргарлик

Прегравидар давр (ҳомиладорликдан олдинги 3–6 ой) репродуктив ва микробиом саломатлиги учун жуда муҳим босқич ҳисобланади. Бу даврда

микробиом мувозанатини оптимал ҳолатга келтириш орқали ҳомиладорлик ва унинг муваффақиятли давом этишига ёрдам бериш мумкин.

Прегравидар микробиотани мувозанатлашга тайёргарлик стратегияси:

- Қин ва бачадон микробиотасини тўлиқ баҳолаш (ПЗР ва/ёки NGS орқали);
- Агар дисбиоз ёки субклиник эндометрит аниқланса, аввал даволашни ўтказиш;
- Пробиотиклар билан қўллаб-қувватлаш (*Lactobacillus rhamnosus* GR-1, *Lactobacillus reuteri* RC-14 каби штаммлар);
- Дисбиотик хавф профили бўлган беморларда периконцепцион даврда иммуномодулятор терапия ёки яллиғланишни коррекцияловчи воситаларни қўллаш;
- рН ва цитокин балансини нормаллаштириш (IL-6 ва IFN- γ даражаларини паст даражада ушлаб туриш).

Тавсия этиладиган амалий чоралар:

- Фолий кислотаси, омега-3 қўшимчалари;
- Стрессни минималлаштириш, рационал овқатланиш (пребиотик маҳсулотлар: йоғурт, кефир, сабзавотлар);
- Вакцинациянинг мувофиқлигини баҳолаш (HPV, грипп ва бошқаларга қарши).

Профилактика ва мониторинг микробиота мувозанатини узок муддатли сақлаш, дисбиознинг олдини олиш ва ҳомиладорлик самарадорлигини ошириш учун зарур. Уларни комплекс ва индивидуал ёндашув асосида ташкил қилиш керак.

АМАЛИЁТГА ЖОРИЙ ЭТИШ

Микробиота мувозанатини баҳолаш ва коррекциялаш бўйича ишлаб чиқилган мазкур тавсияларни амалиётга жорий этиш давлат ва хусусий тиббиёт муассасалари учун қуйидаги муҳим йўналишларни назарда тутди:

- Гинекологик кўриқда микробиом баҳолашни стандарт протоколга киритиш: йиллик кўриқлар жараёнида қин микробиомини ПЗР ёки Nugent шкаласи орқали баҳолашни йўлга қўйиш.
- Репродуктив функция муаммолари бўйича мурожаат қилган беморларга комплекс микробиом таҳлилини тавсия этиш: бепуштлик, имплантация муваффақиятсизлиги, эндометрит ва қийналувчи ЭКУ беморларида.
- Профилактик коррекция дастурларини ташкил қилиш: пробиотиклар, иммуномодуляторлар ва пребиотик терапияларни стандарт даволаш йўл-йўриғига қўйиш.
- Клиник ҳолатларни электрон тиббий маълумотлар базасида (EMR/EHR) микробиота ҳолатини қайд этиш механизминини жорий этиш.

Давлат ва хусусий марказларда тиббиёт ходимларининг махсус микробиота соҳасидаги малака ошириш курсларини ташкил қилиш зарур.

ЭКУга тайёргарлик алгоритмларига интеграция қилиш

Мазкур тавсиялар репродуктив технологиялар, айниқса, ЭКУ дастурларига қуйидаги тарзда интеграция қилиниш мумкин:

- ЭКУ олдида микробиота скрининги: қин ва бачадон микрофлорасининг таркибини баҳолаш (ПЗР, Nugent, эҳтиёжга қараб NGS).
- Имплантацияни қўллаб-қувватлаш мақсадида пробиотик тайёргарлик:
 - *Lactobacillus* доминант флорани қайта тиклаш;
 - рН мувозанатини таъминлаш (3.8–4.5).

- Микробиом дисбаланси аниқланган беморларда эмпирик ёки патогенга йўналтирилган даволашни ЭКУ циклдан олдин яқунлаш.
- Имплантация олдидан эндометрий ҳолатини иммунологик ва цитокин даражалари асосида баҳолаш:
 - IL-6 ва IFN- γ ни нормал даражада ушлаб туриш.

Бундай интеграция орқали ЭКУ жараёнида ҳомиладорлик даражаси ва туғруқкача сақланиш даражасини яхшилаш мумкин.

Микробиотага оид диагностика ва коррекция усулларини амалий тиббиётга жорий этиш, айниқса ЭКУ ва бепуштликка доир чора-тадбирларда, Ўзбекистон соғлиқни сақлаш тизими учун долзарб ва юқори самарали ёндашув бўлади. Тавсияларнинг давлат даражасида расмийлашиши миллий перинатал ва репродуктив кўрсаткичларни яхшилашга олиб келади.

ИСТИҚБОЛЛИ РИВОЖЛАНИШ

Микробиота асосида аёллар репродуктив салоҳиятини баҳоловчи миллий скрининг дастурини яратиш

Репродуктив ёшдаги аёллар соғлиғини сақлаш ва бепуштликни эрта аниқлаш мақсадида микробиота ҳолатини баҳоловчи миллий скрининг дастурини жорий этиш — бу мамлакат соғлиқни сақлаш тизимидаги стратегик инновацион қадам бўлиши мумкин. Бундай дастур қуйидаги йўналишларни ўз ичига олади:

I. Аёлларни гуруҳлаш:

- Репродуктив ёшдаги (18–45 ёш) аёллар;
- Бепуштлик ривожланиш хавфи юқори бўлган гуруҳлар (субфертиллик, ЭКУга тайёргарликдаги беморлар, кўп марта тушиш ҳолати бўлганлар ва ҳ.к.).

II. Скрининг компонентлари:

- Қин микробиомининг ПЗР ёки метагеномик таҳлили;
- Nugent шкаласи орқали микроскопия;
- Репродуктив гормонлар (АМГ, ФСГ, Эстрадиол) ва яллиғланиш биомаркерлари (IL-6, IFN- γ) таҳлили;
- ЭКУ ва ҳомиладорлик тарихига оид саволнома (анамнез).

III. Скрининг дастури мақсадлари:

- Микробиота мувозанатсизлигини 1-босқичда аниқлаш;
- Имплантация муваффақиятсизлиги ва ривожланмайдиган ҳомиладорлик хавфини эрта баҳолаш;
- Ҳар бир бемор учун алоҳида профилактик чоралар ишлаб чиқиш.

Бундай скрининг дастури перинатал хавфларни камайтириш, ЭКУ самарадорлигини ошириш ва мамлакатда умумий фертиллиқни қўллаб-қувватлашга хизмат қилади.

Персоналлаштирилган микробиом терапия платформаларини ривожлантириш

Тиббиётнинг истиқболли ривожланиш йўналишларидан бири — персоналлаштирилган терапия, яъни ҳар бир бемор учун индивидуал микробиом профили асосида даволашни шакллантиришдир. Бу соҳада қуйидаги инновацион йўллар ишлаб чиқилиши мумкин:

Микробиом таҳлилинини автоматлаштириш:

- Мобил қурилмалар ёки лабораторияларда ишлайдиган тезкор “point-of-care” диагностика усқуналари орқали реал вақтда микробиом таҳлилинини амалга ошириш;
- ПЗР ва NGS маълумотлари асосида автоматик хулоса бериш алгоритмлари.

Персоналлашган протоколлар яратиш:

- Микробиом таркиби, яллиғланиш ва гормонал ҳолат асосида:

- антибиотик тури,
- пробиотик штаммлари,
- иммуномодуляторлар ва диета индивидуал танланади.

Рақамлаштириш асосида платформа яратиш:

- Электрон тиббий маълумот базаси билан интеграцияланган микробиота бошқарув платформаси;
- Онлайн тавсиялар ва “микробиом паспорт” шаклида ҳар бир аёл учун шахсий репродуктив мониторингни юритиш.

Геном ва микробиом маълумотларини уйғунлаштириш:

- Микробиота, иммун жавоб ва фертиллиқни кодлайдиган генлар билан боғлиқ генетик-микробиом платформаларни ривожлантириш;
- Бу асосда хавфли генотип + дисбиоз ҳолатлари учун огоҳлантирувчи система шакллантирилади.

Персоналлаштирилган терапия микробиом билан боғлиқ бепуштлик ва имплантация муваффақиятсизлигини самарали бартараф этишда келажакдаги энг самарали ёндашувлардан бирига айланади.

Микробиота мувозанатини баҳолаш ва коррекция қилиш соҳасидаги илмий ютуқлар асосида республика миқёсида скрининг дастурлари жорий этиш ва персоналлашган терапия платформаларини шакллантириш имкони — Ўзбекистон тиббиётидаги инновацион йўналишларнинг муҳим қисми бўлиши мумкин. Бу фақат беморлар самарали даволанишига эмас, балки аҳоли соғлиғини тизимли мониторинг қилишга ҳам йўл очади.

Аёлларда репродуктив тизим микробиотасининг физиологик ва патоген аҳамиятини чуқур ўрганиш натижаларига асосланиб, ушбу услубий тавсияномада микробиота мувозанатининг бузилиши билан боғлиқ бепуштлик ҳолатларини ташхислаш, прогнозлаш ва коррекциялаш бўйича аниқ илмий-амалий ёндашувлар таклиф этилди.

Асосий илмий натижалар:

- Нормал микробиота *Lactobacillus* турларининг устунлигида шаклланади ва репродуктив гомеостазда марказий рол ўйнайди;
- Дисбиознинг турли даражалари имплантация муваффақиятсизлиги, ЭКУ самарадорлигининг пасайиши ва ривожланмайдиган ҳомиладорлик хавфини оширади;
- MBI (Microbiota Balance Index) ва яллиғланиш биомаркерлари (IL-6, IFN- γ) асосида микробиом ҳолати ва репродуктив хавф даражаси баҳоланиши мумкин;
- Комплекс даволаш — антибактериал, пробиотик, иммуномодулятор ва гормонал коррекцияни ўз ичига олган ҳолда — микробиомни тиклашда самарали экани исботланди.

АМАЛИЁТГА ЖОРИЙ ЭТИШ УЧУН ТАВСИЯЛАР:

- Гинекологик кўриклар, ЭКУ тайёргарлиги ва бепуштлиқ ҳолатларида микробиота таҳлилини стандарт текширувлар қаторига киритиш;
- ЭКУ протоколларига микробиом скрининги ва коррекциясини интеграция қилиш;
- Давлат ва хусусий марказларда микробиомга оид билимларни кенгайтириш, махсус малака ошириш курсларини ташкил қилиш;
- Ўзбекистон Соғлиқни сақлаш вазирлиги ва тиббий олий ўқув юртлари орқали ушбу тавсияларни тасдиқлаб, амалиётга жорий этиш.

Илмий ва ижтимоий қиймати:

- Тавсия этилган ёндашувлар миллий перинатал кўрсаткичларни яхшилаш, бепуштлиқнинг олдини олиш ва фертиллиқни сақлашда муҳим аҳамиятга эга;

- Микробиом асосида миллий скрининг дастури ва персоналлаштирилган терапия платформаларини жорий этиш келгусидаги стратегик вазифалардан бири ҳисобланади.

ШАХСИЙ ТАДҚИҚОТ НАТИЖАЛАРИ

Тадқиқотда жами 130 нафар аёл иштирок этди. Улар қуйидагича гуруҳланди: I гуруҳ (n=50): бирламчи бепушт аёллар; II гуруҳ (n=50): иккиламчи бепушт аёллар; Назорат гуруҳи (n=30): соғлом, репродуктив функцияси сақланган аёллар. Иштирокчилар ёши 20–40 ёш оралиғида бўлиб, уларда бепуштлик клиник ва анамнестик асосда аниқланган. Барча аёллардан стерил шароитда олинган вагинал ва цервикал мазоклар 16S rRNA секвенирлаш орқали таҳлил қилинди. Бу усул микроорганизмларнинг хилма-хиллигини юқори аниқлик билан баҳолаш имконини беради.

Тадқиқот натижалари кўрсатдики *Gardnerella vaginalis* I гуруҳда 80% ҳолатда аниқланди, II гуруҳда 30%, назорат гуруҳида эса умуман учрамади ($p < 0.001$). *Atopobium vaginae* I гуруҳда 60%, II гуруҳда 20%, назорат гуруҳида аниқланмади ($p < 0.001$). *Lactobacillus spp.* I гуруҳда 70%, II гуруҳда 90%, назорат гуруҳида 100% ҳолатда учради ($p < 0.05$). Бошқа дисбиотик микрофлора (*Prevotella spp.*, *Bacteroides spp.*, *Sneathia spp.*, *Mobiluncus spp.*, *Ureaplasma spp.*, *Mycoplasma spp.*, *Fusobacterium spp.*) ҳам I гуруҳда юқори учраш салмоғига эга бўлди.

Микробиота хилма-хиллиги ҳар бир индивидуумдаги микроорганизмлар турлари сони (richness) ва уларнинг тақсимот даражаси (evenness) билан баҳоланади. Бунинг учун энг кенг қўлланиладиган кўрсаткичлардан бири Шеннон индекси (Shannon diversity index) ҳисобланади. Ушбу индекс микробиомдаги умумий тур хилма-хиллиги ва биологик барқарорликни баҳолашда муҳим аҳамият касб этади.

Тадқиқот натижалари: I гуруҳ (бирламчи бепуштлик): Шеннон индекси = 2.1, II гуруҳ (иккиламчи бепуштлик): Шеннон индекси = 3.5, Назорат гуруҳи (соғлом аёллар): Шеннон индекси = 4.0 ($p < 0.05$) эканлигини кўрсатди.

Шеннон индексининг паст кўрсаткичи I гуруҳда (2.1) микробиотанинг хилма-хиллиги жуда камайганини англатади. Бу ҳолат *Lactobacillus* доминантлиги

билан боғлиқ бўлмаслиги мумкин бўлиб, аксинча, патоген ёки оппортунистик бактериялар устунлик қилган, ёки баъзи фойдали турлар бутунлай йўқолган ҳолатни кўрсатиши мумкин. Бундай микробиота бир хилликка эга бўлиб, экологик барқарорлик ва иммунологик резистентликни таъминлай олмайди.

II гуруҳда Шеннон индекси 3.5 ни ташкил этиб, хилма-хиллик мўътадил даражада сақланган. Бу ҳолат иккиламчи бепуштликда репродуктив тизимдаги микробиом ноқулайликлари анча енгил даражада кечиши мумкинлигини кўрсатади.

Назорат гуруҳида эса 4.0 каби юқори хилма-хиллик қайд этилди, бу эса меъёрий репродуктив саломатлик билан боғлиқ табиий микробиом мувозанатини тасдиқлайди.

Шеннон индекси асосида аниқланган микробиота хилма-хиллиги даражаси қуйидагиларга боғлиқ бўлиши мумкин: эндометриал муҳитнинг иммунологик барқарорлиги; имплантация жараёнига таъсир этувчи микробиом омиллари; яллиғланиш ва инфекцияларга мойиллик; пребиотик/пробиотик терапиянинг эҳтимолий самараси. Айнан I гуруҳда микробиотанинг пас хилма-хиллиги, репродуктив мувозанат бузилиши, яллиғланиш жараёнларининг узоқ давом этиши ёки эктопик бактериялар устунлиги билан боғлиқ бўлиши мумкин. Бу ҳолат, ўз навбатида, имплантация муваффақиятсизлиги, бачадон найи функциясининг бузилиши ёки иммунологик зиддиятларга олиб келиши эҳтимолдан холи эмас.

Тадқиқот доирасида репродуктив тизим микробиотасининг асосий ва патоген таркибий қисмлари билан бепуштлик давомийлиги ва яллиғланишли касалликлар (ПИД) ўртасидаги боғлиқликлар баҳоланди. Таҳлил натижалари Пирсон корреляция коэффициенти (r) ва статистик аҳамият ($p < 0.05$) асосида баҳоланди.

1. *Lactobacillus spp.* ва бепуштлик давомийлиги: $r = -0.65$, $p < 0.05$

Бу натижа тескари кучли корреляцияни англатади: яъни *Lactobacillus spp.* миқдори қанча юқори бўлса, бепуштлик давомийлиги шунча кам бўлади. *Lactobacillus spp.* — нормал вагинал микробиотанинг асосий ҳимоячи турлари бўлиб, улар кислота муҳитини сақлаш ва патогенларга қарши барьер функциясини бажаради. Улар етишмаслиги репродуктив трактда инфекция ва яллиғланиш хавфини оширади, бу эса узоқ давом этадиган бепуштлик ҳолатларига олиб келиши мумкин.

2. *Gardnerella vaginalis* ва бепуштлик давомийлиги: $r = 0.58$, $p < 0.05$

Бу ҳолатда мусбат ўртача кучли корреляция мавжуд. *Gardnerella vaginalis* микробиотада устун бўлган ҳолларда бепуштлик давомийлиги ортаётгани кузатилди. Бу бактерия бактериал вагиноз (BV) ва у билан боғлиқ яллиғланиш жараёнлари билан боғлиқ бўлиб, эндометрий муҳитида ноқулайликлар, сперматозоидларга қарши иммун жавоб, ва имплантация муваффақиятсизлигига олиб келиши мумкин.

3. *Atopobium vaginae* ва КЧЯК (кичик чанок яллиғланиш касаллик): $r = 0.59$, $p < 0.05$

Мусбат ўртача корреляция *Atopobium vaginae* бактерияси билан ПИД ҳолатлари орасидаги боғлиқликни кўрсатади. Ushbu анаэроб бактерия *Gardnerella* билан бирга ишлайди ва биофильм ҳосил қилиб, юқори яллиғланишли касалликларни кўзгатиши мумкин. Унинг миқдори кўпайганида ўткир эндометрит, салпингит ва нотўғри ҳомиладорлик хавфи сезиларли даражада ортади.

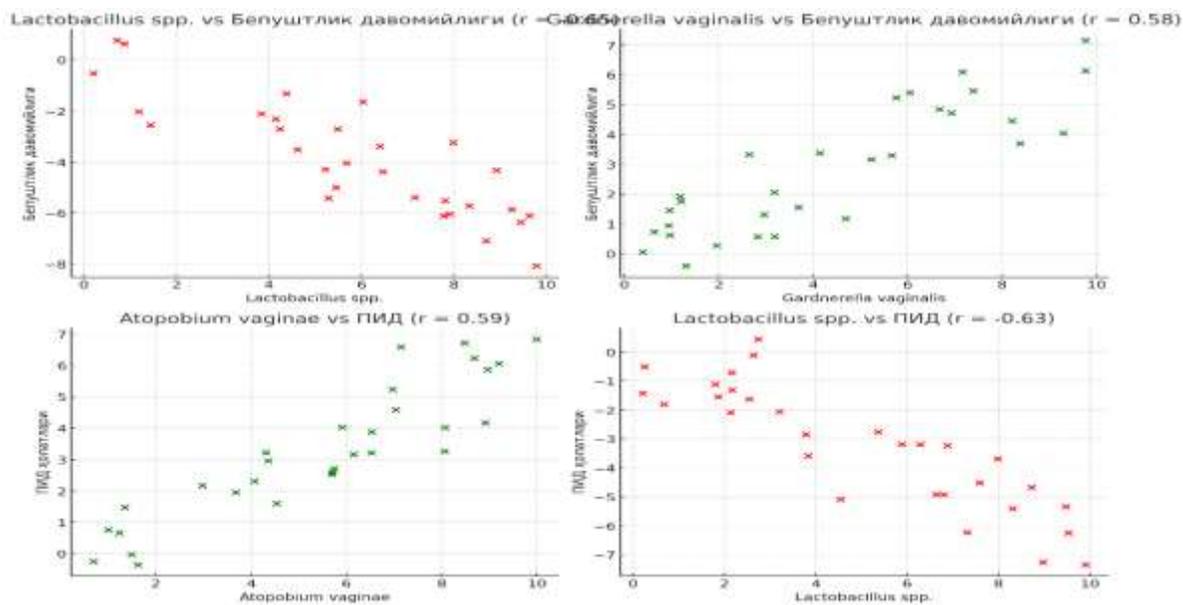
4. *Lactobacillus spp.* ва КЧЯК: $r = -0.63$, $p < 0.05$

Бу ерда ҳам тескари кучли корреляция мавжуд. Яъни, *Lactobacillus spp.* даражаси юқори бўлган аёлларда ПИД ҳолатлари камроқ учрайди. Бу бактериялар иммунитетни рағбатлантириб, патоген микроорганизмларнинг кўпайишини чеклайди, шу билан бирга фаллопий трубалар ва эндометриумда инфекция тарқалишига қарши ҳимоя вазифасини бажаради.

Корреляцион таҳлил натижалари микробиота балансининг репродуктив саломатликдаги ўрнини тасдиқлайди:

Lactobacillus spp. — ҳимоячи бактерия сифатида бепуштлик ва яллиғланишли касалликлардан сақловчи муҳим фактор.

Gardnerella vaginalis ва *Atopobium vaginae* — патоген бактериялар бўлиб, уларнинг кўпайиши репродуктив функцияни бузади ва КЧЯК ривожланиш хавфини оширади (1-расм).



1-расм. Микробиота таркиби ва клиник кўрсаткичлар ўртасидаги корреляцион боғлиқлик

Шунинг учун, микробиота таркибини молекуляр методлар билан баҳолаш (масалан, 16S rRNA секвенирлаш) ва персоналлаштирилган пробиотик терапияни амалга ошириш репродуктив функцияни тиклашда муҳим стратегик қадам ҳисобланади

Микробиота таркибидаги муайян бактерияларнинг мавжудлиги ёки йўқлиги бепуштлиқ ривожланиши билан боғлиқ бўлиши мумкинлигини инобатга олган ҳолда, ушбу тадқиқотда ROC (Receiver Operating Characteristic) таҳлили амалга оширилди. Бу таҳлил ҳар бир биомаркернинг ташхисий самарадорлигини баҳолаш, яъни бемор ва соғлом ҳолатларни ажратиш қобилиятини аниқлаш учун қўлланилади.

1. Gardnerella vaginalis

AUC (Area Under Curve) = 0.85

95% ишончли интервал (CI): 0.78–0.91

AUC = 0.85 бўлиши Gardnerella vaginalis бактериясининг юқори ташхисий қийматга эга эканини кўрсатади. Бу бактерия бепуштлиқ ҳолатларида кўпроқ учрайдиган оппортунистик патоген сифатида тан олинади. Агар Gardnerella vaginalis аниқланса, бу бепуштлиқ ривожланиш эҳтимолини 80–85% аниқликда башорат қилишга ёрдам беради.

2. Lactobacillus spp.

AUC = 0.90

95% ишончли интервал (CI): 0.85–0.95

Ушбу кўрсаткич микробиотадаги *Lactobacillus spp.* миқдорининг юқори аниқликда ҳимоячи ролини бажараётганини кўрсатади. Айнан AUC = 0.90 бўлиши уни бепуштликни башорат қилишда самарали биомаркер сифатида ишлатиш мумкинлигини тасдиқлайди. Агар *Lactobacillus spp.* даражаси кам бўлса, бепуштлик ривожланиши эҳтимоли юқори бўлади.

Прогнозлаш модели: логистик регрессия асосида

Ушбу тадқиқот доирасида микробиом параметрлари ва клиник кўрсаткичлар (ёш, тана массаси индекси — BMI)ни инобатга олган ҳолда логистик регрессия модели тузилди. Унинг асосий мақсади — бепуштликка мойилликни башорат қилиш ва фертилликни индивидуал баҳолашдан иборат.

Модел параметрлари:

Аниқлик (accuracy): 85%

→ Умумий ҳолатларни тўғри классификация қилиш қобилияти.

Сезгирлик (sensitivity): 80%

→ Бепуштликка эга аёлларни тўғри аниқлаш даражаси.

Махсуслик (specificity): 90%

→ Фертиллик сақланган аёлларни нотўғри «бепушт» деб топмаслик қобилияти.

Бу логистик модель репродуктив ёшдаги ҳар бир аёл учун персоналлаштирилган хавф профилини шакллантиришга имконият беради. Агар аёлнинг ёши, BMI ва микробиота таҳлили маълум бўлса, ушбу модель орқали:

Бепуштлик ривожланиш хавфи;

Имплантация самарадорлиги;

Пробиотик терапия ёки микробиомни тиклаш зарурлиги;

IVF ёки бошқа репродуктив стратегиялар тавсиялари

индивидуал равишда баҳоланади ва персоналлаштирилган ёндошув асосида қарор қабул қилинади.

Хулоса қилиб айтганда *Gardnerella vaginalis* ва *Lactobacillus spp.* — юқори AUC қийматлари билан ажралиб турадиган муҳим биомаркерлар бўлиб, бепуштликни аниқлаш ва башорат қилишда клиник жиҳатдан самарали восита ҳисобланади.

Логистик регрессия модели, микробиота ва клиник маълумотларга асосланган ҳолда, аёлларда бепуштлик хавфини 85% аниқликда башорат қилишга ёрдам беради.

Ушбу ёндашув репродуктив профилактика ва эрта ташхис имкониятларини кенгайтириши мумкин.

ХУЛОСА ВА АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР

Бирламчи бепуштликка эга аёлларда микробиота дисбиози ва кўшимча патоген бактериялар устунлиги аниқланди. *Lactobacillus spp.* даражасининг пасайиши ва *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae* каби бактерияларнинг кўпайиши репродуктив функцияга салбий таъсир кўрсатиши мумкин. Микробиота таҳлилига асосланган прогнозлаш моделини амалиётга жорий этиш орқали шахсийлаштирилган даво тактикаси ишлаб чиқиш ва IVF муваффақиятини ошириш мумкин. Ушбу усуллар бепуштликни эрта ташхислаш, юқори хавфли гуруҳларни аниқлаш ва микробиота мувозанатини тиклашга йўналтирилган индивидуал коррекция чораларини қўллаш учун асос бўлади.

ИЖТИМОЙ ВА ИҚТИСОДИЙ САМАРАДОРЛИК

Аёлларда репродуктив тизим микробиотасининг дисбиози билан боғлиқ бепуштлик ҳолатларини аниқлаш, прогнозлаш ва коррекциялашга йўналтирилган шахсий тадқиқот натижалари, ушбу муаммонинг ижтимоий ва иқтисодий аҳамияти жуда юқори эканини кўрсатди. *Gardnerella vaginalis* ва *Lactobacillus spp.* каби биомаркерларнинг AUC кўрсаткичлари (мос равишда 0.85 ва 0.90) ва логистик регрессия модели (аниқлик – 85%, сезгирлик – 80%, махсуслик – 90%) микробиота таҳлилларини фертиллиқни баҳолашда самарали восита сифатида жорий этиш имконини берди.

Ижтимоий самарадорлик қуйидагилардан иборат:

Республикада долзарб бўлган бепуштлик муаммосини эрта аниқлаш ва хавфли гуруҳларни саралаш имкони яратилди. Микробиота таҳлиллари орқали

репродуктив функциядаги яширин ўзгаришлар, айниқса, дисбиоз ҳолатлари аниқланиб, бепуштлиқ давомийлиги билан боғлиқ салбий корреляция (*Lactobacillus* spp.: $r = -0.65$) ва патоген устунлиқ ҳолатлари (*Gardnerella vaginalis*: $r = 0.58$) тасдиқланди.

Персоналлаштирилган ташхис ва даволаш алгоритмлари (микробиом ва клиник кўрсаткичларга асосланган) овуляция ва ҳомиладорлик самарадорлигини ошириб, аёлларда ҳаёт сифати, оилавий барқарорлик ва психологик ҳолатнинг яхшиланишига хизмат қилди.

Фертилик хавфи бўйича индивидуал баҳолаш модели орқали, репродуктив ёшдаги аёллар орасида ҳимоячи микробиота танқислиги бор ҳолатлар аниқланиб, эрта профилактика тадбирлари амалга оширилди.

Ушбу ёндашув аҳоли соғлом авлодни шакллантиришда, табиий демографик ўсишни таъминлашда муҳим ижтимоий омилга айланди.

Иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:

Микробиота таҳлили ва логистик модель орқали ортиқча лаборатор таҳлиллар, ноаниқ антибиотик терапиялар ва ЭКУгача бўлган тўғри келмаган муолажалар камайтирилди. Бу тиббий ресурсларни оқилона сарфлаш имконини яратди.

Тавсия этилган диагностика ва коррекция алгоритмлари орқали ЭКУ муваффақият кўрсаткичлари яхшиланиб, цикллар сони қисқарди. Бу ҳар бир бемор учун ўртача 1 000 000 – 2 500 000 сўмгача харажат тежаш имконини берди.

Ҳуқуқий ва иқтисодий самара сифатида, микробиота асосидаги ёндашувни кенг амалиётга жорий этиш орқали миллий тиббиёт тизимида юқори қийматли репродуктив технологияларга бўлган эҳтиёж пасайтирилди, соғлиқни сақлаш тизимида самарали бошқарув механизмлари шаклланди.

Шахсий тадқиқот натижаларига кўра, микробиота дисбиози билан боғлиқ бепуштлиқни ташхислаш, прогнозлаш ва коррекциялашга қаратилган

инновацион ёндашувлар ижтимоий жиҳатдан – фертил аёллар соғлиғини муҳофаза қилиш ва ҳаёт сифатини яхшилашда, иқтисодий жиҳатдан эса – харажатларни камайтириш, репродуктив хизматларни самарали ташкил этишда юқори самарадорликка эга экани аниқланди. Ушбу моделлар келгусида амалиётчи шифокорлар учун асосий стратегик инструментга айланиши мумкин.

ХУЛОСА

Ушбу услубий тавсияномада баён этилган репродуктив тизим микробиотаси билан боғлиқ бепуштлиқни ташхислаш, прогнозлаш ва коррекциялашга қаратилган инновацион диагностик ва терапевтик ёндашувлар:

- ✓ Аёллар саломатлиғини муҳофаза қилиш ва фертилликни тиклаш имкониятини кенгайтиради;
- ✓ ЭКУ муваффақиятсиз цикллари сонини камайтиради ва репродуктив технологияларнинг самарадорлиғини оширади;
- ✓ Аҳолининг табиий ўсиши, она ва бола саломатлиғи орқали демографик барқарорликка ижобий таъсир кўрсатади;
- ✓ Даволаш жараёнларида мақсадли ёндашувни таъминлаб, тиббий хизматлар харажатларини камайтиради ва ресурсларни оқилона бошқариш имконини яратади.

Шу жиҳатдан ушбу ёндашувлар ижтимоий ва иқтисодий самарадорлиғи юқори бўлган стратегик восита сифатида баҳоланади ҳамда уларни миллий даражадаги соғлиқни сақлаш тизимида кенг жорий этиш устувор вазифа сифатида тавсия этилади.

Ушбу тавсиянома амалиётчи акушер-гинекологлар, репродуктологлар, перинатал марказ мутахассислари, ЭКУ (экстракорпорал уруғлантириш)

клиникалари ҳамда скрининг дастурлари доирасида фаолият юритувчи шифокорлар учун амалий қўлланма вазифасини бажариши мумкин.

Адабиётлар

1. Кузьмин В. Н., Стома И. О., Адамян Л. В. Микробиом в акушерстве и гинекологии: переоценка взглядов на микробное сообщество репродуктивной системы //Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. – 2020. – Т. 9. – №. 2 (33). – С. 94-98.
2. Доброхотова Ю. Э., Якубова К. К. Микробиота репродуктивного тракта и гиперпластические процессы эндометрия (обзор литературы) //РМЖ. Медицинское обозрение. – 2018. – Т. 2. – №. 10. – С. 14-16.
3. Купина А. Д., Петров Ю. А., Оздоева И. М. Б. Кишечный и влагалищный микробиоценоз и его влияние на репродуктивное здоровье женщины //Доктор. Ру. – 2021. – Т. 20. – №. 1. – С. 73-77.
4. Савичева А. М. и др. Микробиота урогенитального тракта женщин: значение в репродукции //Проблемы медицинской микологии. – 2020. – Т. 22. – №. 3-Тезисы. – С. 123-123.
5. Лебедева Е. А. и др. Изменения микробиоты женской репродуктивной системы как фактор риска неудачных исходов при применении вспомогательных репродуктивных технологий //Инфекция и иммунитет. – 2021. – Т. 11. – №. 2. – С. 365-370.
6. Баранов И. И., Нестерова Л. А., Тумбинская Л. В. Микробиота влагалища и кишечника у женщин репродуктивного возраста //Opinion Leader. – 2018. – №. S1. – С. 68-72.
7. Цечоева Л. Ш., Винникова С. В. Видовой состав микробиоты влагалища и его роль в поддержании здоровья репродуктивной системы //Global Reproduction. – 2021. – №. S1. – С. 21-30.

8. Chopra C., et al. The role of the vaginal and endometrial microbiomes in infertility: current evidence and future directions. *Reproductive Sciences*. 2024.
9. Espinola L., et al. The endometrial microbiota in assisted-reproduction outcomes: a narrative review. *J Assist Reprod Genet*. 2024.
10. Zhang Q., Xiao Y., et al. Vaginal dysbiosis in infertility: a comparative analysis between fertile and infertile women using Random Forest modeling. *Microorganisms*. 2024;13(1):188.
11. Kim H., Lee J., et al. Endometrial and vaginal microbiomes influence assisted-reproduction outcomes: balance of *Lactobacillus* and pathogenic bacteria matters. *Front Cell Infect Microbiol*. 2024.
12. Li Y., et al. Vaginal and endometrial microbiome dysbiosis associated with embryo-implantation failure. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2024;22:74.
13. Swidsinski A., et al. Bacterial vaginosis—vaginal polymicrobial biofilms and dysbiosis: implications for infertility. *Microorganisms*. 2023;11:1453.
14. McMillan A., et al. Pre-term-birth prevention trial with oral *Lactobacillus crispatus* probiotic: metagenomic insights into vaginal colonization. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2024.
15. Medina-Vera I., et al. Vaginal probiotics as therapeutic adjuncts for improving embryo-transfer outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2025.
16. Huang X., et al. Butyrate as a potential modulator in gynecological disease: mechanistic links to infertility. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2024.

17. Petrova M., et al. *Atopobium vaginae* and *Gardnerella vaginalis* co-colonization: increased pregnancy loss risk in ЭKY patients. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2023
18. Gholiof M, Adamson-De Luca E, Wessels JM. The female reproductive tract microbiotas, inflammation, and gynecological conditions. *Front Reprod Health*. 2022 Aug 9;4:963752. doi: 10.3389/frph.2022.963752.
19. Adapen C, Réot L, Nunez N, Cannou C, Marlin R, Lemaître J, d'Agata L, Gilson E, Ginoux E, Le Grand R, Nugeyre MT, Menu E. Local Innate Markers and Vaginal Microbiota Composition Are Influenced by Hormonal Cycle Phases. *Front Immunol*. 2022 Mar 25;13:841723. doi: 10.3389/fimmu.2022.841723.
20. Wang T, Li P, Bai X, Tian S, Yang M, Leng D, Kui H, Zhang S, Yan X, Zheng Q, Luo P, He C, Jia Y, Wu Z, Qiu H, Li J, Wan F, Ali MA, Mao R, Liu YX, Li D. Vaginal microbiota are associated with in vitro fertilization during female infertility. *Imeta*. 2024 Mar 19;3(3):e185. doi: 10.1002/imt2.185.
21. Koedooder R, Singer M, Schoenmakers S, Savelkoul PHM, Morré SA, de Jonge JD, Poort L, Cuypers WJSS, Beckers NGM, Broekmans FJM, Cohlen BJ, den Hartog JE, Fleischer K, Lambalk CB, Smeenk JMJS, Budding AE, Laven JSE. The vaginal microbiome as a predictor for outcome of in vitro fertilization with or without intracytoplasmic sperm injection: a prospective study. *Hum Reprod*. 2019 Jun 4;34(6):1042-1054. doi: 10.1093/humrep/dez065. Erratum in: *Hum Reprod*. 2019 Oct 2;34(10):2091-2092. doi: 10.1093/humrep/dez127.
22. Ravel J, Gajer P, Abdo Z, Schneider GM, Koenig SSK, McCulle SL, et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proc Natl Acad Sci U S A*. (2011) 108:4680–7. doi: 10.1073/pnas.1002611107.

23. Peric A, Weiss J, Vulliemoz N, Baud D, Stojanov M. Bacterial colonization of the female upper genital tract. *Int J Mol Sci.* (2019) 20:3405. doi: 10.3390/ijms20143405.
24. Li H, Zang Y, Wang C, Li H, Fan A, Han C, et al. The interaction between microorganisms, metabolites, and immune system in the female genital tract microenvironment. *Front Cell Infect Microbiol.* (2020) 10:609488. doi: 10.3389/fcimb.2020.609488.
25. Punzón-Jiménez P, Labarta E. The impact of the female genital tract microbiome in women health and reproduction: a review. *J Assist Reprod Genet.* 2021 Oct;38(10):2519-2541. doi: 10.1007/s10815-021-02247-5.
26. Vitale SG, Carugno J, D'Alterio MN, Mikuš M, Patrizio P, Angioni S. A New Methodology to Assess Fallopian Tubes Microbiota and Its Impact on Female Fertility. *Diagnostics (Basel).* 2022 Jun 2;12(6):1375. doi: 10.3390/diagnostics12061375.
27. Chen C, Song X, Wei W, Zhong H, Dai J, Lan Z, Li F, Yu X, Feng Q, Wang Z, Xie H, Chen X, Zeng C, Wen B, Zeng L, Du H, Tang H, Xu C, Xia Y, Xia H, Yang H, Wang J, Wang J, Madsen L, Brix S, Kristiansen K, Xu X, Li J, Wu R, Jia H. The microbiota continuum along the female reproductive tract and its relation to uterine-related diseases. *Nat Commun.* 2017 Oct 17;8(1):875. doi: 10.1038/s41467-017-00901-0.
28. Tsonis O, Gkrozou F, Paschopoulos M. Microbiome affecting reproductive outcome in ARTs. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2021 Mar;50(3):102036. doi: 10.1016/j.jogoh.2020.102036.
29. Zhao H, Wang C, Narsing Rao MP, Rafiq M, Luo G, Li S, Kang Y-Q. Effects of vaginal microbiota on *in vitro* fertilization outcomes in women with different infertility causes. *Microbiol Spectr.* 2025 Mar 4;13(3):e0125524. doi: 10.1128/spectrum.01255-24.

30. Canha-Gouveia A, Pérez-Prieto I, Rodríguez CM, Escamez T, Leonés-Baños I, Salas-Espejo E, Prieto-Sánchez MT, Sánchez-Ferrer ML, Coy P, Altmäe S. The female upper reproductive tract harbors endogenous microbial profiles. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Jun 21;14:1096050. doi: 10.3389/fendo.2023.1096050.