

**MEDICINE
PROBLEMS**

.uz

ISSN 3030-3133

**TIBBIYOT FANLARINING
DOLZARB MASALALARI**

**TOPICAL ISSUES OF MEDICAL
SCIENCES**



Nº 2 (3)

2025



САЙТ: <https://medicineproblems.uz>
ISSN: 3030-3133

MEDICINEPROBLEMS.UZ
TIBBIYOT FANLARINING DOLZARB
MASALALARI
№ 2 (3)-2025

TOPICAL ISSUES OF MEDICAL SCIENCES

TOSHKENT-2025

BOSH MUHARRIR:

ISANOVA SHOIRA TULQINOVNA- Tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa doktori (PhD), Samarqand davlat tibbiyot universiteti

TAHRIR HAY'ATI:

TIBBIYOT FANLARI

Safarov Zafar Fayzullayevich –tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa doktori (PhD), Toshkent pediatriya tibbiyot instituti;

Xakimov Murod Shavkatovich –tibbiyot fanlari doktori, professor, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Mavlanov Alimbay – tibbiyot fanlari doktori, professor, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Ergashev Nasriddin Shamsiddinovich - tibbiyot fanlari doktori, professor, Toshkent pediatriya instituti;

Abdullayeva Nargiza Nurmatovna - tibbiyot fanlari doktori, professor, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Djurabekova Aziza Taxirovna - tibbiyot fanlari doktori, professor, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Xaydarova Dildora Kadirovna - tibbiyot fanlari doktori, professor, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Ruziboyev Sanjar Abdusalomovich- tibbiyot fanlari doktori, dotsent, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Sattarov Oybek Toxirovich- tibbiyot fanlari doktori, dotsent, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Niyozov Shuxrat Tashmirovich - tibbiyot fanlari doktori, dotsent, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Tavasharov Bahodir Nazarovich – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Xalmetova Feruza Iskandarovna – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

G'aybiyev Akmaljon Axmadjonovich - tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa doktori (PhD), dotsent, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Qo'ziyev Otabek Juraqulovich – tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent, Toshkent pediatriya tibbiyot instituti;

Ergasheva Munisa Yakubovna - tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa doktori (PhD), dotsent, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Ollanova Shaxnoza Sirlibayevna – tibbiyot fanlari nomzodi, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Safarov Zafar Fayzullayevich – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent pediatriya tibbiyot instituti;

Xayitov Ilxom Bahodirovich – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Alimov Suxrob Usmonovich- tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Fozilov Uktam Abdurazzokovich - tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent, Buxoro davlat tibbiyot instituti;

Raximov Oybek Umarovich – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent pediatriya instituti;

Sattarov Inayat Saparbayevich – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Abidov O'tkir O'ktamovich – tibbiyot fanlari nomzodi, Buxoro davlat tibbiyot instituti;

Amonova Zaxro Qaxramon qizi - tibbiyot fanlari nomzodi, Samarqand davlat tibbiyot universiteti.

FARMATSEVTIKA FANLARI

Zulfikariyeva Dilnoza Alisherovna - farmatsevtika fanlari doktori (DSc), professor, Toshkent farmatsevtika instituti;

Toshpo'latova Azizaxon Dilshodovna - farmatsevtika fanlari doktori (DSc), professor, Toshkent farmatsevtika instituti;

Xusainova Rayxona Ashrafovna - farmatsevtika fanlari doktori (DSc), dotsent, Toshkent farmatsevtika instituti;

Maksudova Firuza Xurshidovna farmatsevtika fanlari doktori (DSc), dotsent, Toshkent farmatsevtika instituti;

Ziyamuxamedova Munojot Mirgiasovna - farmatsevtika fanlari doktori, Toshkent farmatsevtika instituti, dotsent v.b.;

Rizayeva Nilufar Muxutdinovna – farmatsevtika fanlari nomzodi, dotsent Toshkent farmatsevtika instituti;

TIBBIYOT FANLARINING DOLZARB

MASALALARI elektron jurnali 02.03.2023-yilda 132099-sonli guvohnoma bilan davlat ro'yxatidan o'tkazilgan.

Muassis: "SCIENCEPROBLEMS TEAM" mas'uliyati cheklangan jamiyati.

TAHRIRIYAT MANZILI:

Toshkent shahri, Yakkasaroy tumani, Kichik Beshyog'och ko'chasi, 70/10-uy. Elektron manzil: scienceproblems.uz@gmail.com

Telegram kanal:

https://t.me/Scienceproblemsteam_uz

MUNDARIJA

<i>An Andrey Vladimirovich, Bekbauliyeva Gulistan Niyetbayevna, Kamolova Marjona Asilbekovna</i> INFEKSION VA YALLIG'LANISH GENEZLI PLATSENTA DISFUNKSIYASI MUAMMOSINING HOZIRGI ASPEKTLARI	7-18
<i>Турсунова Лайло Дилшатовна, Жаббаров Озимбай Отаханович</i> ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ β 2-МИКРОГЛОБУЛИНА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК	19-25
<i>Bektemirova Begoyim Baxtiyorjon qizi</i> REPRODUKTIV FAOLIYATDA QIN MIKROBIOMINING AHAMIYATI	26-33

CONTENT

<i>An Andrey Vladimirovich, Bekbauliyeva Gulistan Niyetbayevna, Kamolova Marjona Asilbekovna</i>	
CURRENT ASPECTS OF THE PROBLEM OF PLACENTAL DYSFUNCTION AND MISCARRIAGE OF INFECTIOUS AND INFLAMMATORY GENESIS	7-18
<i>Tursunova Laylo Dilshatovna, Jabbarov Ozimbay Otaxanovich</i>	
DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC VALUE OF β 2-MICROGLOBULIN IN CHRONIC KIDNEY DISEASE	19-25
<i>Bektemirova Begoyim Baxtiyorjon qizi</i>	
IMPORTANCE OF VAGINAL MICROBIOME IN REPRODUCTION	26-33

Received: 1 April 2025
Accepted: 15 April 2025
Published: 10 May 2025

Article / Original Paper

IMPORTANCE OF VAGINAL MICROBIOME IN REPRODUCTION

Bektemirova Begoyim Baxtiyorjon qizi

FMIPH 1st year PhD student

Abstract: Vaginal microbiome's role in reproductive function of women is one of the most important topics nowadays. Thanks to sequencing based technology it is possible to identify variety of microorganisms which was impossible with help of cultural methods. Now both reproductive technology and vaginal microbiome become the most discussed topic in science. This review analysis impact of vaginal microbiome on reproductive outcomes. Usually, non Lactobacillus dominated microbiome is associated with dysbiosis and bacterial vaginosis. These changes in microbiome may result in implantation failure, recurrent pregnancy loss, missed abortion. Thus, analyzing vaginal microbiome and correcting it with antibiotics and probiotics may improve reproductive outcomes.

Key words: pregnancy, ART, implantation failure, recurrent pregnancy loss, missed abortion.

REPRODUKTIV FAOLIYATDA QIN MIKROBIOMINING AHAMIYATI

Bektemirova Begoyim Baxtiyorjon qizi

Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti 1-kurs tayanch doktoranti

E-mail: bektemirovabegoyimbaxtiyorqizi@gmail.com

Annotatsiya. So'nggi yillarda inson mikrobiomiga tobora ko'proq e'tibor berilmoqda. Sekvensiyaga asoslangan texnologiyani yaratilishi avval muhitlarga ekish orqali aniqlash qiyin bo'lgan ko'p sonli bakteriyalarni aniqlash imkonini berdi. Mikroboim diagnostikasi fanning asosiy yo'nalishi sifatida paydo bo'ldi, shu bilan birga reproduktiv tibbiyot ham rivojlandi. Ayniqsa, implantatsiya yetishmovchiligi sabablarni tadqiq qilish va davolash imkoniyatlari bilan bog'liq tadqiqotlar ko'paydi. Shunday qilib, vaginal mikrobiom bepustlikka ta'sir qiluvchi omil sifatida muhokama qilinadi va davolash imkoniyatlari uchun istiqbolli yo'l hisoblanadi. Ushbu sharh qin mikrobiomining reproduktiv natijalarga ta'sirini ko'rsatuvchi zamonaviy tadqiqotlar natijalarini tahlil qiladi. Laktobakteriyalar ustun bo'lmagan mikrobiom disbioz bilan hatto bacterial vaginoz bilan bog'liq ekanligi ko'rsatilgan, Ushbu nomutanosiblik implantatsion yetishmovchilik, odatlangan homila tushishi, rivojlanmagan homiladorlikka olib kelishi mumkin. Shu sababli, mikrobiomni tekshirish hamda antibiotiklar va/yoki probiotiklar bilan birgalikda davolash reproduktiv natijalarini yaxshilash usuli bo'lishi mumkin.

Kalit so'zlar: yordamchi reproduktiv texnologiyalar; qin mikrobiomi; implantatsiya yetishmovchiligi; disbioz; homiladorlik, rivojlanmagan homiladorlik.

DOI: <https://doi.org/10.47390/3030-3133V3I3Y2025N03>

Kirish

Yordamchi reproduktiv texnologiyalar bepustlik muammosiga duch kelgan juftliklar uchun keng tarqalgan va istiqbolli davolash usuli hisoblanadi. Texnologiyani muvaffaqiyatiga bir qancha texnik sharoitlar bilan birga haqiqiy reproduktiv salohiyat (oosit, spermatozoidalar va embrionning implantatsiyasi va rivojlanishini ta'minlovchi onalik muhitining sifati) ta'sir qiladi. Shunday qilib, uchta noyob fiziologik muhit ishtirok etadi. Biroq, muvaffaqiyat uchun mas'ul bo'lgan hal qiluvchi omillar endometriy, uning mikrobiomi va immunologik aspektlar hisoblanadi. Biz inson mikrobiomi haqida ko'proq ma'lumotga ega bo'lganimiz sayin, u insonning deyarli har bir fiziologik faoliyatiga ta'sir qilishi ma'lum bo'ldi[1].

Bakteriyalar, arxeyalar, zamburug'lar, faglar va viruslar kabi milliardlab mikroblar inson tanasi kolonizatsiya qiladi[2]. Kolonizatsiya qiluvchi patogen bo'lmagan bakteriyalarga oid birinchi tadqiqotlar 1885-yilda nashr etilgan bolalar ichagidagi ichak tayoqchasi *E.coli* haqida edi[3]. Bu tadqiqotdan keyin XX asr davomida boshqa kommensal bakteriyalar, inson tanasining turli qismlarida, masalan, burun va og'iz bo'shliqlari, teri va siydik-jinsiy yo'llarda yashovchi bakteriyalar tadqiq qilingan[3]. Lekin ularning ahamiyati yo'q deb hisoblangan. Umuman olganda, olimlar mikroblarni inson salomatligiga tahdid sifatida qabul qilgan. 1988-yilda Whipps va boshqalar. mikrobiom atamasiga "aniq fizik-kimyoviy xususiyatlarga ega bo'lgan, yetarli darajada aniq belgilangan yashash muhitini egallagan mikroblar jamoasi" deb ta'rif bergan. Keyinchalik bu ta'rif mikroblar faoliyati va dinamikasini hisobga olib yanada boyitildi[4]. Hozirda mikrobiot va mikrobiom atamalarini farqlash muhimdir: mikrobiot m'lum bir muhitdagi mikroorganizmlar jamoasini anglatadi, mikrobiom esa mikroorganizmlar jamoasini ularning atrof-muhit sharoitlarini hisobga olgan holda ma'lum bir muhitdagi roli va ularning o'zaro ta'sirini hisobga olgan holda tavsiflaydi.

Inson mikrobiotining 80%i ovqat hazm qilish yo'lida joylashgan bo'lsa, umumiy mikrobiotning 9%i urogenital trakti kolonizatsiya qiladi [5,6]. Siydik chiqarish yo'llari ilgari steril deb hisoblangan, ammo bugungi kunda biz aniq bakterial jamoalar siydik yo'llarida sog'lom siydik muhiti uchun javobgar ekanligini bilamiz. Bu mikrobiomdagi o'zgarishlar siydik tuta olmaslik, urologik o'smalar, siydik pufagi neyrogen disfunktsiyasi bilan bog'liqdir [7]. Qin mikrobiomida *Lactobacilli* yetakchilik qiladi va bu ko'pincha urogenital a'zolarining normal holati bilan birga keladi. *Lactobacilli* laktat kislotasi ishlab chiqaradi va bu qin pH ni kislotali saqlashga, boshqa mikroorganizmlarning o'sishini cheklashga sababchi asosiy omildir. Yaqin vaqtlargacha bachadon bo'shlig'i steril deb hisoblangan. Ammo u qin mikrobiotiga nisbatan 100-1000 marta kamroq miqdorda, ammo undan ko'ra xilma-xil mikroorganizmlar mikrobiotini saqlaydi. Bachadon bo'shlig'i mikrobiotida *Lactobacill*ining qin mikrobiomidan ko'ra boshqacharoq turlari dominantlik qiladi[3,8,9]. Bachadon bo'shlig'idagi mikroorganizmlar uni infeksiyadan himoya qiladi va muddatdan oldingi tug'ruq, implantatsiya yetishmovchiligi kabi holatlar bilan bog'liq[10].

Qin mikrobiomi keng qiziqishlarga sabab bo'lmoqda. Chunki uning reproduktiv natijalar, ayollar salomatligidagi o'rnini o'rganish muhimdir[11]. Ushbu sharhning maqsadi qin mikrobiomi va reproduktiv natijalar, implantatsion yetishmovchilik, odatlangan homila tushishi, rivojlanmagan homiladorlik orasidagi bog'liqlik, disbiozni davolashga qaratilgan tadqiqotlarni tahlil qilishdir.

Tadqiqot usullari

Qin mikrobiomini o'rganish muhitlarga ekish yoki sekvensiyaga asoslangan texnologiyalar yordamida amalga oshirilishi mumkin. Avvalgi tadqiqotlarda odam organizmi mikrobiomini o'rganish muhitlarga ekish orqali o'rganilgan. Bunda o'sayotgan koloniyalarning o'sish xususiyatlari, biokimyoviy, morfologik xususiyatlari asosida mikroorganizmlar farqlangan [12]. Ammo bu usul ko'p vaqt talab qiladi hamda hamma mikroorganizmni aniqlash imkonini bermaydi[13]. Shu sababli bu usuldan tadqiqotlarda foydalanish yetarli natijalar bermaydi. Ammo kunlik tibbiyotda kultura olish usuli keng qo'llaniladi. Sababi undan keng ko'lamli foydalanish mumkin. Shunga qaramay, bu usul mikroorganizmlarning o'zaro aloqasini ko'rsatmaydi [14].

Muhitlarda o'smaydigan bakteriyalarni molekulyar usul bilan aniqlash mumkin [15,16]. 16S ribosomali RNK (rRNK) bilan bog'liq genlarning ketma-ketligi mikrobiomni o'rganishda yangicha yondashuv hisoblanadi [17]. Xususan, 16S rRNK prokariotik ribosomaning 30S kichik bo'linmasining tarkibiy qismidir va bu komponentni kodlovchi genlar genomik evolyutsiyaning sekin tezligi tufayli filogenialarni qayta tiklash uchun ishlatiladi [17]. Xususan, molekulyar barmoq izlari bo'lib xizmat qiladigan gen ichidagi gipero'zgaruvchan hududlar avlod va tur darajasini aniqlash uchun foydalaniladi [18,19]. Bu ketma-ketlikka asoslangan texnologiya DNKni to'g'ridan-to'g'ri ekstraksiya va klonlash orqali fiziologiyasi haqida qo'shimcha ma'lumot olish uchun mikroorganizmlarni aniqlash imkonini beradi [1]. Metagenomika ma'lum bir muhitdagi barcha mikroblarning butun genomini ifodalaydi, bir hujayrali genomika esa alohida hujayralar genomlariga ishora qiladi. Ushbu tadqiqotlarning muvaffaqiyati birinchi navbatda berilgan namunalardan ajratilgan metagenomik DNK miqdori va sifatiga bog'liqdir. Shuning uchun, berilgan namunadan yaxshi sifatli metagenomik DNKni ajratib olish qiyin vazifa hisoblanadi [20].

Reproduktiv yoshdagi sog'lom ayol qin mikrobiomi xususiyatlari

Vaginal mikrobiom va uning reproduktiv tizimga ta'sirini batafsil ko'rib chiqishdan oldin uning fiziologik holatini tushunish muhimdir. Vaginal mikrobiom ayol organizmini turli zamburug'lar, bacterial va virusli patogenlardan himoya qiladi va pastki reproduktiv tizimda tashqi muhitga qarshi birinchi to'siqni hosil qiladi. Tabiiy yo'l bilan tug'ish holatlarida vaginal mikrobiom yangi tug'ilgan chaqaloqqa kolonizatsiyalanadi, shuning uchun chaqaloqning immunitet tizimiga ta'sir qiladi va himoya qiladi. Yangi tug'ilgan chaqaloqning immunitet hujayralarida kolonizatsiya tabiati va darajasi bo'yicha, turli mikroblar populyatsiyalari turli xil induksiyalarni keltirib chiqaradi. Bundan tashqari, mikroorganizmlarga ta'sir qilish hayotning boshida immunitet tizimini shakllantirish uchun muhim ahamiyatga ega [21]. Vaginal mikrobiom chaqaloqning neyro rivojlanishida ham muhim rol o'ynaydi. Mikrobiot giston deasetilazlarni (HDAC) tormozlashi, mikroglia ta'sir qilishi, neyrotransmitterlarni ishlab chiqarishi, qon-miya to'sig'i orqali o'tishi va qisqa zanjirli yog' kislotalari (SCFA) bilan o'zaro ta'sir qilishi aniqlangan. Bu omillar miya rivojlanishida muhim rol o'ynaydi [22,23]. *Lactobacillus* turlari har qanday yoshdagi qinda oz miqdorda mavjud bo'lib, bu tuxumdon gormonlarining ta'siri bilan amalga oshadi. Laktobakteriyalar turlari 1 gramm qin suyuqligida 10^7 - 10^8 koloniya hosil qiluvchi birlik miqdorida uchraydi. Estrogen ta'sirida qin hujayralari ko'payadi, ularda glikogenni sezilarli darajada ushlab turadi va progesteron bu hujayralarning sitolizini rag'batlantiradi. Shunday qilib, glikogen laktobakteriyalar tomonidan glyukoza va maltozaga parchalanadi. Bu bir nechta metabolik mahsulotlarni, shu jumladan laktatni ishlab chiqaradi va fiziologik kislotali pH ni hosil qiladi [24]. Sut kislotasi ishlab chiqarish normal vaginal mikrobiomaning o'ziga xos belgisidir, chunki natijada vaginal pH ($\sim 4,0$) patogen bakteriyalarning o'sishi uchun noqulay muhit yaratadi [25]. In vivo vaginal laktatning o'rtacha konsentratsiyasi $0,79 \pm 0,22\%$ ni tashkil qiladi, fiziologik pH ni $3,8 \pm 0,2$ [26] keltirib chiqaradi. Shunday qilib, sut kislotasi giston deasetilazlarni bloklaydi, gen transkripsiyasini va DNK reparatsiyasini kuchaytiradi. Epiteliy hujayralarida otofagiyaning keltirib chiqaradi va gomeostazni rag'batlantiradi [27]. Bacterial vaginozda ishtirok etgan bakteriyalarni sut kislotasi yo'q qila oladi [28].

Laktobakteriyalar uzun yoki qisqa Gram-musbat tayoqchalar bo'lishi mumkin, ba'zan sharsimon (kokkoid) bo'lishi ham mumkin. Ular sitokinlarni keltirib chiqaradi va vaginal

epiteliy (masalan, Langerhans hujayralari yoki dendritik hujayralar) immun hujayralari bilan o'zaro bog'lanadi, laktat hosil qiladi. Shuningdek, H₂O₂, biosurfaktanlar va koaggregatsiya molekulalari fakultativ patogen bakteriyalardan himoya qiladi[27].

Vaginal mikrobiom turli etnik guruhlarda va tadqiqotlarda tahlil qilindi va mikrobiotning xilma-xil tarkibi aniqlandi [29,30]. Bu klinik kontekstda muhim ahamiyatga ega ko'rinadi, chunki mikrobial tarkibdagi farqlar tegishli vaginal muhit infeksiyaga javob berishi yoki boshqa nomutanosibliklar bilan o'zaro ta'sir qilishiga turlicha ta'sir qilishi mumkin. Etnik kelib chiqishidan tashqari, mikrobiomga fiziologik hodisalar ham ta'sir qiladi, masalan: hayz davri va homiladorlik, shuningdek tashqi omillar, masalan, jinsiy faollik, gigiyena odatlari va tibbiy muolajalar [31].

Verhelst va boshqalar Gram bo'yash va 16S rRNA ketma-ketligi kombinatsiyasidan foydalangan holda 197 homilador ayolning vaginal mikrobiomasini tahlil qildi va tegishli dominant *Lactobacillus* turlarida farqlarni aniqladi [32]. Laktobakteriyalarning quyidagi to'rtta asosiy turi aniqlangan: *Lactobacillus crispatus* (*L. crispatus*), *Lactobacillus iners* (*L. iners*), *Lactobacillus jensenii* (*L. jensenii*) va *Lactobacillus gasseri* (*L. gasseri*) [16]. Hozirda biz *Lactobacillus*ning 261 turi borligini bilamiz, ularning ba'zilariga 2020 yilda yangi nomlar berildi [33].

Vaginal mikrobiom tarkibiga va dominant *Lactobacillus* turlariga qarab guruhlariga bo'linishi mumkin. Ravel va boshqalar Community state type (CST) deb ataluvchi I, II, III, IV va V sifatida belgilangan, hamda mos ravishda 105, 25, 135, 108, va 21 ta mikrob taksoni [25,29] saqlovchi beshta guruh ajratishdi. I sinf *Lactobacillus crispatus* ustunligi bilan ajralib turardi va tahlil qilingan aholining 26,2 foizida topilgan, II daraja (6,3%), III (34,1%) va V (5,3%) esa mos ravishda *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus iners* va *Lactobacillus jensenii* dominantligi bilan aniqlangan [29]. Ushbu 4 sinflar asosan Osiyo va Yevropa oq tanli ayollaridan ajratib olingan. IV sinf esa asosan qora tanli va ispan ayollarda uchraydi hamda laktobakteriyalar dominantligi yo'qligi bilan ifodalanadi. Bu sinfdan anaeroblar — *Gardnerella*, *Prevotella*, *Corynebacterium*, *Atopobium*, *Megasphaera*, *Sneathia* ko'p uchraydi. Tadqiqotlarda IV sinf va muddatdan oldingi tug'ruqlar o'rtasida o'zaro bog'liqlik aniqlangan[33,34].

Qin mikrobiomi va rivojlanmagan homiladorlik

Vaginal mikrobiomdagi o'zgarishlar va implantatsiya yetishmovchiligi o'rtasidagi bog'liqlik vaginal mikrobiom va rivojlanmagan homiladorlik o'rtasidagi bog'liqlikdan ko'ra kengroq ko'rib chiqilgan. Mavzuga bag'ishlangan kam sonli tadqiqotlar kichik ko'lamda o'tkazilgan. Odatlangan homila tushishi 12 haftalik homiladorlik davridan oldingi ketma-ket 3 marta va undan ko'p homila tushishi bilan ta'riflanadi va 1-2% holda kuzatiladi [35,36]. Amerika Reproktiv Tibbiyot Jamiyatiga ko'ra odatlangan homila tushishi ayollarda ikki yoki undan ortiq homiladorlikning klinik (ultratovush yoki gistopatologiya) dalillari bilan homiladorlik yo'qolganidan keyin tashxis qo'yilishi mumkin [37]. Fan va boshqalar rivojlanmagan homiladorlik bor 31 bemorning 16S rRNA ketma-ketligi yordamida vaginal mikrobiomini tahlil qildi va ularni oddiy homila tushishini boshdan kechirgan 27 ayol bilan solishtirgan [38]. Mualliflar rivojlanmagan homiladorlik guruhidagi bemorlarda tez-tez vaginal infeksiyalarga duchor bo'lishlarini kuzatdilar, masalan bakterial vaginoz, kandidoz yoki mikoplazma infeksiyasi. Bularning barchasi vaginal floraning xilma-xilligini ko'paytirishi mumkin. Maxsus proteobakteriya sifatida *Pseudomonas* rivojlanmagan homiladorlik holatlarida nomutanosib ravishda tez-tez topildi. *Pseudomonas* gram manfiy tayyoqcha bo'lib

opportunistic pathogen hisoblanadi va u qin florasining tarkibiy qismi hisoblanmaydi. *Pseudomonas* tananing har qanday qismida va har qanday to'qimalarda paydo bo'lishi mumkin, kuyish yoki yaralarda, o'rta quloqda, shox pardada, nafas olish yo'llarida va siydik chiqarish kanalida tez-tez uchraydi. Ushbu bakteriya endokardit, gastroenterit, empiema va hatto sepsisga ham sabab bo'lishi mumkin [38]. Mualliflar shunday xulosaga kelishdiki, vaginal floradagi nomutanosiblik qin orqali bachadonga o'tishi mumkin, bu yerda ular mahalliy immunitet reaksiyasini qo'zg'atishi va xemokinlarni faollashtirishi mumkin. Bu ishni buzishi mumkin. Bu o'z navbatida mahalliy immun tizimining mikrosirkulyatsiyasini buzilishiga va odatlangan homila tushishiga olib keladi [38].

Diagnostik tekshiruv

Qin mikrobiomi muvozanatining skriningi rivojlanmagan homiladorlik, odatlangan homila tushishi bilan kasallangan bemorlarda tashxis va davolashni sezilarli darajada yaxshilovchi yangi usul bo'lib xizmat qilishi mumkin[38]. Qin mikrobiomining tahlili mikroblarning to'liq spektrini va mos keladigan kichik guruhlarini aniqlash imkonini beradi. Avvalgi yondashuvdan farqli o'laroq, bu patogen mikroblarni yo'q qilish uchun antibiotik terapiyasida maqsadli bo'lish imkoniyatini va probiotiklarni qabul qilish fiziologik mikrob spektrini tiklash imkoniyatini yaratadi.

Davolashga zamonaviy yondashuv

Topilgan bakteriyalar spektriga va ularning kichik guruhlariga qarab, maqsadli va individual antibiotik davolash tavsiya qilish mumkin, agar kerak bo'lsa qo'shimcha tegishli probiotiklar ham beriladi. Shunday qilib, takroriy bakterial vaginoz xavfi kamayadi va "idiopatik bepustlik" bilan kasallangan juftliklar individual terapiya olishlari mumkin bo'ladi. Antibiotiklardan metronidazol, klindamitsin kabi bakterial vaginoz uchun vositalar qisqa muddatli yaxshilanishlarni ta'minlaydi [39,40]. Bundan tashqari, laktobakteriyalarning ko'payishini va pHni pasaytirish uchun estrogen, sut kislotasi yoki borik kislotasini qo'llash mumkin [39-41]. Ba'zi mualliflar antibiotiklar bilan davolashdan keyin vaginal mikrobiomni modulyatsiya qilish uchun yoki asosiy davolash sifatida probiotiklardan foydalanishni tavsiya qiladilar [42].

Xulosalar

Yuqorida keltirilgan ma'lumotlar jinsiy a'zolar (ayniqsa vaginal va endometrial) mikrobiom va ARTlarning muvaffaqiyati, reproduktiv natijalar o'rtasidagi bog'liqlikni ko'rsatadi. Disbiyoz, bakterial vaginoz yoki ba'zi *Lactobacilli* turlarining yo'qligi implantatsiyaning muvaffaqiyatsizligiga olib kelishi mumkin. Kompleks *Lactobacillus* shtammlarining o'zaro ta'siri sog'lom organizmlarning qin mikroflorasi muvozanatida muhim rol o'ynaydi. *Lactobacillus crispatus* esa tanani bakteriyalardan himoya qiladi, vaginoz va tug'ilishga ijobiy ta'sir ko'rsatadi.

Bundan tashqari, endometriy mikrobiotida laktobakteriyalar ustunlik qiladigan floraning yo'qligi ko'rinadi. Shunday qilib, qin mikrobiomining skriningi va disbalans yangi tadqiqot manbasiga aylanishi va samarali davolash usullarini taqdim etishi mumkin. Individual terapiya, shu jumladan antibiotiklar va/yoki probiotiklar yoki sut kislotalari preparatini qo'llash vaginal va endometrial mikrobiom disbiozini yaxshilash va ARTda homiladorlikning yuqori ko'rsatkichlariga, rivojlanmagan homiladorlikda yangi reabilitatsiya usullari

rivojlanishiga olib keladi. Shunga qaramay, klinik bayonnomalar yaratish va davolash tadqiqot usullarini mukammallashtirish uchun qo'shimcha tadqiqotlar talab qilinadi.

Adabiyotlar/Literatura/References:

1. Franasiak, J.M.; Scott, R.T., Jr. Reproductive tract microbiome in assisted reproductive technologies. *Fertil. Steril.* 2015, 104, 1364–1371. [CrossRef]
2. Gagliardi, A.; Totino, V.; Cacciotti, F.; Iebba, V.; Neroni, B.; Bonfiglio, G.; Schippa, S. Rebuilding the Gut Microbiota Ecosystem. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2018, 15, 1679. [CrossRef]
3. Garcia-Velasco, J.A.; Budding, D.; Campe, H.; Malfertheiner, S.F.; Hamamah, S.; Santjohanser, C.; Schuppe-Koistinen, I.; Nielsen, H.S.; Vieira-Silva, S.; Laven, J. The reproductive microbiome—Clinical practice recommendations for fertility specialists. *Reprod. Biomed. Online* 2020, 41, 443–453. [CrossRef]
4. Whipps, J.M.; Lewis, K.; Cooke, R.C. Mycoparasitism and plant disease control. In *Fungi in Biological Control Systems*; Burge, N.M., Ed.; Manchester University Press: Manchester, UK, 1988; p. 176.
5. Sirota, I.; Zarek, S.M.; Segars, J.H. Potential Influence of the Microbiome on Infertility and Assisted Reproductive Technology. *Semin. Reprod. Med.* 2014, 32, 35–42. [CrossRef]
6. Moreno, I.; Codoner, F.M.; Vilella, F.; Valbuena, D.; Martinez-Blanch, J.F.; Jimenez-Almazan, J.; Alonso, R.; Alama, P.; Remohi, J.; Pellicer, A. Evidence that the endometrial microbiota has an effect on implantation success or failure. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2016, 215, 684–703. [CrossRef]
7. Aragon, I.M.; Herrera-Imbroda, B.; Queipo-Ortuno, M.I.; Castillo, E.; del Moral, J.S.; Gomez-Millan, J.; Yucel, G.; Lara, M.F. The Urinary Tract Microbiome in Health and Disease. *Eur. Urol. Focus* 2018, 4, 128–138. [CrossRef]
8. Baker, J.M.; Chase, D.M.; Herbst-Kralovetz, M.M. Uterine Microbiota: Residents, Tourists, or Invaders? *Front. Immunol.* 2018, 9, 208. [CrossRef]
9. Moreno, I.; Franasiak, J.M. Endometrial microbiota—New player in town. *Fertil. Steril.* 2017, 108, 32–39. [CrossRef]
10. The Integrative HMP (iHMP) Research Network Consortium. The Integrative Human Microbiome Project. *Nature* 2019, 569, 641–648. [CrossRef]
11. Moreno, I.; Simon, C. Deciphering the effect of reproductive tract microbiota on human reproduction. *Reprod. Med. Biol.* 2019, 18, 40–50. [CrossRef]
12. Hok, T.T.; Loen, L.K.; Tjia, N.T. Comparative bacteriology of the endocervical mucus. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1967, 98, 781–783. [CrossRef]
13. Vitale, S.G.; Loen, L.K.; Tjia, N.T. The Role of Genital Tract Microbiome in Fertility: A Systematic Review. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 23, 180. [CrossRef] [PubMed]
14. Wolf, E.A.; Rettig, H.C.; Lupatsch, M.; Schluter, B.; Schafer, K.; Friedrich, D.; Graspeuntner, S.; Rupp, J. Culturomics Approaches Expand the Diagnostic Accuracy for Sexually Transmitted Infections. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 10815. [CrossRef] [PubMed]
15. Burton, J.P.; Reid, G. Evaluation of the Bacterial Vaginal Flora of 20 Postmenopausal Women by Direct (Nugent Score) and Molecular (Polymerase Chain Reaction and Denaturing Gradient Gel Electrophoresis) Techniques. *J. Infect. Dis.* 2002, 186, 1770–1780. [CrossRef]
16. Pavlova, S.I.; Kilic, A.O.; Kilic, S.S.; So, J.S.; Nader-Macias, M.E.; Simoes, J.A.; Tao, L. Genetic diversity of vaginal lactobacilli from women in different countries based on 16S rRNA gene sequences. *J. Appl. Microbiol.* 2002, 92, 451–459. [CrossRef] [PubMed]
17. Yarza, P.; Yilmaz, P.; Pruesse, E.; Glockner, F.O.; Ludwig, W.; Schleifer, K.H.; Whitman, W.B.; Euzéby, J.; Amann, R.; Rossello-Mora, R. Uniting the classification of cultured and uncultured bacteria and archaea using 16S rRNA gene sequences. *Nat. Rev. Microbiol.* 2014, 12, 635–645. [CrossRef]

18. Eckburg, P.B.; Bik, E.M.; Bernstein, C.N.; Purdom, E.; Dethlefsen, L.; Sargent, M.; Gill, S.R.; Nelson, K.E.; Relman, D.A. Diversity of the human intestinal microbial flora. *Science* 2005, 308, 1635–1638. [CrossRef]
19. Hyman, R.W.; Fukushima, M.; Diamond, L.; Kumm, J.; Giudice, L.C.; Davis, R.W. Microbes on the human vaginal epithelium. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2005, 102, 7952–7957. [CrossRef] [PubMed]
20. Kumar, J.; Kumar, M.; Gupta, S.; Ahmed, V.; Bhambi, M.; Pandey, R.; Chauhan, N.S. An Improved Methodology to Overcome Key Issues in Human Fecal Metagenomic DNA Extraction. *Genom. Proteom. Bioinform.* 2016, 14, 371–378. [CrossRef]
21. Dominguez-Bello, M.G.; Costello, E.K.; Contreras, M.; Magris, M.; Hidalgo, G.; Fierer, N.; Knight, R. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2010, 107, 11971–11975. [CrossRef] [PubMed]
22. Holzer, P.; Farzi, A. Neuropeptides and the microbiota-gut-brain axis. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2014, 817, 195–219.
23. Chang, P.V.; Hao, L.; Offermanns, S.; Medzhitov, R. The microbial metabolite butyrate regulates intestinal macrophage function via histone deacetylase inhibition. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2014, 111, 2247–2252. [CrossRef] [PubMed]
24. Boskey, E.R.; Cone, R.A.; Whaley, K.J.; Moench, T.R. Origins of vaginal acidity: High D/L lactate ratio is consistent with bacteria being the primary source. *Hum. Reprod.* 2001, 16, 1809–1813. [CrossRef] [PubMed]
25. Garcia-Velasco, J.; Menabrito, M.; Catalán, I.B. What fertility specialists should know about the vaginal microbiome: A review. *Reprod. Biomed. Online* 2017, 35, 103–112. [CrossRef]
26. O’Hanlon, D.E.; Come, R.A.; Moench, T.R. Vaginal pH measured in vivo: Lactobacilli determine pH and lactic acid concentration. *BMC Microbiol.* 2019, 19, 13. [CrossRef] [PubMed]
27. Witkin, S.S.; Linhares, I.M. Why do lactobacilli dominate the human vaginal microbiota? *BJOG—Int. J. Obstet. Gynaecol.* 2017, 124, 606–611. [CrossRef] [PubMed]
28. O’Hanlon, D.E.; Moench, T.R.; A Cone, R. In vaginal fluid, bacteria associated with bacterial vaginosis can be suppressed with lactic acid but not hydrogen peroxide. *BMC Infect. Dis.* 2011, 11, 200. [CrossRef]
29. Ravel, J.; Gajer, P.; Abdo, Z.; Schneider, G.M.; Koenig, S.S.; McCulle, S.L.; Karlebach, S.; Gorle, R.; Russell, J.; Tacket, C.O. Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2011, 108 (Suppl. S1), 4680–4687. [CrossRef]
30. Zhou, X.; Brown, C.J.; Abdo, Z.; Davis, C.C.; Hansmann, M.A.; Joyce, P.; Foster, J.A.; Forney, L.J. Differences in the composition of vaginal microbial communities found in healthy Caucasian and black women. *ISME J.* 2007, 1, 121–133. [CrossRef] [PubMed]
31. Gajer, P.; Brotman, R.M.; Bai, G.; Sakamoto, J.; Schutte, U.M.; Zhong, X.; Koenig, S.S.; Fu, L.; Ma, Z.S.; Zhou, X. Temporal dynamics of the human vaginal microbiota. *Sci. Transl. Med.* 2012, 4, 132ra52. [CrossRef] [PubMed]
32. Verhelst, R.; Verstraelen, H.; Claeys, G.; Verschraegen, G.; van Simaey, L.; de Ganck, C.; de Backer, E.; Temmerman, M.; Vanechoutte, M. Comparison between Gram stain and culture for the characterization of vaginal microflora: Definition of a distinct grade that resembles grade I microflora and revised categorization of grade I microflora. *BMC Microbiol.* 2005, 5, 61. [CrossRef] [PubMed]
33. Zheng, J.; Wittouck, S.; Salvetti, E.; Franz, C.; Harris, H.M.B.; Mattarelli, P.; O’Toole, P.W.; Pot, B.; Vandamme, P.; Walter, J. A taxonomic note on the genus *Lactobacillus*: Description of 23 novel genera, emended description of the genus *Lactobacillus* Beijerinck 1901, and union of *Lactobacillaceae* and *Leuconostocaceae*. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 2020, 70, 2782–2858. [CrossRef]

34. DiGiulio, D.B.; Callahan, B.J.; McMurdie, P.J.; Costello, E.K.; Lyell, D.J.; Robaczewska, A.; Sun, C.L.; Goltsman, D.S.; Wong, R.J.; Shaw, G.; et al. Temporal and spatial variation of the human microbiota during pregnancy. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2015, 112, 11060–11065. [CrossRef] [PubMed]
35. Jauniaux, E.; Farquharson, R.G.; Christiansen, O.B.; Exalto, N. Evidence-based guidelines for the investigation and medical treatment of recurrent miscarriage. *Hum. Reprod.* 2006, 21, 2216–2222. [CrossRef] [PubMed]
36. WHO. WHO: Recommended definitions, terminology and format for statistical tables related to the perinatal period and use of a new certificate for cause of perinatal deaths. Modifications recommended by FIGO as amended 14 October 1976. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 1977, 56, 247–253.
37. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss: A committee opinion. *Fertil. Steril.* 2020, 113, 533–535. [CrossRef] [PubMed]
38. Fan, T.; Zhong, X.M.; Wei, X.C.; Miao, Z.L.; Luo, S.Y.; Cheng, H.; Xiao, Q. The alteration and potential relationship of vaginal microbiota and chemokines for unexplained recurrent spontaneous abortion. *Medicine* 2020, 99, e23558. [CrossRef] [PubMed]
39. Deng, Z.L.; Gottschick, C.; Bhuju, S.; Masur, C.; Abels, C.; Wagner-Dobler, I. Metatranscriptome Analysis of the Vaginal Microbiota Reveals Potential Mechanisms for Protection against Metronidazole in Bacterial Vaginosis. *mSphere* 2018, 3, e00262-18. [CrossRef] [PubMed]
40. Gustin, A.T.; Thurman, A.R.; Chandra, N.; Schifanella, L.; Alcaide, M.; Fichorova, R.; Doncel, G.F.; Gale, M., Jr.; Klatt, N.R. Recurrent bacterial vaginosis following metronidazole treatment is associated with microbiota richness at diagnosis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2022, 226, 225.e1–225.e15. [CrossRef]
41. Shen, J.; Song, N.; Williams, C.J.; Brown, C.J.; Yan, Z.; Xu, C.; Forney, L.J. Effects of low dose estrogen therapy on the vaginal microbiomes of women with atrophic vaginitis. *Sci. Rep.* 2016, 6, 24380. [CrossRef]
42. Plummer, E.L.; Bradshaw, C.S.; Doyle, M.; Fairley, C.K.; Murray, G.L.; Bateson, D.; Masson, L.; Slifirski, J.; Tachedjian, G.; Vodstrcil, L.A. Lactic acid-containing products for bacterial vaginosis and their impact on the vaginal microbiota: A systematic review. *PLoS ONE* 2021, 16, e0246953. [CrossRef]
43. Reichman, O.; Akins, R.; Sobel, J.D. Boric Acid Addition to Suppressive Antimicrobial Therapy for Recurrent Bacterial Vaginosis. *Sex. Transm. Dis.* 2009, 36, 732–734. [CrossRef]
44. Bohbot, J.M.; Darai, E.; Bretelle, F.; Bami, G.; Daniel, C.; Cardot, J.M. Efficacy and safety of vaginally administered lyophilized *Lactobacillus crispatus* IP 174178 in the prevention of bacterial vaginosis recurrence. *J. Gynecol. Obstet. Hum. Reprod.* 2018, 47, 81–86. [CrossRef] [PubMed]

MEDICINEPROBLEMS.UZ- TIBBIYOT FANLARINING DOLZARB MASALALARI

№ 2 (3)-2025

TOPICAL ISSUES OF MEDICAL SCIENCES

**TIBBIYOT FANLARINING DOLZARB
MASALALARI** elektron jurnali
02.03.2023 yilda 132099-sonli guvohnoma
bilan davlat ro'yxatidan o'tkazilgan.
Muassis: "SCIENCEPROBLEMS TEAM"
mas'uliyati cheklangan jamiyati.

ТАҲРИРИЯТ МАНЗИЛИ:
Toshkent shahri, Yakkasaroy tumani,
Kichik Beshyog'och ko'chasi, 70/10-uy.
Elektron manzil:
scienceproblems.uz@gmail.com
Telegram kanal:
https://t.me/Scienceproblemsteam_uz