



**New Day in Medicine**  
**Новый День в Медицине**

**NDM**



# **TIBBIYOTDA YANGI KUN**

**Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal**



**AVICENNA-MED.UZ**



ISSN 2181-712X.  
EiSSN 2181-2187

**9 (83) 2025**

**Сопредседатели редакционной коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,  
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:  
М.И. АБДУЛЛАЕВ  
А.А. АБДУМАЖИДОВ  
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ  
Л.М. АБДУЛЛАЕВА  
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ  
М.А. АБДУЛЛАЕВА  
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ  
Б.З. АБДУСАМАТОВ  
М.М. АКБАРОВ  
Х.А. АКИЛОВ  
М.М. АЛИЕВ  
С.Ж. АМИНОВ  
Ш.Э. АМОНОВ  
Ш.М. АХМЕДОВ  
Ю.М. АХМЕДОВ  
С.М. АХМЕДОВА  
Т.А. АСКАРОВ  
М.А. АРТИКОВА  
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)  
Е.А. БЕРДИЕВ  
Б.Т. БУЗРУКОВ  
Р.К. ДАДАБАЕВА  
М.Н. ДАМИНОВА  
К.А. ДЕХКОНОВ  
Э.С. ДЖУМАБАЕВ  
А.А. ДЖАЛИЛОВ  
Н.Н. ЗОЛотова  
А.Ш. ИНОЯТОВ  
С. ИНДАМИНОВ  
А.И. ИСКАНДАРОВ  
А.С. ИЛЪЯСОВ  
Э.Э. КОБИЛОВ  
А.М. МАННАНОВ  
Д.М. МУСАЕВА  
Т.С. МУСАЕВ  
М.Р. МИРЗОЕВА  
Ф.Г. НАЗИРОВ  
Н.А. НУРАЛИЕВА  
Ф.С. ОРИПОВ  
Б.Т. РАХИМОВ  
Х.А. РАСУЛОВ  
Ш.И. РУЗИЕВ  
С.А. РУЗИБОВЕВ  
С.А. ГАФФОРОВ  
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)  
Ж.Б. САТТАРОВ  
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)  
И.А. САТИВАЛДИЕВА  
Ш.Т. САЛИМОВ  
Д.И. ТУКСАНОВА  
М.М. ТАДЖИЕВ  
А.Ж. ХАМРАЕВ  
Б.Б. ХАСАНОВ  
Д.А. ХАСАНОВА  
Б.З. ХАМДАМОВ  
А.М. ШАМСИЕВ  
А.К. ШАДМАНОВ  
Н.Ж. ЭРМАТОВ  
Б.Б. ЕРГАШЕВ  
Н.Ш. ЕРГАШЕВ  
И.Р. ЮЛДАШЕВ  
Д.Х. ЮЛДАШЕВА  
А.С. ЮСУПОВ  
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ  
М.Ш. ХАКИМОВ  
Д.О. ИВАНОВ (Россия)  
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)  
DONG JINCHENG (Китай)  
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)  
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)  
В.А. МИТИШ (Россия)  
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)  
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)  
А.А. ПОТАПОВ (Россия)  
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)  
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)  
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)  
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)  
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)  
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН  
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ  
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал  
Научно-реферативный,  
духовно-просветительский журнал*

**УЧРЕДИТЕЛИ:**

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ  
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский  
исследовательский центр хирургии имени  
А.В. Вишневского является генеральным  
научно-практическим  
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных  
изданий, рецензируемых Высшей  
Аттестационной Комиссией  
Республики Узбекистан  
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:**

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)  
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)  
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)  
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)  
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)  
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)  
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)  
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)  
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)  
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)  
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

**9 (83)**

**2025**

*сентябрь*

[www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)

<https://newdaymedicine.com> E:

[ndmuz@mail.ru](mailto:ndmuz@mail.ru)

Тел: +99890 8061882

Received: 20.08.2025, Accepted: 06.09.2025, Published: 10.09.2025

УДК 618.177-02:616.97:615.33

## РЕПРОДУКТИВ ТИЗИМ МИКРОБИОТАСИ ДИСБИОЗИ БИЛАН БОҒЛИҚ БЕПУШТ АЁЛЛАРДА СИНБИОТИК ТЕРАПИЯНИНГ САМАРАДОРЛИГИ

Жураева Айнура Жанабаевна E-mail: [JuraevaA@mail.ru](mailto:JuraevaA@mail.ru)  
Шукуров Фархад Ишқулович- <https://orcid.org/0000-0003-4511-6085>  
E.mail: [prof.farxadshukurov@gmail.com](mailto:prof.farxadshukurov@gmail.com)

Тошкент Давлат Тиббиёт Университети, 100109 Тошкент, Ўзбекистон Фаробий кўчаси 2,  
Тел: +998781507825 E-маил: [info@tdmu.uz](mailto:info@tdmu.uz)

### ✓ Резюме

*Бепуштлиқ репродуктив ёшдаги аёлларда долзарб клиник ва ижтимоий муаммо ҳисобланади. Репродуктив тизим микробиотаси дисбиози эндометрий рецептивлиги ва овуляция жараёнини бузиши орқали фертилик имкониятларини пасайтиради.*

*Мақсад. Репродуктив тизим микробиотаси дисбиози билан боғлиқ бепушт аёлларда синбиотик терапия самарадорлигини комплекс баҳолаш.*

*Материал ва усуллар. Тадқиқотга 120 нафар бепушт аёл (18–43 ёш) жалб этилди. Иштирокчилар микробиота таҳлил қилинган анатомик сегментга кўра тўрт гуруҳга ажратилди. Микробиота таркиби 16S rRNA секвенирлаш орқали, цитокинлар (IL-6, IL-10) эса ELISA усулида баҳоланди. Даволаш схемалари синбиотик комбинациялар асосида ишлаб чиқилди.*

*Натижалар. Даволашдан кейин IL-6 кўрсаткичи барча гуруҳларда сезиларли пасайди ( $p<0,001$ ), IL-10 даражалари эса ошди ( $p<0,01-0,001$ ). Микробиологик таҳлилларда *Lactobacillus spp.* улуши 1,8–2,8 баравар ортди, шартли-патоген турлар улуши 2,0–3,8 баравар пасайди. Клиник жиҳатдан ҳомиладорлик даражаси I гуруҳда 16,7% дан 73,2% гача, II гуруҳда 13,3% дан 72,5% гача, III гуруҳда 10,0% дан 74,4% гача ошди ( $p<0,001$ ).*

*Хулоса. Синбиотик терапия микробиота балансини тиклаш, иммуномувозанатни яхшилаш ва клиник ҳомиладорлик кўрсаткичларини оширишда самарали экани аниқланди.*

*Калит сўзлар: бепуштлиқ, репродуктив тизим, микробиота, дисбиоз, синбиотик терапия, цитокинлар, эндометрий рецептивлиги.*

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ СИНБИОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С ДИСБИОЗОМ РЕПРОДУКТИВНОЙ МИКРОБИОТЫ

Жураева Айнура Жанабаевна E-mail: [JuraevaA@mail.ru](mailto:JuraevaA@mail.ru)  
Шукуров Фархад Ишқулович- <https://orcid.org/0000-0003-4511-6085>  
E.mail: [prof.farxadshukurov@gmail.com](mailto:prof.farxadshukurov@gmail.com)

Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан,  
ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: [info@tdmu.uz](mailto:info@tdmu.uz)

### ✓ Резюме

*Бесплодие является актуальной проблемой у женщин репродуктивного возраста. Дисбиоз микробиоты репродуктивной системы способствует нарушению эндометриальной рецептивности и снижению фертильности.*

*Цель. Комплексная оценка эффективности синбиотической терапии у женщин с бесплодием, ассоциированным с дисбиозом репродуктивной микробиоты.*

*Материал и методы. В исследование включены 120 женщин с бесплодием (18–43 лет). Пациентки разделены на четыре группы в зависимости от локализации дисбиоза.*

Микробиота оцінювалася методом секвенування 16S rRNA, рівні IL-6 і IL-10 — методом ИФА. Розроблені індивідуальні схеми синбіотическої терапії.

**Результати.** Після лікування рівень IL-6 значно знизився ( $p < 0,001$ ), а IL-10 підвищився ( $p < 0,01-0,001$ ). Доля *Lactobacillus* spp. збільшилася в 1,8–2,8 рази, умовно-патогенні мікроорганізми знизилися в 2,0–3,8 рази. Частота клінічної вагітності підвищилася: в I групі з 16,7% до 73,2%, во II — з 13,3% до 72,5%, в III — з 10,0% до 74,4% ( $p < 0,001$ ).

**Висновок.** Синбіотическа терапія ефективна в відновленні мікробного балансу, покращенні імунного гомеостазу і підвищенні показників клінічної вагітності.

**Ключові слова:** безпліддя, репродуктивна система, мікробиота, дисбіоз, синбіотическа терапія, цитокіни, рецептивність ендометрія.

## EFFECTIVENESS OF SYNBIOTIC THERAPY IN INFERTILE WOMEN WITH REPRODUCTIVE MICROBIOTA DYSBIOSIS

Juraeva Aynura Janabaевна E-mail: JuraevaA@mail.ru

Farkhad Ishkulovich Shukurov — <https://orcid.org/0000-0003-4511-6085>

E-mail: [prof.farxadshukurov@gmail.com](mailto:prof.farxadshukurov@gmail.com)

Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street, Tel: +998781507825 E-mail: [info@tdmu.uz](mailto:info@tdmu.uz)

### ✓ Resume

**Infertility is a major clinical and social problem among women of reproductive age. Dysbiosis of the reproductive tract microbiota contributes to impaired endometrial receptivity and reduced fertility potential.**

**Objective.** To comprehensively evaluate the effectiveness of synbiotic therapy in women with infertility associated with reproductive microbiota dysbiosis.

**Methods.** The study included 120 infertile women aged 18–43 years. Participants were divided into four groups according to the anatomical localization of microbiota dysbiosis. Microbiota composition was assessed by 16S rRNA sequencing, and cytokine levels (IL-6, IL-10) were measured by ELISA. Individualized synbiotic therapy regimens were administered.

**Results.** Post-treatment, IL-6 levels significantly decreased ( $p < 0,001$ ), while IL-10 increased ( $p < 0,01-0,001$ ). *Lactobacillus* spp. abundance rose 1.8–2.8 fold, whereas opportunistic species declined 2.0–3.8 fold. Clinical pregnancy rates increased from 16.7% to 73.2% in group I, from 13.3% to 72.5% in group II, and from 10.0% to 74.4% in group III ( $p < 0,001$ ).

**Conclusion.** Synbiotic therapy effectively restores microbial balance, improves immune homeostasis, and significantly enhances clinical pregnancy outcomes.

**Keywords:** infertility, reproductive system, microbiota, dysbiosis, synbiotic therapy, cytokines, endometrial receptivity.

### Долзарблиги

Бепуштлики репродуктив ёшдаги аёлларда долзарб клиник ва ижтимоий муаммолардан бири ҳисобланади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, дунёдаги жуфтликларнинг тахминан 15% турли шаклдаги фертилик бузилишларига дуч келади, уларнинг 40–50% ҳолати аёллар саломатлиги билан боғлиқ омиллар ҳиссасига тўғри келади [1]. Аёлларда бепуштликининг асосий сабаблари сифатида овулятор дисфункция, эндометриал рецептивлик бузилиши, най-перитонеал омиллар ва эндокрин-иммунологик дисбаланс кўрсатилади [2,3]. Сўнгги йилларда аёллар репродуктив тизим микробиотаси ва унинг бепуштлики патогенезидаги ролига қизиқиш ортиб бормокда. Илгари асосан кин микробиотасига эътибор қаратилган бўлса, ҳозирги тадқиқотлар цервикал канал, эндометрий, бачадон найлари ва ҳатто тухумдон микробиотаси ҳам репродуктив саломатликда муҳим аҳамиятга эга эканини кўрсатмоқда [4–6]. Нормобиоз ҳолатида *Lactobacillus* spp. доминантлиги инфекцияга қарши ҳимоячи барьер

вазифасини бажаради, шу билан бирга маҳаллий иммун жавобни мувозанатлайди [7]. Дисбиоз ҳолатида эса *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Prevotella* spp. ва бошқа шартли-патоген турлар кўпайиб, яллиғланиш реакцияларини кучайтиради, бу эса эндометрий рецептивлигининг сусайиши ва ҳомиладорлик муваффақиятининг пасайишига олиб келади [8,9].

Цитокинлар микробиота билан боғлиқ иммунологик ўзгаришларнинг асосий биомаркерлари ҳисобланади. Хусусан, яллиғланиш медиатори сифатида IL-6 кўтарилиши эндометрийда сурункали яллиғланишни кучайтиради, IL-10 эса, аксинча, иммунорегулятор таъсирга эга бўлиб, унинг пасайиши дисбиоз ва фертиллиқ бузилишларининг муҳим патогенетик звеноси сифатида қаралмоқда [10–12].

Микробиота дисбалансини барқарорлаштириш учун турли даволаш усуллари қўлланилади, шулар орасида синбиотик терапия – пробиотик ва пребиотикларни биргаликда қўллаш — энг истикболли йўналишлардан бири ҳисобланади [13]. Пробиотиклар нормобиозни тиклашда муҳим аҳамиятга эга бўлса, пребиотиклар уларнинг ўсиши ва колонизациясини рағбатлантиради [14,15]. Ушбу комбинация микробиота балансини тиклаш, яллиғланиш даражасини пасайтириш ва эндометрий рецептивлигини яхшилаш орқали бепуштликни комплекс бартараф этиш имконини беради [16–18].

Қатор клиник тадқиқотларда синбиотик терапия қин ва эндометрий микробиотасини нормаллаштириш, шартли-патоген турларнинг улушини камайтириш, *Lactobacillus* spp. доминантлигини тиклаш ва клиник ҳомиладорлик кўрсаткичларини оширишда самарали экани кўрсатилган [19,20]. Бироқ, репродуктив тизимнинг турли анатомик сегментларида (қин, цервикал канал, эндометрий, тухумдон) дисбиоз ҳолатларида синбиотик терапия самарадорлигини қиёсий баҳолашга қаратилган тадқиқотлар чекланган.

**Тадқиқотнинг мақсади:** репродуктив тизим микробиотаси дисбиози билан боғлиқ бепушт аёлларда синбиотик терапия самарадорлигини комплекс баҳолаш ва унинг иммунологик ҳамда клиник мезонлар билан боғлиқлигини аниқлашдан иборат.

#### Тадқиқот материал ва усуллари

Ушбу проспектив тадқиқот доирасида жами 120 нафар репродуктив ёшдаги (18–43 ёш) бепушт аёллар қамраб олинди. Тадқиқотга киритиш мезонлари сифатида ҳомиладорликка эришмасдан 12 ой ва ундан ортиқ муддат давомида ҳимояланмаган жинсий ҳаёт, клиник ва лаборатор жиҳатдан тасдиқланган бепуштлик ҳолатлари қабул қилинди. Тадқиқотдан чиқариш мезонларига эса яқин 3 ойда антибиотик ёки гормонал терапия қабул қилган ҳолатлар, жинсий йўл орқали юқадиган инфекциялар, оғир соматик ёки онкологик касалликлар киради. Барча иштирокчилар микробиота таҳлил қилинган анатомик таркибий сегментга мувофиқ тўрт тоифага ажратилди: I гуруҳ – қин ва цервикал канал микробиотаси дисбиози аниқланган аёллар ( $n=30$ ), II гуруҳ – эндометрий ва бачадон найлари микробиотаси дисбиози қайд этилган аёллар ( $n=30$ ), III гуруҳ – тухумдон микробиотаси дисбиози билан аёллар ( $n=30$ ), IV гуруҳ – клиник ва лаборатор жиҳатдан микробиота дисбиози белгилари аниқланмаган соғлом таққослаш гуруҳи ( $n=30$ ). Барча гуруҳларда микробиота таркиби 16S rRNA секвенирлаш орқали баҳоланди, цитокинлар (IL-6 ва IL-10) даражалари эса ферментли иммунологик таҳлил (ELISA) усули билан аниқланди. Қўшимча равишда, иштирокчиларнинг гинекологик анамнези, ҳайз цикли хусусиятлари, гормонал профили ва эхографик кўрсаткичлари йиғилди. Барча маълумотлар SPSS 26.0 дастурида ишланди, нормал тақсимот Колмогоров–Смирнов тестида баҳоланди, гуруҳлар орасидаги фарқлар Student t-тести ва  $\chi^2$ -тест орқали текширилди, корреляцион таҳлил эса Пирсон коэффициентини асосида амалга оширилди.

#### Натижа ва таҳлиллар

Ушбу тадқиқот доирасида гуруҳларда аниқланган патогенетик звеноларга мувофиқ, синбиотик терапия асосида индивидуал даволаш схемалари ишлаб чиқилиб беморларда қўлланилди.

I-гуруҳ аёлларида, *Lactobacillus crispatus*, *L. gasseri* ва *L. rhamnosus* улушининг сезиларли даражада пасайиши, шунингдек *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae* ва *Prevotella* spp. каби шартли-патоген турларнинг доминантлиги аниқлангани боис қин pH балансининг бузилиши ва қатламли қобиқ шаклланиши билан кечгани сабабли, даволашнинг асосий мақсади микробиота

таркибини нормаллаштириш, кислотали муҳитини тиклаш ва патоген колонияларнинг қайта кўпайишини олдини олишдан иборат бўлди. Шу мақсадда, *L. crispatus* ва *L. gasseri* штаммларини сақловчи пробиотик суппозиторийлар маҳаллий кунига 1 марта, 10 кун давомида инулин сақловчи пребиотик *per os*, кунига 1 марта, 21 кун давомида биргаликда буюрилди. Бу комбинация лактобациллалар учун озучавий субстратни таъминлаб, уларнинг колонизация даражасини оширишга ва қин микробиотасининг физиологик pH даражасини тиклашга қаратилди.

II-гурӯҳ аёлларида, *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus faecalis* ва *Escherichia coli* каби шартли-патоген кокк ва таёқчали флоранинг аралаш колонияси аниқлангани туфайли микробиота балансини тиклаш, локал иммунитетни мувозанатлаш ва эпителий трофикасини яхшилашга қаратилган синбиотик қуйидаги терапия ўтказилди: сут кислотаси ва *L. acidophilus* сақловчи пробиотики — кунига 1 марта, 7–10 кун *L. acidophilus*, *L. helveticus* ва *E. coli* метаболитлари сақловчи пробиотик *per os*, 30–40 томчи, кунига 3 марта, 14 кун давомида биргаликда қўлланилди. Бу комбинация қин ва ичак микробиотаси ўқи орқали таъсир қилиб, локал ва систем иммун жавобни нормаллаштиришга хизмат қилди.

III-гурӯҳ аёлларида, *Propionibacterium acnes*, *Finegoldia magna* ва *Peptoniphilus spp.* устунлиги билан кечувчи кўп сегментли дисбиоз, шунингдек микроциркуляция ва трофика бузилиши аниқланганлиги сабабли даволашнинг асосий мақсади кўп сегментли микробиота балансини тиклаш, эндометрий ва қин эпителий регенерациясини қўллаб-қувватлашдан иборат бўлди. Шу мақсадда, *L. acidophilus* ва эстриол сақловчи пробиотики маҳаллий — кунига 1 марта, 6–12 кун ва 9-штаммли пробиотик + олигофруктоза сақловчи пробиотики *per os*, 1 капсула, кунига 1 марта, 30 кун биргаликда қўллаш тавсия этилди. Ушбу комбинация маҳаллий регенератив жараёнларни фаоллаштириш ва эпителий трофикасини яхшилаш билан бирга, ичак–қин микробиота ўқи орқали умумий микробиологик барқарорликка эришишни таъминлади. Танланган синбиотик терапия схемалари ҳар бир гурӯҳда аниқланган патогенетик звеноларни тўлиқ қамраб олиши, микробиота таркибини комплекс тиклаш имконини берди.

Репродуктив тизим микробиотаси дисбиози билан боғлиқ бепушт аёлларда анатомик локализацияга асосланган микробиота коррекциясига қаратилган пробиотик ва синбиотикларни ўз ичига олган даволаш ва профилактика усуллариининг самарадорлиги ҳар томонлама таҳлил қилинди. Тадқиқотда иммунологик, микробиологик, эхографик ва клиник мезонлар комплекс баҳоланди.

Даволашдан кейинги цитокинлар профили таҳлилида барча гурӯҳларда яллиғланиш медиаторлари ва иммунорегулятор кўрсаткичларининг сезиларли ўзгариши аниқланди. I-гурӯҳ аёлларида IL-6 даражаси даволашдан аввал  $34,6 \pm 2,8$  пг/мл бўлган бўлса, терапиядан кейин  $18,5 \pm 1,9$  пг/мл гача пасайди ( $p < 0,001$ ). Шу билан бирга, IL-10 кўрсаткичи  $15,2 \pm 1,6$  пг/мл дан  $25,6 \pm 2,0$  пг/мл гача кўтарилди ( $p < 0,01$ ). Бу ўзгаришлар IL-6/IL-10 нисбатининг  $1,5 \pm 0,2$  дан  $0,7 \pm 0,1$  гача нормаллашуви билан кечди, яъни яллиғланишдан ҳимоя йўналишидаги иммунумувозанат тикланди.

II-гурӯҳ аёлларида терапия самараси янада яққол кузатилди. Даволашгача IL-6 даражаси  $42,7 \pm 3,1$  пг/мл бўлиб, даволашдан кейин  $19,4 \pm 2,1$  пг/мл гача камайди ( $p < 0,001$ ). Шу билан бирга, IL-10 кўрсаткичи  $12,8 \pm 1,5$  пг/мл дан  $27,8 \pm 2,2$  пг/мл гача кўтарилди ( $p < 0,01$ ). Бу ҳолатда IL-6/IL-10 нисбати  $2,1 \pm 0,3$  дан  $0,8 \pm 0,1$  гача пасайиб, эндометрий яллиғланишининг камайиши ва рецептивлик мезонларининг яхшиланишига олиб келди.

III-гурӯҳ аёлларида яллиғланиш медиаторлари кескин ўзгариш билан тавсифланди. Даволашдан аввал IL-6 кўрсаткичи  $51,3 \pm 3,6$  пг/мл ни ташкил этган бўлса, даволашдан кейин  $21,8 \pm 2,4$  пг/мл гача пасайди ( $p < 0,001$ ). Шу билан бирга, IL-10 даражаси  $10,4 \pm 1,2$  пг/мл дан  $24,9 \pm 2,1$  пг/мл гача кўтарилди ( $p < 0,001$ ). Бу ўзгариш натижасида IL-6/IL-10 нисбати  $2,9 \pm 0,4$  дан  $0,9 \pm 0,2$  гача камайиб, тухумдон ичидаги яллиғланиш ва оксидатив стресснинг сезиларли даражада сусайишига ишора қилди.

Таққослаш гурӯҳи (соғлом аёллар)да эса цитокинлар профили меъёр доирасида қолди: IL-6 даражаси ўртача 12–13 пг/мл, IL-10 кўрсаткичи эса 28–30 пг/мл ни ташкил этди, IL-6/IL-10 нисбати физиологик нормал даражада сақланди. Хулоса қилиб айтганда, даволашдан кейин барча дисбиоз турларида IL-6 кескин пасайди, IL-10 эса аҳамиятли даражада кўтарилди,

шунингдек IL-6/IL-10 нисбати меъёрий ҳолатга қайтди. Бу эса яллиғланиш реакциясининг пасайиши ва иммуномувозанатнинг тикланишидан далолат берди (1-жадвал).

1-жадвал

Даволашдан олдин ва кейин цитокинлар профилининг кўрсаткичлари ( $M \pm m$ )

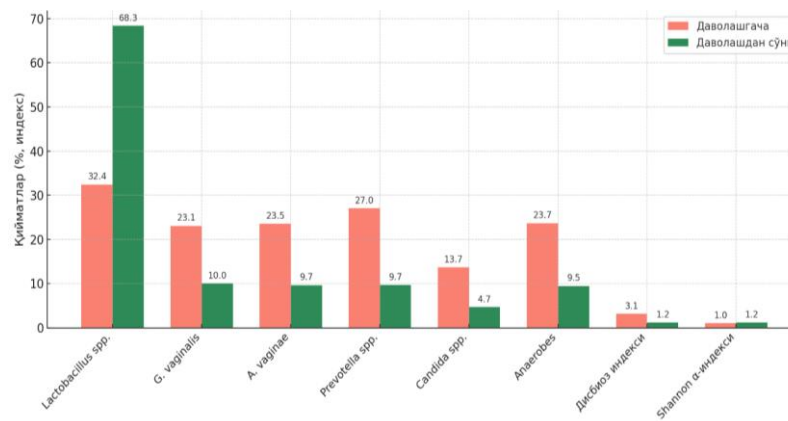
| Гуруҳлар               | IL-6 (пг/мл)                                   | IL-10 (пг/мл)                                  | IL-6/IL-10                                  |
|------------------------|------------------------------------------------|------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| I гуруҳ, n=30          | $34,6 \pm 2,8 \rightarrow 18,5 \pm 1,9$<br>*** | $15,2 \pm 1,6 \rightarrow 25,6 \pm 2,0$<br>**  | $1,5 \pm 0,2 \rightarrow 0,7 \pm 0,1$<br>** |
| II гуруҳ, n=30         | $42,7 \pm 3,1 \rightarrow 19,4 \pm 2,1$<br>*** | $12,8 \pm 1,5 \rightarrow 27,8 \pm 2,2$<br>**  | $2,1 \pm 0,3 \rightarrow 0,8 \pm 0,1$<br>** |
| III гуруҳ, n=30        | $51,3 \pm 3,6 \rightarrow 21,8 \pm 2,4$<br>*** | $10,4 \pm 1,2 \rightarrow 24,9 \pm 2,1$<br>*** | $2,9 \pm 0,4 \rightarrow 0,9 \pm 0,2$<br>** |
| Такқослаш гуруҳи, n=30 | $12,8 \pm 1,1 \rightarrow 12,6 \pm 1,0$        | $12,8 \pm 1,1 \rightarrow 12,6 \pm 1,0$        | $12,8 \pm 1,1 \rightarrow 12,6 \pm 1$       |

Изоҳ:  $-p < 0,05$ ; \*\*  $-p < 0,01$ ; \*\*\*  $-p < 0,001$

Микробиотани таҳлил натижалари I гуруҳ аёлларида, *L. crispatus*, *L. gasseri* сақловчи пробиотиғи ва инулин пребиотиғи перорал комбинациясидан сўнг, *Lactobacillus* spp. улуши даволашгача 41,3% бўлган ҳолатдан 76% гача кўтарилиб, 1,84 баравар ўсиш қайд этилди ( $p < 0,001$ ). Бу кўрсаткич нормобиоздаги кўрсаткичга ( $83,6 \pm 2,4\%$ ) яқинлашди ва ҳимоячи турлар популяциясининг тўлиқ тикланишга интилишини кўрсатди. Шу билан бирга, шартли-патоген турлар улушида кескин пасайиш кузатилди: *Gardnerella vaginalis* — 2,6 баравар, *Atopobium vaginae* — 2,9 баравар, *Prevotella* spp. — 3,3 баравар, *Candida* spp. — 3,8 баравар камайди. Бу ўзгаришлар микробиота экотизимидаги кислота барьерининг қайта тикланиши ва уларнинг қобиқ қатламининг парчаланиши билан узвий боғлиқ бўлди. Дисбиоз индекси 2,4 баравар пасайиб,  $1,18 \pm 0,09$  кўрсаткичга яқинлашди, Shannon  $\alpha$ -индекси эса 1,17 баравар ошди ( $p < 0,001$ ), бу эса турлар хилма-хиллигининг ошиши ва экологик барқарорликнинг тикланишидан далолат берди.

II гуруҳ аёлларида, сут кислотаси + *L. acidophilus* сақловчи пробиотиғи ва лактофлора метаболитлари перорал қўлланилганда, *Lactobacillus* spp. улуши даволашгача 34% бўлган ҳолатдан 68% гача кўтарилиб, 2,0 баравар ошди ( $p < 0,001$ ). Бу динамика асосан кислотали муҳитнинг стабилизацияси ва лактобациллалар учун қулай субстрат муҳитининг қайта тикланиши билан таъминланди. Шартли-патоген турлар (*S. agalactiae*, *E. faecalis*, *E. coli*) улуши 2,0–2,5 баравар пасайди, бу эса локал иммун баланси тикланиши ва патоген адгезиясининг пасайиши билан изоҳланди. Дисбиоз индекси 2,7 баравар камайди, Shannon  $\alpha$ -индекси эса 1,16 баравар ошди ( $p < 0,001$ ), бу турлар хилма-хиллиги ва микробиота экотизимидаги функционал балансининг тикланишини кўрсатди.

III гуруҳ аёлларида, *L. acidophilus* + эстриол сақловчи пробиотиғи ва 9-штаммли пробиотик + олигофруктоза перорал синбиотиғи комбинацияси қўлланилганидан сўнг, *Lactobacillus* spp. улуши даволашгача 22% бўлган ҳолатдан 61% гача кўтарилиб, 2,77 баравар ошди ( $p < 0,001$ ). Бу ҳолат кўп сегментли дисбиоз ва эпителий трофикаси бузилишини ҳисобга олган ҳолда танланган синбиотик комбинациянинг юқори самарадорлигини кўрсатди. Анаэроб турлар (*P. acnes*, *F. magna*, *Peptoniphilus* spp.) улуши 2,2–2,8 баравар пасайди, бу эса яллиғланиш фонидаги патоген метаболизмнинг сусайиши билан изоҳланди. Дисбиоз индекси 2,9 баравар камайди, Shannon  $\alpha$ -индекси эса 1,15 баравар ошди ( $p < 0,001$ ) (1-расм).

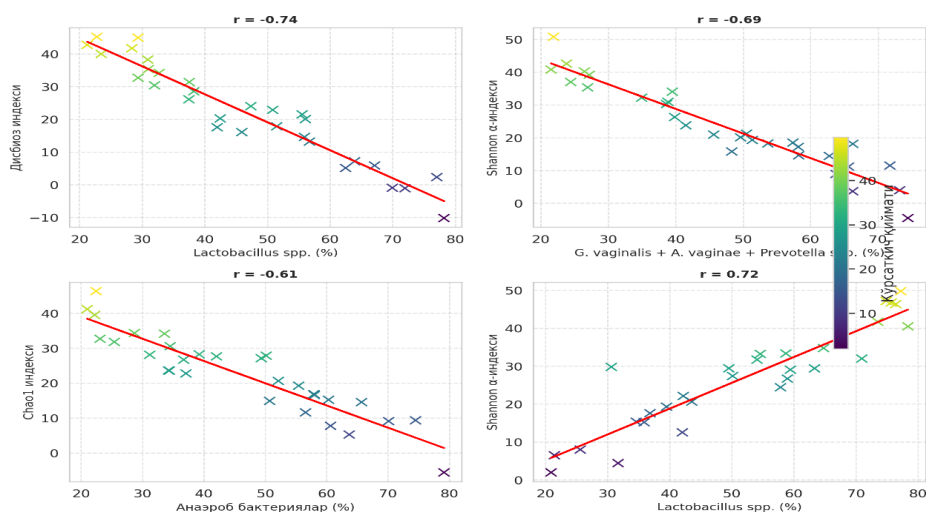


**1-расм. Тадқиқотга киритилган аёлларда синбиотик терапиядан олдин ва кейинги микробиота кўрсаткичлари**

Олинган натижалар шуни кўрсатдики, синбиотик комбинациялар микробиота балансини тиклашда, патоген ва шартли-патоген турлар улушини пасайтиришда, ҳамда турлар хилма-хиллиги ва экологик барқарорликни оширишда юқори самарадорликка эга. Микробиота таркибининг соғломлашиши қин ва эндометрийда кислота барьерининг қайта тикланиши, химоячи симбиотик штаммлар устунлигининг тикланиши ва патоген популяциялар метаболик фаоллигининг сезиларли пасайиши билан узвий боғлиқ бўлди. Шу билан бирга, турлар хилма-хиллигининг ошиши локал иммун тизим ва репродуктив саломатлик кўрсаткичларига ижобий таъсир кўрсатди, бу эса клиник жиҳатдан овуляция кўрсаткичларининг ошиши ва эндометрий рецептивлиги мезонларининг яхшиланиши билан намоён бўлди.

Корреляцион таҳлил натижаларига кўра, *Lactobacillus* spp. нисбий улуши билан дисбиоз индекси ўртасида кучли салбий боғлиқлик ( $r = -0,74$ ;  $p < 0,001$ ) аниқланди, бу химоячи турлар пасайиши билан дисбиоз оғирлашишини кўрсатди. *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae* ва *Prevotella* spp. улуши Shannon α-индекси билан ишончли салбий боғлиқликка эга бўлиб ( $r = -0,69$ ;  $p < 0,001$ ), турлар хилма-хиллигининг камайиши шартли-патоген турлар доминантлиги билан кечиши тасдиқланди. Анаэроб турлар устунлиги Chao1 индекси билан ўртача салбий корреляция кўрсатди ( $r = -0,61$ ;  $p < 0,001$ ). Шу билан бирга, *Lactobacillus* spp. улуши Shannon α-индекси билан мусбат корреляцияга эга бўлиб ( $r = 0,72$ ;  $p < 0,001$ ), химоячи турлар сақланиши микробиота хилма-хиллигини қўллаб-қувватлашда муҳим аҳамиятга эга экани аниқланди.

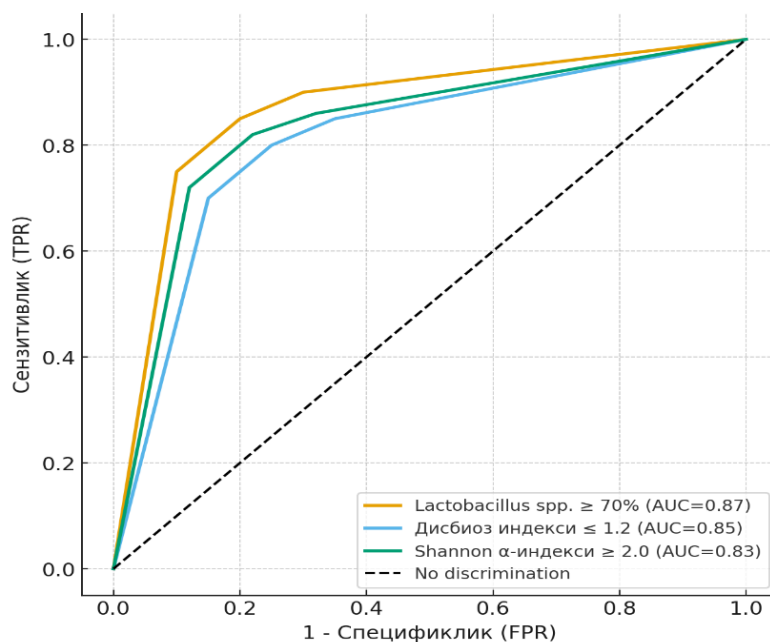
Клиник мезонлар билан боғлиқлик таҳлилида *Lactobacillus* spp. улуши овуляция салмоғи билан ўртача мусбат корреляция кўрсатди ( $r = 0,65$ ;  $p < 0,001$ ), дисбиоз индекси эса клиник ҳомиладорлик қайд этилиши билан кучли салбий боғлиқликка эга бўлди ( $r = -0,71$ ;  $p < 0,001$ ). Shannon α-индекси эндометрий рецептивлиги мезонлари ( $RI \leq 0,62$  ва эндометрий қалинлиги  $\geq 8$  мм) билан ўртача мусбат боғлиқлик намоён қилди ( $r = 0,58$ ;  $p < 0,01$ ) (2-расм).



**2-расм. Репродуктив тизим микробиота кўрсаткичлари билан клиник мезонлар ўртасидаги корреляцион боғлиқлик натижалари**

ROC-анализда даволашдан кейинги клиник ҳомиладорлик эҳтимолини прогноزلаш учун асосий кўрсаткичлар аниқланди: *Lactobacillus* spp. улуши  $\geq 70\%$  ( $AUC = 0,87$ ;  $Se = 88\%$ ;  $Sp = 87\%$ ), Дисбиоз индекси  $\leq 1,2$  ( $AUC = 0,85$ ;  $Se = 80\%$ ;  $Sp = 78\%$ ), Shannon  $\alpha$ -индекси  $\geq 2,0$  ( $AUC = 0,83$ ;  $Se = 86\%$ ;  $Sp = 85\%$ ). Бу кўрсаткичлар микробиологик мезонларнинг репродуктив натижалар билан узвий боғлиқлигини илмий жиҳатдан асослади (3-расм).

Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, синбиотик терапия асосидаги индивидуаллаштирилган микробиота коррекцияси протоколи микробиота таркибини меъёрлаштириш, эндометрий рецептивлигини яхшилаш ва овуляция салмоғини ошириш орқали клиник ҳомиладорлик кўрсаткичларини сезиларли даражада оширади. 3 ойлик даволашдан кейин клиник ҳомиладорлик салмоғи сезиларли даражада ошди ( $p < 0,001$ ): I гуруҳда — 16,7% ( $n = 5$ ) дан 73,2% ( $n = 22$ ) гача (4,38 баравар ўсиш), II гуруҳда — 13,3% ( $n = 4$ ) дан 72,5% ( $n = 22$ ) гача (5,45 баравар ўсиш), III гуруҳда — 10,0% ( $n = 3$ ) дан 74,4% ( $n = 22$ ) гача (7,44 баравар ўсиш).



3-расм. Клиник ҳомиладорликни прогноزلаш учун ROC-анализ

Даволаш якунида, 6–12 ойлик кузатув даврида клиник ҳомиладорлик кўрсаткичлари барқарор сақланди, ҳомила йўқотишлар минимал даражада қайд этилди, ва ҳомиладорликнинг давом этиши юқори бўлди. Бу эса қўлланилган синбиотик терапия асосидаги патогенетик йўналтирилган ва анатомик локализацияга асосланган коррекция усулининг узоқ муддатли самарадорлигини тасдиқлади. Таққослаш гуруҳида клиник ҳомиладорлик салмоғи физиологик меъёр — 60,0% ( $n = 18$ ) даражасида сақланди.

Умуман олганда, ишлаб чиқилган патогенетик йўналтирилган ва анатомик локализацияга асосланган микробиота коррекцияси усули клиник ҳомиладорлик имкониятларини барча гуруҳларда юқори даражада оширди ва амалиётда қўллаш учун тавсия этилади.

### Хулоса

Синбиотик терапия репродуктив тизим микробиотаси дисбиози билан боғлиқ бепушт аёлларда микробиологик балансни тиклаш, яллиғланишни камайтириш ва иммуномувозанатни яхшилаш орқали самарали таъсир кўрсатди. Даволашдан кейин IL-6 даражаси пасайиб, IL-10 кўрсаткичи ошди, IL-6/IL-10 нисбати нормаллашди ( $p < 0,001$ ). Микробиота таҳлилларида *Lactobacillus* spp. улуши 1,8–2,8 бараварга ортди, шартли-патоген турлар эса 2,0–3,8 бараварга камайди. Клиник жиҳатдан эса 3 ойлик даволашдан кейин ҳомиладорлик даражаси I гуруҳда 16,7% дан 73,2% гача, II гуруҳда 13,3% дан 72,5% гача ва III гуруҳда 10,0% дан 74,4% гача ошиши кузатилди ( $p < 0,001$ ). Бу натижалар синбиотик терапиянинг бепуштликни бартараф этишда юқори клиник ва прогностик аҳамиятга эга усул эканини тасдиқлайди.

#### АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Радзинский В.Е., Буянова С.Н., Овсянникова Т.В. Микробиоценоз женских половых путей и репродуктивное здоровье. // *Акушерство и гинекология*. 2019;(7):12–18.
2. Сидельникова В.М., Марченко Л.А. Дисбиоз влагалища и его роль в патогенезе бесплодия. // *Гинекология*. 2020;22(4):45–52.
3. Сухих Г.Т., Адамян Л.В. Нарушения фертильности: роль эндометриального микробиома. // *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2020;14(5):421–429.
4. Юдина Н.И., Гомберг М.А. Микробиота матки и исходы ЭКО. // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2021;20(6):29–34.
5. Чубакова О.В., Юсупова А.Ш. Влияние дисбиоза влагалища на исходы беременности. // *Акушерство и гинекология*. 2022;(3):39–45.
6. Гайдарова А.Ю., Краснопольский В.И. Современные представления о патогенезе женского бесплодия. // *Проблемы репродукции*. 2021;27(3):7–13.
7. Savelyeva G.M., Shmakov R.G. Reproductive losses and endocrine disorders. // *Russian Medical Journal*. 2019;25(1):15–20.
8. Serov V.N., Dobrokhotova Yu.E. Female infertility: modern views on pathogenesis and diagnosis. // *Problems of Reproduction*. 2018;24(2):14–20.
9. Franasiak J.M., Scott R.T. Reproductive tract microbiome in assisted reproductive technologies. // *Fertil Steril*. 2022;118(4):678–686.
10. Chen C., Song X., Wei W., et al. The microbiota continuum along the female reproductive tract and its relation to uterine-related diseases. // *Nat Commun*. 2019;10:3937.
11. Moreno I., Codoñer F.M., Vilella F., et al. Evidence that the endometrial microbiota affects implantation. // *Am J Obstet Gynecol*. 2016;215(6):684–703.
12. Koedooder R., Singer M., Schoenmakers S., et al. Vaginal microbiome as predictor for IVF outcome. // *Hum Reprod*. 2019;34(6):1042–1054.
13. Campisciano G., Zanotta N., Licastro D., et al. Evidence for bacterial colonization of the ovarian follicle. // *Hum Reprod*. 2022;37(3):585–596.
14. Benner M., Ferwerda G., Joosten I., et al. How uterine microbiota may shape receptivity. // *Hum Reprod Update*. 2018;24(4):393–415.
15. Ravel J., Moreno I., Simón C. Bacterial vaginosis and its association with infertility and endometritis. // *Am J Obstet Gynecol*. 2021;224(3):251–257.
16. World Health Organization (WHO). Infertility prevalence estimates, 1990–2021. Geneva: WHO; 2023.
17. Zegers-Hochschild F., Adamson G.D., Dyer S., et al. The International Glossary on Infertility and Fertility Care. // *Fertil Steril*. 2017;108(3):393–406.
18. Li T., Liu Y., Zhang H., et al. Altered cytokine profiles and reproductive failure in women with endometrial microbiota dysbiosis. // *Reprod Biol Endocrinol*. 2020;18:79.
19. Cicinelli E., De Ziegler D., Nicoletti R., et al. Microbiota and cytokine alterations in chronic endometritis. // *Fertil Steril*. 2018;110(5):1039–1046.
20. Kyono K., Hashimoto T., Nagai Y., et al. Endometrial microbiota and implantation outcome in infertile women: a pilot study. // *Reprod Med Biol*. 2019;18(3):236–246.

Қабул қилинган сана 20.08.2025