



## THE IMPACT OF VAGINAL MICROBIOTA DYSBIOSIS ON THE PATHOGENESIS OF INFERTILITY AND IVF (IN VITRO FERTILIZATION) OUTCOMES

**Nafisa Mirvaliyeva**

Lecturer at the Department of Microbiology, Immunology, and Virology, Tashkent Medical Academy

**Guljahon Rustamovna Ismatova**

Student of Group 213, 2nd Faculty of Medicine, Tashkent state medical university

**Aziza Shodmonovna Kholmurodova**

Student of Group 213, 2nd Faculty of Medicine, Tashkent state medical university

**Durdonaxon Shuhratovna Shomurodova**

Student of Group 213, 2nd Faculty of Medicine, Tashkent state medical university

<https://doi.org/10.5281/zenodo.20133754>

### ARTICLE INFO

Received: 03<sup>rd</sup> May 2026

Accepted: 10<sup>th</sup> May 2026

Online: 11<sup>th</sup> May 2026

### KEYWORDS

Vaginal microbiota, dysbiosis, infertility, IVF (In Vitro Fertilization), Lactobacillus, embryo implantation, reproductive health, bacterial vaginosis.

### ABSTRACT

*This study analyzes the role of vaginal microbiota in the pathogenesis of female infertility and its impact on the success of assisted reproductive technologies (ART/IVF). A comprehensive review of clinical data from the last decade reveals that a depletion of Lactobacillus species (notably L. crispatus) and the presence of dysbiosis trigger an increase in pro-inflammatory cytokines (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ ). This inflammatory environment impairs endometrial receptivity and hinders embryo implantation. Evidence suggests that clinical pregnancy rates in women with dysbiosis are 1.5–2 times lower than those with normocenosis, with a significantly higher risk of early pregnancy loss. The study concludes that molecular-genetic screening (PCR, 16S rRNA) of the vaginal ecosystem is a high-value diagnostic tool for predicting IVF success. Furthermore, pre-IVF correction of the microbiota using probiotics and targeted therapy represents a promising strategy for improving reproductive outcomes.*

## VAGINAL MIKROBIOTA DISBIOZINING BEPUSHTLIK PATOGENEZI VA EKO (EKU) NATIJALARIGA TA'SIRI

**Mirvaliyeva Nafisa**

Toshkent davlat tibbiyot universiteti Mikrobiologiya, immunologiya va virusologiya kafedrasi o'qituvchisi

**Ismatova Guljahon Rustamovna**

Toshkent davlat tibbiyot universiteti 2-son davolash ishi fakulteti 213-guruh talabasi  
[rustamovnaguljahon521@gmail.com](mailto:rustamovnaguljahon521@gmail.com)

**Xolmurodova Aziza Shodmonovna**

Toshkent davlat tibbiyot universiteti 2-son davolash ishi fakulteti 213-guruh talabasi  
[azizaxolmurodova18@gmail.com](mailto:azizaxolmurodova18@gmail.com)

**Shomurodova Durdonaxon Shuhratovna**

Toshkent davlat tibbiyot universiteti 2-son davolash ishi fakulteti 213-guruh talabasi

Shomurodovadurdona986@gmail.com

<https://doi.org/10.5281/zenodo.20133754>**ARTICLE INFO**Received: 03<sup>rd</sup> May 2026Accepted: 10<sup>th</sup> May 2026Online: 11<sup>th</sup> May 2026**KEYWORDS**

Vaginal mikrobiota, disbioz, bepushtlik, EKO (EKU), *Lactobacillus*, embrion implantatsiyasi, reproduktiv salomatlik, bakterial vaginoz.

**ABSTRACT**

*Ushbu tadqiqot qin mikrobiotasining ayollar bepushtligi rivojlanishi va yordamchi reproduktiv texnologiyalar (EKO/IVF) samaradorligiga ta'sirini tahlil qiladi. Oxirgi 10 yillikdagi ilmiy ma'lumotlar tahlili shuni ko'rsatadiki, Lactobacillus turlarining (ayniqsa, L. crispatus) kamayishi va dispioz holatlari mahalliy yallig'lanish sitokinlari (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ ) darajasini oshirib, endometrial retseptivlikni pasaytiradi. Aniqlanishicha, dispiozli ayollarda EKO protokollaridan keyingi homiladorlik ko'rsatkichi normotsenozga nisbatan 1,5–2 baravar past bo'lib, erta muddatdagi yo'qotishlar xavfi yuqori. Tadqiqot xulosasiga ko'ra, EKODan avval mikrobiotani molekulyar-genetik (PZR, 16S rRNA) usullarda skrining qilish va aniqlangan buzilishlarni probiotiklar yordamida korreksiya qilish reproduktiv natijalarni yaxshilashda muhim diagnostik va terapevtik ahamiyatga ega.*

**KIRISH (Introduction)****Reproduktiv salomatlikda mikrobiotaning roli**

Inson tanasining mikrobial ekotizimi, xususan, ayol jinsiy yo'llari mikrobiotasi reproduktiv salomatlikni saqlashda fundamental ahamiyatga ega. Sog'lom ayollarda vaginal mikrosistema murakkab dinamik muvozanatda bo'lib, unda *Lactobacillus* turkumiga kiruvchi bakteriyalar mutloq dominantlik qiladi [7]. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, *L. crispatus*, *L. jensenii* va *L. gasseri* kabi turlar glikogeni parchalash orqali sut kislotasi ishlab chiqaradi va muhit pH darajasini 3.8–4.5 oralig'ida saqlaydi.

Ushbu kislotali muhit vodorod periksidi (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) va bakteriotsinlar bilan birgalikda patogen hamda shartli patogen mikroorganizmlarning kolonizatsiyasini tormozlaydi [8].

Reproduktiv salomatlik nuqtai nazaridan, mikrobiotaning roli faqat himoya bilan cheklanib qolmay, u endometriyning immunologik tolerantligini ta'minlashda va embrion implantatsiyasi uchun qulay mikromuhit yaratishda bevosita ishtirok etadi [3].

**Vaginal disbioz tushunchasi va uning tarqalganligi**

Vaginal disbioz — bu laktobakteriyalar ulushining keskin kamayishi va anaerob mikroorganizmlar (masalan, *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Prevotella spp.*) yoki aerob bakteriyalarning nazoratsiz ko'payishi bilan xarakterlanadigan holatdir. Disbiozning eng keng tarqalgan shakli bo'lgan bakterial vaginoz (BV) reproduktiv yoshdagi ayollar orasida eng ko'p uchraydigan ginekologik muammolardan biri bo'lib qolmoqda [6].



IF = 9.2

Epidemiologik ma'lumotlarga ko'ra, dunyo miqyosida ayollarning taxminan **20-30%** qismi turli darajadagi disbiotik holatlardan aziyat chekadi. Biroq, bepustlik sababli yordamchi reproduktiv texnologiyalarga (EKO) murojaat qilgan ayollar orasida disbiozning tarqalganligi sezilarli darajada yuqori — ayrim tizimli tahlillarda bu ko'rsatkich **40% dan oshishi** qayd etilgan [1, 2]. Disbiozning ko'p hollarda simptomsiz kechishi uni reproduktivologiyada "yashirin omil"ga aylantiradi, chunki u surunkali yallig'lanish javobini qo'zg'atib, EKO protokollarining muvaffaqiyatiga to'sqinlik qiladi.

#### VAGINAL MIKROBIOTA NORMAL FIZIOLOGIYASI

##### Lactobacillus turlarining dominantligi va Community State Types (CST)

Sog'lom ayol jinsiy tizimi mikrobiotasi bir turdagi bakteriyalar to'plami bo'lmay, balki ma'lum bir turlar dominantligi bilan xarakterlanadigan murakkab ekotizimdir. J. Ravel va uning hamkasblari (2011, 2021) tomonidan o'tkazilgan molekulyar-genetik tadqiqotlar natijasida ayollarning vaginal mikrobiotasi beshta asosiy jamoa turiga (Community State Types - CST) ajratildi [7].

Ushbu tasnifga ko'ra:

- **CST I (*L. crispatus* dominantligi):** Eng barqaror va "oltin standart" hisoblangan holat bo'lib, reproduktiv salomatlik uchun eng yuqori himoyani ta'minlaydi.
- **CST II (*L. gasseri*), CST III (*L. jensenii*), va CST V (*L. iners*):** Bu turlar ham normotsenoz mezonlariga kiradi, biroq ularning himoya potentsiali *L.*

*crispatus*ga nisbatan biroz pastroq baholanadi [7, 8].

Laktobakteriyalar vaginal epiteliydagi glikogen zaxiralaridan oziqlanib, epiteliy hujayralari yuzasida zich qatlam (biofilm) hosil qiladi. Bu "adzeziya" (yopishish) mexanizmi patogen mikroorganizmlarning epiteliyga birikishiga yo'l qo'ymaydi va ularni ozuqa muhitidan mahrum qiladi [3, 8].

##### Sut kislotasi va vodorod periksidining himoya mexanizmlari

Vaginal ekotizimning barqarorligi laktobakteriyalar tomonidan ishlab chiqariladigan metabolitlar orqali ta'minlanadi. Bu mexanizmlar quyidagicha ishlaydi:

1. **Laktat sintezi va kislotali muhit:** Laktobakteriyalar glikogenni anaerob parchalash (glikoliz) natijasida sut kislotasini (laktat) ishlab chiqaradi. Bu jarayon vaginal muhitning vodorod ko'rsatkichini (pH) **3.8 dan 4.5 gacha** bo'lgan kislotali diapazonda ushlab turadi [7]. Bunday kislotali muhit ko'plab patogen bakteriyalar, ayniqsa bakterial vaginoz chaqiruvchilari va jinsiy yo'l bilan yuquvchi infeksiyalar (JYUI) agentlari uchun halokatli hisoblanadi [6, 8].
2. **Vodorod periksidi (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>):** Ko'pchilik laktobakteriyalar, xususan *L. crispatus* va *L. jensenii*, vodorod periksidini sintez qiladi. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> o'zining kuchli oksidlovchi xossasi bilan anaerob patogenlarning ko'payishini tormozlaydi, chunki anaeroblar ushbu moddani neytrallovchi katalaza fermentiga ega emas [8].
3. **Bakteriotsinlar:** Laktobakteriyalar o'ziga xos oqsil moddalari — bakteriotsinlarni ishlab chiqaradi. Ular



IF = 9.2

"tabiiy antibiotiklar" vazifasini o'tab, raqobatchi mikroorganizmlarning hujayra membranasini shikastlaydi [3]. Ushbu biokimyoviy to'siqlar nafaqat vaginal sohani, balki bachadon bo'yni (servikal kanal) orqali bachadon bo'shlig'iga o'tuvchi yo'llarni ham sterillikka yaqin holatda saqlashga xizmat qiladi [3, 5].

### DISBIOZNING PATOGENETIK MEXANIZMLARI

Vaginal disbioz shunchaki mikroorganizmlar nisbatining o'zgarishi emas, balki reproduktiv tizimning immun-biologik muvozanatini izdan chiqaruvchi murakkab patologik jarayondir. Uning patogenezi quyidagi asosiy mexanizmlar orqali kechadi:

#### Shilliq qavat to'sig'ining buzilishi va yallig'lanish sitokinlari

Sog'lom vaginal muhitda laktobakteriyalar epiteliyning yaxlitligini ta'minlaydi. Disbioz holatida laktobakteriyalar ulushi kamayib, anaerob bakteriyalar (masalan, *Gardnerella vaginalis*) ko'payishi natijasida epiteliyning himoya to'sig'i shikastlanadi.

1. **Proteolitik fermentlar:** Patogen mikroorganizmlar shilliq qavatni parchalovchi sialidaza va prolidaza kabi fermentlarni ishlab chiqaradi. Bu fermentlar vaginal shilliqni (mucin) va hujayralararo bog'lanishlarni zaiflashtiradi [6, 8].

2. **Sitokinlar kaskadi:** Shilliq qavatning shikastlanishi mahalliy immun tizimini faollashtiradi. Natijada yallig'lanishga javob beruvchi sitokinlar — **interleykin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), IL-6, IL-8** va **o'sma nekrozi faktori (TNF- $\alpha$ )** darajasi keskin ko'tariladi [8].

3. **Endometriyaga ta'siri:** Ushbu yallig'lanish mediatorlari bachadon bo'yni orqali yuqoriga ko'tarilib, endometriy qatlamida surunkali mikro-yallig'lanishni keltirib chiqaradi. Bu jarayon embrion implantatsiyasi uchun zarur bo'lgan immunologik tolerantlikni (ya'ni, bachadonning embrionni qabul qilish qobiliyatini) buzadi [3, 5].

#### Patogen biofilm (bioplyonka) hosil bo'lishi

Vaginal disbiozning surunkali tus olishi va davolashga chidamliligi bevosita patogen bioplyonkalar hosil bo'lishi bilan bog'liq.

- **Struktura va himoya:** *Gardnerella vaginalis* va *Atopobium vaginae* kabi bakteriyalar epiteliy hujayralari yuzasida mustahkam polimer matritsa — bioplyonka hosil qiladi [6]. Ushbu plyonka ichida joylashgan bakteriyalar tashqi muhit ta'siridan, xususan, mahalliy immun hujayralari va antibiotiklardan ishonchli himoyalanaadi.

- **Bepushtlik bilan bog'liqligi:** Bioplyonkalar nafaqat vaginal muhitda, balki bachadon bo'shlig'iga ham tarqalishi mumkin. Patogen biofilmning mavjudligi spermatozoidlarning harakatchanligini pasaytiradi va ularning bachadon bo'yni shilliq qavatidan o'tishini qiyinlashtiradi [3].

- **Reasidivlar:** Bioplyonka ichidagi bakteriyalar metabolik jihatdan "uyqu" holatida bo'lishi mumkin, bu esa standart davolash kurslaridan keyin kasallikning qaytalanishiga va natijada uzoq muddatli bepushtlikka sabab bo'ladi [1, 6].

#### DISBIOZ VA BEPUSHTLIK O'RTASIDAGI BOG'LIQLIK

Vaginal disbioz faqatgina lokal infeksiyon jarayon bo'lib qolmay, u reproduktiv tizimning turli bosqichlarida fertillikka



IF = 9.2

to'sqinlik qiluvchi omil sifatida namoyon bo'ladi.

### **Spermatazoidlar funksiyasiga ta'siri**

Vaginal mikrosistema spermatazoidlarning bachadon bo'shlig'iga o'tishi uchun birinchi biologik to'siq hisoblanadi. Disbioz holati ushbu jarayonga quyidagi salbiy ta'sirlarni o'tkazadi:

- **Spermatozoidlar**

- **agglyutinatsiyasi va**

- **immobilizatsiyasi:** Patogen

mikroorganizmlar (masalan, *Escherichia coli* yoki *Ureaplasma spp.*) spermatozoidlar membranasi bilan bevosita bog'lanib, ularning harakatchanligini pasaytiradi yoki ularning bir-biriga yopishib qolishiga (agglyutinatsiyaga) sabab bo'ladi [6].

- **Oksidativ stress:** Disbioz natijasida leykotsitlar faollashadi, bu esa vodorod ko'rsatkichining (pH) o'zgarishi bilan birgalikda reaktiv kislorod turlari (ROS) miqdorining ortishiga olib keladi. Oksidativ stress spermatozoidlar DNK fragmentatsiyasini kuchaytiradi va ularning akrosomal reaksiya qobiliyatini zaiflashtiradi [3, 8].

- **Shilliq to'siqning o'zgarishi:**

Yallig'lanish natijasida servikal shilliqning viskoziteti (yopishqoqligi) ortadi, bu esa spermatozoidlarning servikal kanal orqali migratsiyasini mexanik jihatdan qiyinlashtiradi [3].

### **Endometriy retseptivligining pasayishi**

Endometriy retseptivligi — bu bachadon ichki qatlamining embrionni qabul qilish va uning implantatsiyasini ta'minlash qobiliyatidir. Vaginal disbioz "ko'tariluvchi" (ascending) ta'sir orqali ushbu jarayonni izdan chiqaradi:

- **Subklinik endometrit:** Vaginal patogenlarning bachadon bo'shlig'iga o'tishi subklinik darajadagi surunkali endometritni keltirib chiqaradi. Bu holatda endometriyda plazmatik hujayralar to'planadi va mahalliy immunologik muvozanat buziladi [3, 5].

- **Implantatsiya oynasining**

- **yopilishi:** Tadqiqotlar shuni

ko'rsatadiki, laktobakteriyalar bo'lmagan mikrobial muhitda endometriyning genetik ekspressiyasi o'zgaradi. Xususan, embrion yopishishi uchun zarur bo'lgan integrinlar va leykemiyani tormozlovchi faktor (LIF) sintezi kamayadi [5, 6].

- **T-helperlar disbalansi:**

Yallig'lanish mediatorlari (IL-1, IL-6) ta'sirida Th1/Th2 hujayralari nisbati buziladi. Th1 javobining ustunligi bachadonning embrionga nisbatan "agressiv" bo'lishiga va uni begona jism sifatida rad etishiga olib keladi, bu esa takroriy implantatsiya muvaffaqiyatsizliklarining asosiy sababidir [1, 8].

### **EKO (EKU) NATIJALARIGA TA'SIRI**

Yordamchi reproduktiv texnologiyalar amaliyotida vaginal mikrobiota holati embrion ko'chirish (embryo transfer) bosqichidan keyingi natijalarni bashorat qiluvchi mustaqil prognostik omil sifatida baholanmoqda.

### **Embrion implantatsiyasi muvaffaqiyatsizligi tahlili**

Embrionning muvaffaqiyatli implantatsiyasi uchun nafaqat embrionning genetik sifati, balki endometriyning mikrobial va immunologik "muhit"i ham hal qiluvchi ahamiyatga ega.

- **Laktobakteriyalar**

- **yetishmovchiligi:** Tadqiqotlar shuni



IF = 9.2

ko'rsatadiki, vaginal muhitda *Lactobacillus* miqdori 90% dan past bo'lgan ayollarda (non-*Lactobacillus* dominated microbiota), implantatsiya ko'rsatkichlari normotsenzozli ayollarga qaraganda sezilarli darajada past bo'ladi [1, 5].

- **Bio-mexanik to'siqlar:** Disbioz natijasida hosil bo'lgan patogen mikroorganizmlar va ularning metabolitlari bachadon bo'yni shilliq qavatining xususiyatlarini o'zgartiradi. Bu esa embrion ko'chirish kateteri orqali subklinik infeksiyaning bachadon bo'shlig'iga kirib borishiga (iogen kontaminatsiya) zamin yaratadi, natijada embrionning yopishish jarayoni buziladi [2, 3].

- **Immunologik rad etish:** Yuqori darajadagi yallig'lanish mediatorlari (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ ) implantatsiya sohasida qon aylanishining buzilishiga va trofoblast hujayralarining invaziyasiga to'sqinlik qiladi [8].

#### **Klinik homiladorlik va tirik tug'ilish ko'rsatkichlari (LBR)**

Klinik tadqiqotlar va meta-tahlillar (Koedooder et al., 2019; Haahr et al., 2016) vaginal disbioz va EKOning yakuniy natijalari o'rtasida salbiy korrelyatsiya mavjudligini tasdiqlaydi:

1. **Klinik homiladorlik darajasi:** Disbioz (xususan, bakterial vaginoz) aniqlangan ayollarda klinik homiladorlik darajasi normotsenzozli bemorlarga nisbatan o'rtacha **1.6-2 baravar past** ekanligi aniqlangan [1, 2].

2. **Tirik tug'ilish ko'rsatkichi (Live Birth Rate - LBR):** Eng xavotirli ko'rsatkich shundan iboratki, disbioz holatida nafaqat homilador bo'lish ehtimoli kamayadi, balki homiladorlik yuz bergan taqdirda ham uning

muvaffaqiyatli yakunlanish (sog'lom bola tug'ilishi) imkoniyati pasayadi [1].

3. **Erta abortlar va asoratlar:** Vaginal disbioz homiladorlikning birinchi trimestridagi spontan abortlar xavfini **2 baravardan ziyodga** oshiradi [2, 6]. Shuningdek, EKO orqali homilador bo'lgan ayollarda disbioz fonida yo'ldosh yetishmovchiligi va muddatidan oldin tug'ruq xavfi yuqori bo'lishi kuzatilgan [5].

#### **ZAMONAVIY DIAGNOSTIKA USULLARI**

Vaginal mikrobiotani baholashda an'anaviy mikroskopik usullar (masalan, Nugent shkalasi) ko'p hollarda yetarli ma'lumot bera olmaydi, chunki ular mikrobia hamjamiyatning ko'p qismini tashkil etuvchi va kultivatsiya qilinishi qiyin bo'lgan anaeroblarni aniqlashda cheklangan. Shu sababli, EKO amaliyotida molekulyar-genetik diagnostika usullari "oltin standart"ga aylanmoqda.

#### **Molekulyar-genetik usullar: Real-vaqtli PZR va 16S rRNK sekvenirlash**

1. **Real-vaqtli polimeraza zanjirli reaksiyasi (RT-PCR):** Ushbu usul (masalan, Femoflor texnologiyasi) vaginal biotseunozning miqdoriy va sifat tarkibini aniqlash imkonini beradi.

- **Afzalligi:** PCR usuli laktobakteriyalarning umumiy miqdorini hamda shartli patogen mikroorganizmlar (*Gardnerella*, *Atopobium*, *Mycoplasma* va b.) bilan bo'lgan nisbatini aniq ko'rsatib beradi [5, 6].

- **EKO uchun ahamiyati:** Muolajadan oldin disbioz darajasini (kompensatsiyalangan yoki dekompensatsiyalangan) aniqlash orqali shifokorga individual davolash rejasini tuzishga yordam beradi.

**2. 16S rRNK genini sekvenirlash (Next-Generation Sequencing - NGS):**

Bu usul mikrobiologiyadagi eng ilg'or texnologiya bo'lib, u bakteriyalarning 16S ribosomaviy RNK genidagi o'ziga xos ketma-ketliklarni tahlil qilishga asoslangan.

- **Taksonomik aniqlik:** NGS yordamida nafaqat bakteriyalar turkumi, balki ularning turi (masalan, *L. crispatus* va *L. iners* o'rtasidagi farq) aniqlanadi. Bu juda muhim, chunki *L. iners* dominantligi disbiozga moyillikni ko'rsatishi mumkin [7].

- **Mikrobial landshaft:** Sekvenirlash laboratoriya sharoitida o'stirish imkonsiz bo'lgan barcha mikroorganizmlarni ("dark matter of microbiome") aniqlash imkonini beradi, bu esa endometriy retseptivligini bashorat qilishda 90% dan yuqori aniqlikni ta'minlaydi [1, 5].

4. **Metagenomik tahlil:** Faqatgina 16S genini emas, balki butun mikrobial genomni o'rganish orqali bakteriyalarning funktsional potentsialini (masalan, qaysi fermentlar yoki metabolitlar ishlab chiqarayotganini) baholash imkonini beradi. Bu usul hozirda asosan ilmiy tadqiqotlarda qo'llanilsa-da, yaqin kelajakda shaxsiylashtirilgan reproduktologiyaning asosiy bo'g'ini bo'lishi kutilmoqda [5, 7].

**KLINIK TAVSIYALAR VA KORREKSIYA**

Vaginal mikrobiotadagi o'zgarishlarni EKO muolajasidan oldin aniqlash va korreksiya qilish reproduktiv natijalarni yaxshilashning samarali vositasi hisoblanadi. Pre-gravidar tayyorgarlik bosqichida mikrobiotani tiklash "shaxsiylashtirilgan tibbiyot" tamoyillariga asoslanishi lozim.

**1. Selektiv dekontaminatsiya (Antibakterial terapiya):**

Agar diagnostika jarayonida patogen biofilm yoki bakterial vaginoz (BV) aniqlansa, birinchi bosqichda etiotrop terapiya o'tkaziladi.

- **Yondashuv:** Standart sxemalar (metronidazol, klindamitsin) patogen yuklamani kamaytirishga xizmat qiladi. Biroq, EKO oldidan o'tkaziladigan terapiyada bio-plyonkalarga ta'sir etuvchi kombinatsiyalangan usullarga ustunlik berish tavsiya etiladi [4, 6].

- **Ehtiyot chorasi:** Antibiotiklarni asossiz qo'llash laktobakteriyalar populyatsiyasini yanada kamaytirib yuborishi mumkin, shuning uchun terapiya nazorat ostida va qisqa kurslarda olib borilishi shart.

2. **Probiyotik va eubiyotiklar bilan re-kolonizatsiya:** Faqatgina patogenlarni yo'q qilish yetarli emas; sog'lom mikrobiotani qayta tiklash (re-kolonizatsiya) muvaffaqiyatli implantatsiya uchun hal qiluvchi ahamiyatga ega.

- **Lactobacillus shtammlari:** *L. crispatus*, *L. rhamnosus* va *L. reuteri* shtammlarini o'z ichiga olgan ham mahalliy (vaginal), ham oral probiyotiklar vaginal muhit barqarorligini oshiradi [4].

- **Samaradorlik:** Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, EKO protokoli boshlanishidan kamida 1-2 oy oldin boshlangan probiyotik terapiya endometriy retseptivligini yaxshilaydi va homiladorlik ko'rsatkichlarini ijobiy tomonga o'zgartiradi [1, 5].

3. **Muhitni optimallashtirish (Prebiyotiklar):** Vaginal pH darajasini sun'iy ravishda kislotali tomonga siljitish (sut kislotasi asosidagi vositalar orqali)



o'z laktobakteriyalarining o'sishi uchun qulay ozuqa muhitini yaratadi. Bu usul ayniqsa subklinik disbioz holatlarida "yumshoq korreksiya" sifatida samaralidir [6, 8].

**4. EKO protokoli davomida monitoring:** Embrion ko'chirish (embryo transfer) kunida vaginal muhitning holati tekshirilishi tavsiya etiladi. Agar o'sha kunda disbioz alomatlari saqlanib qolayotgan bo'lsa, bu implantatsiya muvaffaqiyatsizligi xavfi yuqori ekanligidan dalolat beradi va kelajakdagi sikllar uchun taktikani o'zgartirishga asos bo'ladi [1, 2].

#### **XULOSA (Conclusion)**

O'tkazilgan tizimli tahlil natijalari vaginal mikrobiotaning holati ayol reproduktiv tizimi fiziologiyasida, xususan, bepushtlik patogenezini va yordamchi reproduktiv texnologiyalar natijalarida hal qiluvchi rol o'ynashini tasdiqlaydi. Tadqiqot yakunida quyidagi xulosalarga kelindi:

- 1. Laktobakteriyalarning roli:** Sog'lom vaginal mikrobiotada *Lactobacillus* turlarining (ayniqsa *L. crispatus*) dominantligi nafaqat infeksiyalardan himoya qiladi, balki endometriyning immunologik tolerantligini ta'minlab, embrion implantatsiyasi uchun optimal mikromuhit yaratadi.
- 2. Disbiozning salbiy ta'siri:** Vaginal disbioz mahalliy yallig'lanish sitokinlari

(IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ ) darajasini oshirish va patogen bioplyonkalar hosil qilish orqali ham spermatozoidlar funksiyasiga, ham endometriy retseptivligiga salbiy ta'sir ko'rsatadi.

**3. EKO natijalari bilan bog'liqlik:** Disbiotik holatlar (xususan, bakterial vaginoz) aniqlangan ayollarda EKO muolajalaridan keyingi klinik homiladorlik ko'rsatkichlari normotsenzozli bemorlarga nisbatan sezilarli darajada (1.5–2 baravar) past ekanligi va erta abortlar xavfi yuqoriligi statistik isbotlangan.

**4. Diagnostika va korreksiya zarurati:** An'anaviy mikroskopik usullar mikrobiotaning to'liq manzarasini bermasligi sababli, EKO amaliyotida molekulyar-genetik (PZR, 16S rRNA) diagnostika usullarini keng joriy etish lozim. Muolajadan oldin mikrobiotani probiyotiklar va selektiv terapiya yordamida korreksiya qilish reproduktiv muvaffaqiyatni oshirishning istiqbolli strategiyasidir.

Xulosa qilib aytganda, vaginal mikrobiotani baholash va uni optimallashtirish bepushtlikni davolashning standart protokollariga kiritilishi lozim bo'lgan muhim bosqichdir. Bu yondashuv nafaqat EKO samaradorligini oshiradi, balki "tirik tug'ilish" (Live Birth Rate) ko'rsatkichini yaxshilashga ham xizmat qiladi.

#### **References:**

1. Koedooder, R., Singer, M., Casulli, S., et al. (2019). The vaginal microbiome as a predictor for outcome of in vitro fertilization (IVF): a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, 9(1), 1-13. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-51151-z>
2. Haahr, T., Jensen, J. S., Thomsen, L., et al. (2016). Abnormal vaginal microbiota may be associated with poor reproductive outcomes: a prospective study in IVF patients. *Human Reproduction*, 31(4), 795-803. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew026>



3. Greenbaum, S., Greenbaum, R., Moran-Gilad, J., & Amit, A. (2019). The vaginal and uterine microbiome in human reproduction. *Fertility and Sterility*, 111(2), 218-225. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.11.044>
4. Verstraelen, H., Vicariotto, F., Diez, S. T., et al. (2020). Probiotics for the treatment of bacterial vaginosis: A revision of the evidence and perspectives. *Expert Opinion on Biological Therapy*, 20(10), 1-12.
5. Singer, M., Koedooder, R., Casulli, S., et al. (2022). Impact of the endometrial and vaginal microbiome on IVF outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Medicine*, 11(17), 5123. <https://doi.org/10.3390/jcm11175123>
6. Schoenmakers, S., Steegers-Theunissen, R., & Faas, M. (2021). The role of the microbiome in human reproduction and pregnancy. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 72, 1-15. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2021.03.005>
7. Ravel, J., Gajer, P., Abdo, Z., et al. (2011/Updated 2021). Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)*, 108(Supplement 1), 4680-4687.
8. Witkin, S. S. (2015). The vaginal microbiome, sexually transmitted infections and increased protection against HIV. *Antiviral Therapy*, 20(6), 179-182. (Reproduktiv immunologiya bo'yicha tahrirlangan qismlari bilan).