

Особенности влияния микробиоты эндометрия на исходы ВРТ

Ю.Э. Доброхотова^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-7830-2290>, pr.dobrohotova@mail.ru

И.А. Лапина^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-9680-4887>, doclapina@mail.ru

Г.И. Елчиева^{1,2✉}, <https://orcid.org/0009-0002-1330-0451>, dr.elchieva@mail.ru

М.В. Бурденко¹, <https://orcid.org/0000-0002-0304-4901>, bmv-0306@rambler.ru

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

² Клинико-диагностический центр МЕДСИ на Солянке; 109240, Россия, Москва, ул. Солянка, д. 12, стр. 1

Резюме

Введение. Бесплодие представляет собой значимую глобальную проблему здравоохранения, затрагивающую миллионы людей репродуктивного возраста. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), около 17,5% взрослого населения страдает от бесплодия, что соответствует примерно каждому шестому человеку в мире. Влияние бактериальных сообществ эндометрия на репродуктивную функцию человека остается предметом активного обсуждения в научном сообществе. Существующие данные свидетельствуют о том, что состав микробиоты эндометрия может оказывать как положительное, так и отрицательное воздействие на фертильность, однако механизмы этих взаимодействий требуют дальнейшего изучения.

Цель. Оценить особенности состава эндометриального микробиома у женщин с бесплодием и повторными неудачными программами ЭКО и его влияние на исходы циклов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Материалы и методы. Проведено пилотное проспективное одноцентровое нерандомизированное исследование, включившее 53 пациентки возраста от 18 до 42 лет с бесплодием и неудачными попытками ЭКО в анамнезе. Дополнительно выполнена биопсия эндометрия с 15-го по 25-й день менструального цикла с целью оценки микробиома эндометрия методом метагеномного анализа (МЕМА).

Результаты. По результатам метагеномного секвенирования эндометрия 19 пациенток имели преобладание *Lactobacillus spp.*, у 23 другие штаммы, у 11 дисбиотические нарушения. Клиническая беременность была зафиксирована у 7 (30,4%) из 23 пациенток с условно-патогенными микроорганизмами и у 8 (72,7%) из 11 женщин с дисбиотическими нарушениями на фоне проведенной терапии.

Выводы. Резюмируется, что у женщин, не нуждающихся в лечении, вероятность наступления беременности в 4,75 раза выше, чем у женщин, получающих терапию ($p = 0,021$). При этом шансы наступления беременности у пациенток, получавших антибиотикотерапию с последующей пробиотикотерапией, были в 7,7 раза ниже по сравнению с пациентками, не получавшими данное лечение.

Ключевые слова: микробиота, метагеномное секвенирование, бесплодие, экстракорпоральное оплодотворение, лактобактерии

Для цитирования: Доброхотова ЮЭ, Лапина ИА, Елчиева ГИ, Бурденко МВ. Особенности влияния микробиоты эндометрия на исходы ВРТ. *Медицинский совет*. 2025;19(13):236–243. <https://doi.org/10.21518/ms2025-333>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Features of the effect of endometrium microbiome on ART outcomes

Yulia E. Dobrokhotova¹, <https://orcid.org/0000-0002-7830-2290>, pr.dobrohotova@mail.ru

Irina A. Lapina^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-9680-4887>, doclapina@mail.ru

Giunel I. Elchieva^{1,2✉}, <https://orcid.org/0009-0002-1330-0451>, dr.elchieva@mail.ru

Marina V. Burdenko¹, <https://orcid.org/0000-0002-0304-4901>, bmv-0306@rambler.ru

¹ Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

² Medsi Clinical Diagnostic Center on Solyanka; 12, Bldg. 1, Solyanka St., Moscow, 109240, Russia

Abstract

Introduction. Infertility is a significant global health problem affecting millions of people of reproductive age. According to the World Health Organization (WHO), approximately 17.5% of the adult population suffers from infertility, which corresponds to about one in six people worldwide. The impact of endometrial bacterial communities on human reproductive function remains a subject of active discussion in the scientific community. Current evidence suggests that the composition of the endometrial microbiota may have both positive and negative effects on fertility, but the mechanisms of these interactions require further investigation.

Aim. To evaluate the features of endometrioid microbiome composition in women with infertility and repeated failed IVF programs and its impact on the outcomes of assisted reproductive technology cycles.

Materials and methods. A pilot prospective single-center non-randomized study including 53 female patients aged from 18 to 42 years with infertility and unsuccessful IVF attempts in anamnesis was conducted. Additionally, endometrial biopsy was performed from the 15th to the 25th day of the menstrual cycle in order to assess the endometrial microbiome by metagenomic analysis (MEMA).

Results. According to the results of endometrial metagenomic sequencing, 19 patients had a predominance of *Lactobacillus spp.*, 23 had other strains, and 11 had dysbiotic disorders. Clinical pregnancy was recorded in 7 (30.4%) of the 23 patients with opportunistic microorganisms and in 8 (72.7%) of the 11 women with dysbiotic disorders after the treatment.

Conclusions. It is summarized that women who do not need treatment are 4.75 times more likely to become pregnant than women who receive therapy ($p = 0.021$). At the same time, the chances of pregnancy in patients who received antibiotic therapy followed by probiotic therapy were 7.7 times lower compared to patients who did not receive this treatment.

Keywords: microbiota, metagenomics, infertility, fertilization in vitro, lactobacillus

For citation: Dobrokhotova YuE, Lapina IA, Elchieva GI, Burdenko MV. Features of the effect of endometrium microbiome on ART outcomes. *Meditsinskiy Sovet.* 2025;19(13):236–243. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-333>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Женское бесплодие встречается у 12,6% женщин во всем мире. Вспомогательные репродуктивные технологии (BPT) являются наиболее эффективными методами лечения бесплодия. В недавно проведенном обзоре C. Wynn et al. проанализировали результаты более чем 900 000 циклов BPT в 39 европейских странах. Выявили, что только 34,6% пациенток достигли клинической беременности после первого переноса, а суммарный показатель родов после всех переносов составил 30,8% [1]. Этиология данного заболевания является сложной и многофакторной и может быть обусловлена патологиями матки, системными заболеваниями и возрастом. В настоящее время появился новый взгляд на роль микробиома эндометрия в области репродуктивного здоровья.

В последние десятилетия растет интерес к исследованию влияния микробиома на здоровье человека. Влияние микробиоты эндометрия на репродуктивную функцию и фертильность также продолжает оставаться предметом пристальных научных интересов. Количество новых исследований, посвященных микробиоте женских половых органов и вспомогательным репродуктивным технологиям, стремительно растет.

Долгое время полость матки считалась стерильной. В исследовании, проведенном C. Chen и et al., пришли к выводу, что эндометрий может иметь свой собственный микробиом [2]. В данной работе была проведена оценка микробиоты женских половых путей у 110 женщин репродуктивного возраста посредством секвенирования нового поколения и культивирования с анализом гена 16S рРНК. Результаты показали наличие отдельных микробных сообществ в цервикальном канале, матке, фаллопиевых трубах и перитонеальной жидкости, которые существенно отличаются от сообществ вагинального содержимого. Данные результаты указывают на наличие континуума микробиоты в женских репродуктивных путях, что подтверждает концепцию о нестерильной природе этой среды. Состав микробиоты женского репродуктивного тракта служит индикатором успеха имплантации, поскольку, как показывают исследования, общее присутствие микробиома

с преобладанием лактобацилл достоверно ассоциируется с репродуктивным успехом. Данный факт может объясняться тем, что лактобациллы работают на определенном субстрате в вагинальной и эндометриальной аэробной среде, содержащейся в эпителиальных выделениях, что может иметь такое же решающее значение для выживания эмбриона на ранних стадиях после его перемещения в полость матки и в предимплантационном периоде [3].

В рамках нескольких исследований было высказано предположение об инфекционной этиологии выкидышей [4, 5]. Важно отметить, что хронический эндометрит демонстрирует значительную связь с невынашиванием беременности [6], в то время как бактериальный вагиноз ассоциируется с повышенным риском выкидыша [7].

Микробиом играет важную роль в развитии различных патологических состояний. Было выявлено, что у пациенток с патологией эндометрия статистически значимо чаще встречалась условно-патогенная микрофлора во влагалище: у пациенток с гиперплазией эндометрия – *Ureaplasma parvum* и *Gardnerella vaginalis*, а у пациенток с полипами эндометрия – стафилококк и *Gardnerella vaginalis*. Данное исследование показало, что частота развития дисбиоза у пациенток с гиперплазией и полипами эндометрия выше, чем у здоровых женщин [8]. Однако до сих пор не удалось выявить, являются ли изменения в микробиоте эндометрия причиной роста полипов, или полипы приводят к изменению микробиоты эндометрия [9]. Следует подчеркнуть, что *Micrococcus* (тип *Actinobacteria*) чаще встречается у пациенток с раком эндометрия, чем при доброкачественных новообразованиях матки [10]. Значимой является и роль микробиоты эндометрия при аденомиозе [11].

С недавним внедрением секвенирования следующего поколения в изучение микробиома эндометрия, позволяющего выявлять некультивируемые микроорганизмы и проводить более количественную оценку структуры сообщества, начала формироваться более полная картина состава бактериальных сообществ эндометрия. В отличие от этого классический микроскопический метод менее точен при определении типов бактерий из-за морфологического сходства некоторых из них, таких как *L. iners* и *G. vaginalis* [12].

В исследованиях изучается вопрос о том, может ли микробиом эндометрия влиять на их восприимчивость эндометрия и, как следствие, на репродуктивное здоровье. Несмотря на то что нет единого мнения о микробиоме эндометрия, данные показывают, что преобладание *Lactobacillus spp.* в женском репродуктивном тракте часто ассоциируется с эубиозом и повышением шансов на успешную имплантацию и сохранение беременности. И наоборот, дисбиоз влагалища и эндометрия может вызывать местное воспаление и повышение уровня провоспалительных цитокинов, нарушая целостность и восприимчивость слизистой оболочки эндометрия и потенциально препятствуя успешной имплантации эмбриона. По-видимому, как неудачные имплантации, так и привычное невынашивание беременности связано с увеличением разнообразия микробиома и потерей доминирования *Lactobacillus* в нижних отделах женской репродуктивной системы [13]. **Цель** исследования – оценить особенности состава эндометриального микробиома у женщин с бесплодием и повторными неудачными программами ЭКО и его влияние на исходы циклов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведенное нами одноцентровое проспективное когортное пилотное исследование, включившее 53 пациентки с бесплодием и неудачными попытками ЭКО в анамнезе.

Критерии включения в исследование: возраст пациенток от 18 до 42 лет, верифицированный диагноз «бесплодие», неудачные попытки ЭКО более одного раза, нормальный овариальный резерв (уровень антимюллерового гормона > 1,2 нг/мл, количество антральных фолликулов, по данным трансвагинального ультразвукового исследования (УЗИ), более 5 суммарно в обоих яичниках).

Критерии исключения: возраст женщины младше 18 и старше 45 лет, патология эндометрия, применение антибактериальной терапии в течение 3 мес., отказ пациентки от участия в исследовании.

Условия проведения: кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Продолжительность исследования

Период набора участников для исследования микробиома эндометрия охватывал 2022–2025 гг. Контрольные точки для оценки состояния микробиома проводились после наступления беременности и завершения соответствующей терапии.

Перед началом исследования все пациентки подписывали информированное добровольное согласие. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России от 22 декабря 2022 г., протокол №1654. Предварительное обследование проводили с использованием общеклинических и специальных методов исследования по стандартной методике в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации №803н от 31.07.2020 г. «О порядке использования

вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению».

В рамках исследования была произведена аспирационная биопсия эндометрия с 15-го по 25-й день менструального цикла. Метагеномный анализ микробиома эндометрия представляет собой современное генетическое исследование, предоставляющее качественную и количественную оценку микроорганизмов, обитающих в тканях эндометрия. Этот метод позволяет изучить взаимодействие микробов и провести оценку микробного сообщества. Использование технологии Next-Generation Sequencing (NGS) для анализа биоматериала клеток эндометрия с выявлением структуры микробиома на уровне видов микроорганизмов открывает возможность для более углубленного изучения микробиома репродуктивного тракта. Таким образом, обеспечивает более глубокое понимание роли бактериального сообщества как в физиологическом состоянии, так и при различных патологиях, что, в свою очередь, влияет не только на репродуктивный потенциал женщины, но и способствует снижению риска самопроизвольных выкидышей, а также повышает вероятность рождения здорового ребенка.

Особенность забора материала для метагеномного анализа заключается в отборе образцов тканей, не загрязненных кровью (рис. 1), и их переносе стерильным пинцетом в специальную пробирку с консервационным буфером, стабилизирующим ДНК (рис. 2).

- **Рисунок 1.** Извлечение ткани эндометрия из зонда
- **Figure 1.** Sample processing mechanism for material obtained from the uterine cavity



- **Рисунок 2.** Помещение ткани эндометрия в буфер для хранения биоптатов
- **Figure 2.** Sample processing mechanism for material obtained from the uterine cavity (continuation)



После забора материала образцы ткани эндометрия, помещенные в консервационный буфер, остаются стабильными при комнатной температуре (+20–22 °C) до 5–7 дней. Рекомендуемая температура для транспортировки в лабораторию составляет +4–8 °C.

Для исследования материал готовили и изготавливали из эндометрия с использованием набора QIAamp DNA Investigator Kit (компания Qiagen GmbH, Германия, номер ID: 56504) согласно протоколу производителя, внося некоторые модификации. С помощью пинцета и скальпеля материал помещали в предварительно подготовленные микроцентрифужные пробирки объемом 1,5 мл. Затем добавляли 180 мкл буфера ATL и 20 мкл протеиназы K, после чего смесь перемешивали посредством вортекса и центрифугировали для осаждения капель. Пробирки со смесью помещали в термошейкер и инкубировали при 56 °C в течение 24 ч, после чего образцы инкубировали при 90 °C в течение 30 мин.

Для определения филогенетического состава бактериальных сообществ на различных таксономических уровнях проводили сопоставление нуклеотидных последовательностей 16S рРНК с эталонными последовательностями из обновленной базы данных SILVA, используя функцию assignTaxonomy из пакета dada2.

Статистический анализ

Этапы сбора, корректировки, систематизации данных и визуализации результатов были выполнены с использованием электронных таблиц Microsoft Office Excel (2016 г.). Для статистической обработки полученных данных применялся язык программирования Python (версия 3.11, Python Software Foundation)¹.

Количественные показатели были проверены на соответствие нормальному распределению с использованием критерия Шапиро – Уилка. Анализ показал, что данные не соответствуют нормальному распределению, что обусловило применение методов непараметрической статистики для дальнейших расчетов.

При описании количественных показателей с ненормальным распределением в качестве центральной тенденции использовалась медиана, а для оценки вариации – квартили (Me Q1; Q3). Для сравнения двух независимых выборок применялся U-критерий Манна – Уитни, а для трех и более – критерий Краскела – Уоллиса, выступающий непараметрической альтернативой однофакторному дисперсионному анализу.

Результаты анализа качественных признаков были выражены в абсолютных значениях и процентах (%). Для оценки различий в номинальных данных по группам использовался критерий χ^2 Пирсона. В случаях, когда в любой из ячеек четырехпольной таблицы ожидалось менее 10 наблюдений, применялся точный критерий Фишера для определения значимости различий.

Для изучения взаимосвязей между дихотомическими переменными использовался коэффициент корреляции Мэттьюса (R). Интерпретация значений корреляции производилась по шкале Чеддока: от 0,1 до 0,3 – слабая

связь; от 0,3 до 0,5 – умеренная; от 0,5 до 0,7 – заметная; от 0,7 до 0,9 – высокая; от 0,9 до 1,0 – весьма высокая или сильная.

Для оценки влияния независимых как количественных, так и качественных переменных на исход в данном исследовании применялись методы однофакторной и многофакторной логистической регрессии. Эти методы позволяют анализировать, как различные факторы (независимые переменные) влияют на вероятность наступления определенного события (зависимая переменная).

Различия считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$, использовали двусторонний р-уровень значимости.

Размер выборки предварительно не рассчитывался.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты исследования

Учитывая относительную количественную оценку разных типов микроорганизмов, находящихся в образце, установлены 3 исследовательские группы сравнения:

- 1-я группа (n = 19) – пациентки с преобладанием *Lactobacillus spp.* (более 90% от общей бактериальной массы),
- 2-я группа (n = 23) – пациентки с преобладанием других штаммов,
- 3-я группа (n = 11) – с дисбиотическими нарушениями.

Пациенткам 2-й группы проведена этиотропная антибактериальная терапия с дотацией пробиотиков и последующим контролем проводимого лечения.

Пациенткам 3-й группы проведена системная пробиотическая коррекция. На следующем этапе выполнен криоперенос эмбриона всем пациентам. Основным прогностическим критерием явилось наступление клинической беременности у женщин каждой из исследуемых групп.

Возраст пациенток, включенных в исследование, не различался между исследуемыми группами и колебался от 26 до 42 лет (средний возраст $34,56 \pm 3,43$ года). Средний возраст пациенток 1-й группы составил $33,65 \pm 3,4$ года, 2-й группы – $34,89 \pm 3,52$ года, 3-й группы – $34,78 \pm 3,71$.

Из 53 пациенток только у 19 (35,8%) выявлена флора с доминированием *Lactobacillus spp.* Этим пациенткам произведен перенос одного эмбриона хорошего качества.

Основные результаты исследования

Лактобактерии играют важную роль в поддержании здоровой окружающей среды, предотвращении инфекций репродуктивного тракта, контролируя pH влагалища, редуцируя гликоген до молочной кислоты, стимулируя образование перекиси водорода [14].

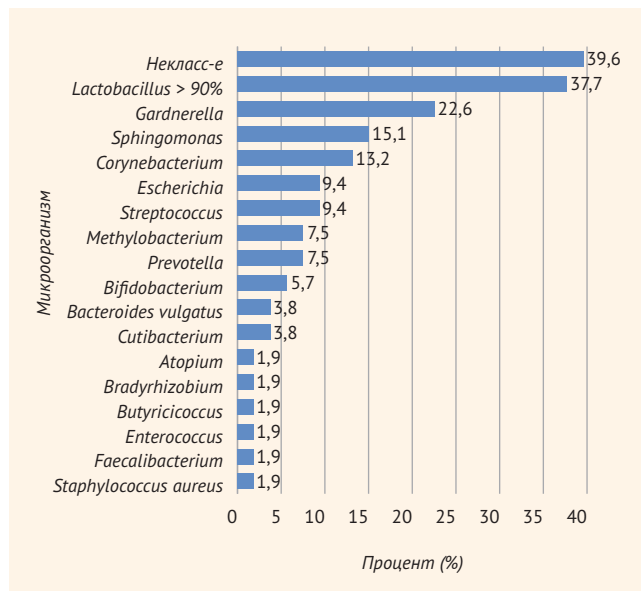
При этом исследование показало, что только у 20 (37,7%) были выявлены *Lactobacillus* > 90%. У 23 (43,3%) женщин преобладали условно-патогенные микроорганизмы, такие как *Gardnerella*, *Sphingomonas*, *Corynebacterium*, *Streptococcus*, *Prevotella* и др. (рис. 3).

У 33 (20,7%) пациенток наблюдается незначительное снижение *Lactobacillus spp.* < 90%, однако условно-патогенные микроорганизмы не были выявлены. Следует

¹ Python Software Foundation. Available at: <https://www.python.org>.

● **Рисунок 3.** Разнообразие микроорганизмов в эндометрии после метагеномного секвенирования

● **Figure 3.** Microbial diversity in the endometrium after metagenomic sequencing



отметить, что у 12 (22,6%) пациенток наблюдалось преобладание условно-патогенных бактерий рода *Gardnerella* в микробиоте.

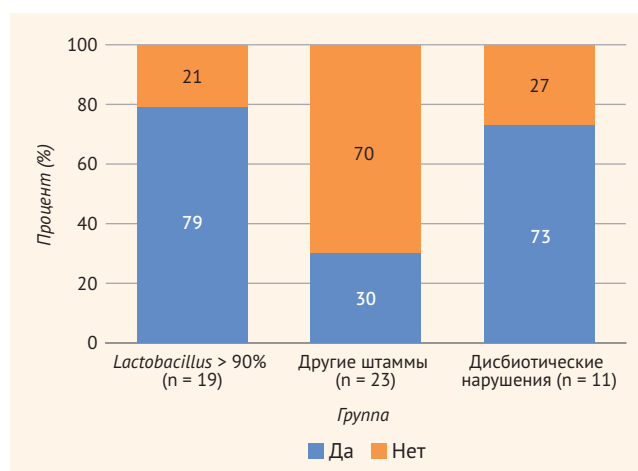
После анализа результатов метагеномного секвенирования у пациенток с преобладанием условно-патогенных микроорганизмов рекомендуется нами провести этиотропную антибиотикотерапию (14 дней) с последующей пробиотической коррекцией (в течение 30 дней). При обнаружении в биоптатах эндометрия условно-патогенных микроорганизмов, таких как стафилококки, гарднереллы, *Atopobium vaginae*, генитальные микоплазмы и уреоплазмы, целесообразно назначение противомикробных препаратов. Это связано с тем, что наличие этих микроорганизмов существенно увеличивает риск развития хронического эндометрита, в 2,5–7 раз [15]. У пациенток с дисбиотическими нарушениями проведена дотация с препаратами пробиотиков (в течение 30 дней).

В исследовании, проведенном Ю.Э. Доброхотовой и соавт., было установлено, что при хроническом воспалении эндометрия уровень экспрессии VEGF-A превышает нормальные показатели в 1,7 раза ($p < 0,05$). При этом наблюдается снижение как интенсивности реакции, так и количества клеток, позитивно окрашенных на рецепторы VEGFR-1 (уменьшение в 2 раза, $p = 0,047$) и VEGFR-2 (уменьшение в 1,5 раза, $p < 0,05$). Более того, плотность сосудистой сети и количество клеток, позитивно окрашенных на CD34, в патологической ткани оказались в 2,3 раза ниже по сравнению с неизменным эндометрием ($p < 0,05$) [16]. Также следует отметить, что состав микробиоты эндометрия и влагалища у женщин, страдающих бесплодием различного происхождения, демонстрирует значительное сходство [17].

После проведенного лечения всем пациентам выполнен перенос размороженного эмбриона в естественном или в цикле заместительной гормональной терапии

● **Рисунок 4.** Наступление беременности в зависимости от разнообразия микрофлоры эндометрия у пациенток с бесплодием

● **Figure 4.** Pregnancy rates depending on the diversity of endometrial microbiota in patients with infertility



(пациентам с тонким эндометрием). Результаты наступления беременности в зависимости от разнообразия микрофлоры эндометрия представлены на рис. 4.

Следует учитывать, что в ходе исследования осуществлялся перенос эмбрионов, часть из которых прошла предимплантационное генетическое тестирование на анеуплоидии (ПГТ-А), а часть из которых представляла собой высококачественные эмбрионы без данного тестирования. Анализ результатов показал, что вероятность наступления беременности была выше у пациенток, которым проводилось ПГТ-А. Однако эти различия не достигли уровня статистической значимости ($p > 0,05$). Оценка толщины эндометрия осуществлялась с помощью ультразвукового исследования для подтверждения его готовности к дальнейшей поддержке. У всех пациенток в день назначения прогестерона толщина эндометрия составляла от 8 до 14 мм.

Клинические результаты демонстрируют, что только у 7 (30,4%) из 23 пациенток с условно-патогенными микроорганизмами микрофлоры и у 8 (72,7%) из 11 женщин с дисбиотическими нарушениями на фоне проведенной терапии наступила клиническая беременность после переноса расконсервированного эмбриона хорошего качества.

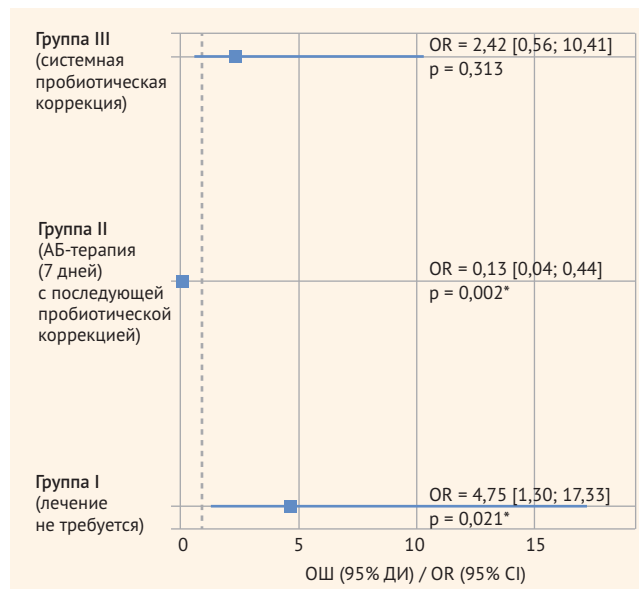
Выделенные группы статистически значимо ($p \leq 0,05$) различаются по количеству вредных бактерий ($p = 0,026$), а также на наличие бактерий вида *Gardnerella* ($p = 0,011$) и *Lactobacillus* ($p = 0,009$).

В ходе исследования доказано, что существует статистически значимая связь между наступлением беременности и состоянием пациенток, которые не нуждались в лечении, что подтверждается коэффициентом корреляции ($R = 0,337$, $p = 0,021$).

Также выявлена отрицательная статистически значимая корреляция между беременностью и состоянием пациенток, получавших лечение антибиотиками с последующим применением пробиотиков ($R = 0,462$, $p = 0,002$).

Было обнаружено, что у женщин, не нуждающихся в лечении, вероятность наступления беременности

● **Рисунок 5.** Наступление беременности в зависимости от проводимого лечения
 ● **Figure 5.** The onset of pregnancy depending on the treatment conducted



* Примечание. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Без наступления беременности – 0. С наступлением беременности – 1.

в 4,75 раза выше, чем у женщин, получающих терапию ($p = 0,021$). При этом шансы наступления беременности у пациенток, получавших антибиотикотерапию с последующей пробиотикотерапией, были в 7,7 раза ниже по сравнению с пациентками, не получавшими данное лечение ($p = 0,002$) (рис. 5).

Также следует отметить, что не было установлено статистически значимое воздействие системной пробиотической коррекции на достижение беременности ($p = 0,313$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты подтвердили важное значение лактобацилл (*Lactobacillus spp.*) в поддержании здорового микробиома, что соответствует данным предыдущих исследований [18, 19]. Также следует отметить, что преобладание этих микроорганизмов в репродуктивном тракте женщины способствует созданию оптимальных условий для имплантации эмбриона. Наши данные показали, что только 37,7% участниц имели флору с доминированием *Lactobacillus spp.*, что свидетельствует о высокой распространенности нарушений микробиоты в изученной популяции. Однако результаты исследования, проведенного И.И. Куценко и его коллегами, не обнаружили корреляции между составом эндометриальной микробиоты и исходами экстракорпорального оплодотворения [20].

Предыдущие исследования свидетельствуют о том, что уменьшение количества *Lactobacillus* и увеличение количества *Gardnerella* в микробиоме репродуктивного тракта способствуют дисбиозу, который в последующем приводит к бесплодию [21]. Также следует отметить, что в микробиоме эндометрия в низких концентрациях присутствуют микроорганизмы, характерные для

ротовой полости (такие как *Prevotella salivae*, *Veillonella parvula*, *Fusobacterium nucleatum*, *Acinetobacter haemolyticus*, *Streptococcus mitis*), кишечника (*Bacteroides vulgatus*), а также кожных покровов (*Acinetobacter junii*, *Serratia fonticola*, *Actinomyces neuii*). Это наблюдение может косвенно указывать на гематогенный путь диссеминации бактерий, особенно для микрофлоры ротовой полости и кишечника [22]. Доминирование дисбиотических процессов в эндометрии у женщин с рубцовыми дефектами матки после кесарева сечения может рассматриваться как одна из ключевых причин формирования этих дефектов в послеоперационный период из-за вероятного влияния микроорганизмов [23].

Стоит обратить внимание, что у 7 (13,2%) пациенток обнаружено *Corynebacterium*. Известно, что обогащение флоры *Corynebacterium* может негативно отразиться на репродуктивном здоровье и ассоциируется с инфицированием вирусом папилломы человека и преждевременными родами [24, 25]. Также у 8 (15%) женщин выявлено *Sphingomonas*, у 5 (9,4%) *Streptococcus* и у 3 (5,6%) *Prevotella*.

Основываясь на полученных данных, можно предположить взаимосвязи с микробиотой женского репродуктивного тракта с наступлением беременности, и для более глубокого понимания необходимы дальнейшие исследования.

Ограничением исследования является его одноцентровой характер и относительно небольшой объем выборки.

ВЫВОДЫ

Исследования показывают, что высокий уровень *Lactobacillus* ассоциируется с лучшими клиническими исходами, такими как увеличение шансов на успешную имплантацию эмбриона, снижение риска раннего выкидыша, улучшение общего состояния эндометрия. *Lactobacillus* участвует в поддержании здорового микробиома, создавая кислую среду и предотвращая размножение патогенных микроорганизмов. Таким образом, корректировка состава микробиома может стать важной стратегией в подготовке пациенток к процедуре ЭКО и повышению вероятности успеха.

Для выяснения того, является ли микробный дисбиоз одной из объясняющих переменных ранних осложнений беременности, необходимы дополнительные исследования. Однако современные научные данные свидетельствуют о том, что связь между нарушенным микробиомом репродуктивного тракта и неудачей при имплантации заслуживает более детального клинического рассмотрения.

Однако первым и самым важным шагом на пути к стандартизации лечения должно стать установление общепринятых границ того, что такое здоровая микробиота и с помощью каких диагностических инструментов ее следует оценивать. В противном случае выяснение взаимосвязи между пробиотическим лечением и фертильностью останется труднодостижимой целью.

Поступила / Received 09.06.2025
 Поступила после рецензирования / Revised 01.07.2025
 Принята в печать / Accepted 15.07.2025

Список литературы / References

- European IVF-Monitoring Consortium (EIM) for the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE), Wyns C, De Geyter C, Calhaz-Jorge C, Kupka MS, Motrenko T, Smeenk J et al. ART in Europe, 2017: results generated from European registries by ESHRE. *Hum Reprod Open*. 2021;2021(3):hoab026. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoab026>.
- Chen C, Song X, Wei W, Zhong H, Dai J, Lan Z et al. The microbiota continuum along the female reproductive tract and its relation to uterine-related diseases. *Nat Commun*. 2017;8(1):875. <https://doi.org/10.1038/s41467-017-00901-0>.
- Koedooder R, Singer M, Schoenmakers S, Savelkoul PHM, Morré SA, de Jonge JD et al. The ReceptIVFity cohort study protocol to validate the urogenital microbiome as predictor for IVF or IVF/ICSI outcome. *Reprod Health*. 2018;15(1):202. <https://doi.org/10.1186/s12978-018-0653-x>.
- Giakoumelou S, Wheelhouse N, Cuschieri K, Entrican G, Howie SE, Horne AW. The role of infection in miscarriage. *Hum Reprod Update*. 2016;22(1):116–133. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmv041>.
- McQueen DB, Perfetto CO, Hazard FK, Lathi RB. Pregnancy outcomes in women with chronic endometritis and recurrent pregnancy loss. *Fertil Steril*. 2015;104(4):927–931. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.06.044>.
- McQueen DB, Maniar KP, Hutchinson A, Confino R, Bernardi L, Pavone ME. Redefining chronic endometritis: the importance of endometrial stromal changes. *Fertil Steril*. 2021;116(3):855–861. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2021.04.036>.
- Haahr T, Zacho J, Bräuner M, Shathmigha K, Skov Jensen J, Humaidan P. Reproductive outcome of patients undergoing in vitro fertilisation treatment and diagnosed with bacterial vaginosis or abnormal vaginal microbiota: a systematic PRISMA review and meta-analysis. *BJOG*. 2019;126(2):200–207. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15178>.
- Доброхотова ЮЭ, Саламова КК. Особенности микробиоты репродуктивного тракта у пациенток с патологией эндометрия. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2023;23(6-2):107–113. <https://doi.org/10.17116/rosakush202323062107>.
- Доброхотова ЮЭ, Саламова КК. Peculiarities of reproductive tract microbiota in patients with endometrial pathology. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2023;23(6-2):107–113. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosakush202323062107>.
- Адамян ЛВ, Припутневич ТВ, Григорян ИЭ, Гаврилова ТЮ, Саркисян РМ, Антонова АА. Современные представления о микробиоте эндометрия. *Проблемы репродукции*. 2022;28(6):159–163. <https://doi.org/10.17116/repro202228061159>.
- Адамян ЛВ, Припутневич ТВ, Григорян ИЭ, Гаврилова ТЮ, Саркисян РМ, Антонова АА. Modern concepts of endometrial microbiota. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2022;28(6):159–163. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/repro202228061159>.
- Nijkang NP, Anderson L, Markham R, Manconi F. Endometrial polyps: Pathogenesis, sequelae and treatment. *SAGE Open Medicine*. 2019;7:2050312119848247. <https://doi.org/10.1177/2050312119848247>.
- Адамян ЛВ, Припутневич ТВ, Григорян ИЭ, Соколов АД. Вклад микробиоты эндометрия в развитие эндометриоза и аденомиоза у женщин репродуктивного возраста. *Проблемы репродукции*. 2022;28(6):170–174. <https://doi.org/10.17116/repro202228061170>.
- Адамян ЛВ, Припутневич ТВ, Григорян ИЭ, Гаврилова ТЮ, Саркисян РМ, Антонова АА. Modern concepts of endometrial microbiota. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2022;28(6):159–163. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/repro202228061159>.
- Пунченко ОЕ, Березницкая ЕА, Ермоленко ЕИ. Микробиота женских половых органов: норма, патология, пути коррекции. *Акушерство и гинекология*. 2021;3(3):18–24. <https://doi.org/10.18565/aig.2021.3.18-24>.
- Punchenko OE, Berezniatskaya EA, Ermolenko EI. Female genital microbiota: health, pathology, ways of correction. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2021;3(3):18–24. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2021.3.18-24>.
- Gao X, Louwers YV, Laven JSE, Schoenmakers S. Clinical Relevance of Vaginal and Endometrial Microbiome Investigation in Women with Repeated Implantation Failure and Recurrent Pregnancy Loss. *Int J Mol Sci*. 2024;25(1):622. <https://doi.org/10.3390/ijms25010622>.
- Chopra C, Bhushan I, Mehta M, Koushal T, Gupta A, Sharma S et al. Vaginal microbiome: considerations for reproductive health. *Future Microbiol*. 2022;17:1501–1513. <https://doi.org/10.2217/fmb-2022-0112>.
- Тапильская НИ, Будилловская ОВ, Крысанова АА, Толибова ГХ, Копылова АА, Цыпурдеева НД и др. Микробиота эндометрия женщин с хроническим эндометритом и идиопатическим бесплодием. *Акушерство и гинекология*. 2020;4(4):72–81. <https://doi.org/10.18565/aig.2020.4.72-81>.
- Тапильская НИ, Будилловская ОВ, Крысанова АА, Толибова ГХ, Копылова АА, Цыпурдеева НД и др. Endometrial microbiota of women with chronic endometritis and idiopathic infertility. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2020;4(4):72–81. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2020.4.72-81>.
- Доброхотова ЮЭ, Боровкова ЕИ, Нугуманова ОР. Улучшение процессов ангиогенеза и репродуктивных исходов у пациенток с хроническим эндометритом. *Акушерство и гинекология*. 2021;3(3):145–152. <https://doi.org/10.18565/aig.2021.3.145-152>.
- Доброхотова ЮЭ, Боровкова ЕИ, Нугуманова ОР. Improvement of angiogenesis and reproductive outcomes in patients with chronic endometritis. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2021;3(3):145–152. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2021.3.145-152>.
- Крысанова АА, Сторожева КВ, Будилловская ОВ, Хуснутдинова ТА, Шалепов КВ, Тапильская НИ и др. Архитектоника микробиоты эндометрия у женщин с бесплодием различного генеза. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2024;69(9):478–486. <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2024-69-9-478-486>.
- Крысанова АА, Сторожева КВ, Будилловская ОВ, Хуснутдинова ТА, Шалепов КВ, Тапильская НИ и др. Architectonics of endometrial microbiota in women with infertility of various genesis. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2024;69(9):478–486. (In Russ.) <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2024-69-9-478-486>.
- Su W, Gong C, Zhong H, Yang H, Chen Y, Wu X et al. Vaginal and endometrial microbiome dysbiosis associated with adverse embryo transfer outcomes. *Reprod Biol Endocrinol*. 2024;22(1):111. <https://doi.org/10.1186/s12958-024-01274-y>.
- Баринаова ВВ, Кузнецова НБ, Буштырева ИО, Дудурич ВВ, Шаталов АЕ. Маточный микробиом и иммуногистохимические маркеры хронического эндометрита при привычном невынашивании беременности. *Акушерство и гинекология*. 2022;4(4):84–94. <https://doi.org/10.18565/aig.2022.4.84-94>.
- Баринаова ВВ, Кузнецова НБ, Буштырева ИО, Дудурич ВВ, Шаталов АЕ. Uterine microbiome and immunohistochemical markers of chronic endometritis in recurrent pregnancy loss. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2022;4(4):84–94. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2022.4.84-94>.
- Куценко ИИ, Боровиков ИО, Кравцова ЕИ, Булгакова ВП, Боровикова ОИ, Черемных РВ и др. Вагинальный и эндометриальный микробиом: оценка, влияние на имплантацию эмбриона. *Медицинский вестник Юга России*. 2023;14(3):5–15. <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2023-14-3-5-15>.
- Kutsenko II, Borovikov IO, Kravtsova EI, Bulgakova VP, Borovikova OI, Cheremnykh RV et al. Vaginal and endometrial microbiome: evaluation, effect on embryo implantation. *Medical Herald of the South of Russia*. 2023;14(3):5–15. (In Russ.) <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2023-14-3-5-15>.
- Karaer A, Doğan B, Günel S, Tuncay G, Arda Düz S, Ünver T, Tecellioglu N. The vaginal microbiota composition of women undergoing assisted reproduction: a prospective cohort study. *BJOG*. 2021;128(13):2101–2109. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16782>.
- Баринаова ВВ, Кузнецова НБ, Буштырева ИО, Соколова КМ, Полев ДЕ, Асеев МВ и др. Микробиом эндометрия у женщин с многократными неудачами экстракорпорального оплодотворения. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2021;20(3):5–11. <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2021-3-5-11>.
- Баринаова ВВ, Кузнецова НБ, Буштырева ИО, Соколова КМ, Полев ДЕ, Асеев МВ и др. Endometrial microbiome in women with multiple failed in vitro fertilization cycles. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2021;20(3):5–11. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2021-3-5-11>.
- Михельсон АА, Телякова МИ, Лазукина МВ, Чистякова ГН, Устюжанин АВ, Вараксин АН и др. Характеристика маточного микробиома у женщин с дефектом рубца на матке после кесарева сечения. *Гинекология*. 2023;25(3):348–352. <https://doi.org/10.26442/20795696.2023.3.202353>.
- Michelson AA, Telyakova MI, Lazukina MV, Chistyakova GN, Ustyuzhanin AV, Varaksin AN et al. Uterine microbiome in women with uterine scar defect after cesarean section: Prospective cohort study. *Gynecology*. 2023;25(3):348–352. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20795696>.
- Ansari A, You YA, Lee G, Kim SM, Park SW, Hur YM, Kim YI. Dysbiotic Vaginal Microbiota Induces Preterm Birth Cascade via Pathogenic Molecules in the Vagina. *Metabolites*. 2024;14(1):45. <https://doi.org/10.3390/metabo14010045>.
- Dong YH, Luo YH, Liu CJ, Huang WY, Feng L, Zou XY et al. Changes in microbial composition and interaction patterns of female urogenital tract and rectum in response to HPV infection. *J Transl Med*. 2024;22(1):125. <https://doi.org/10.1186/s12967-024-04916-2>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Ю.Э. Доброхотова, Г.И. Елчиева

Написание текста – Ю.Э. Доброхотова, И.А. Лапина, Г.И. Елчиева, М.В. Бурденко

Сбор и обработка материала – Г.И. Елчиева

Обзор литературы – И.А. Лапина, Г.И. Елчиева, М.В. Бурденко

Анализ материала – И.А. Лапина, М.В. Бурденко

Редактирование – Ю.Э. Доброхотова, И.А. Лапина

Contribution of authors:

Concept of the article – Yulia E. Dobrokhotova, Giunel I. Elchieva

Text development – Yulia E. Dobrokhotova, Irina A. Lapina, Giunel I. Elchieva, Marina V. Burdenko

Collection and processing of material – Giunel I. Elchieva

Literature review – Irina A. Lapina, Giunel I. Elchieva, Marina V. Burdenko

Material analysis – Irina A. Lapina, Marina V. Burdenko

Editing – Yulia E. Dobrokhotova, Irina A. Lapina

Информация об авторах:

Доброхотова Юлия Эдуардовна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии института хирургии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; pr.dobrokhotova@mail.ru

Лапина Ирина Александровна, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии института хирургии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; врач акушер-гинеколог, Клинико-диагностический центр МЕДСИ на Солянке; 109240, Россия, Москва, ул. Солянка, д. 12, стр. 1; doclapina@mail.ru

Елчиева Гюнель Имран-кызы, аспирант кафедры акушерства и гинекологии института хирургии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; врач акушер-гинеколог, репродуктолог Центра репродуктивного здоровья, Клинико-диагностический центр МЕДСИ на Солянке; 109240, Россия, Москва, ул. Солянка, д. 12, стр. 1; dr.elchieva@mail.ru

Бурденко Марина Владимировна, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии института хирургии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; bmv-0306@rambler.ru

Information about the authors:

Yulia E. Dobrokhotova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; pr.dobrokhotova@mail.ru

Irina A. Lapina, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; Obstetrician-Gynecologist, Medsi Clinical Diagnostic Center on Solyanka; 12, Bldg. 1, Solyanka St., Moscow, 109240, Russia; doclapina@mail.ru

Giunel I. Elchieva, Postgraduate Student of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Institute of Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; Obstetrician-Gynecologist, Reproductologist, Reproductive Health Center, Medsi Clinical Diagnostic Center on Solyanka; 12, Bldg. 1, Solyanka St., Moscow, 109240, Russia; dr.elchieva@mail.ru

Marina V. Burdenko, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; bmv-0306@rambler.ru