

¹ Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова

² Российский университет медицины

³ Российская детская клиническая больница – филиал Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова

⁴ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

⁵ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

⁶ Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

⁷ Ярославский государственный медицинский университет

Микробиота кишечника и репродуктивная система

Л.В. Адамян, д.м.н., проф., академик РАН^{1,2}, Е.В. Сибирская, д.м.н., проф.^{2,3,4}, Л.Г. Пивазян¹, Е.А. Зарова⁵, М.Ш. Саланова⁶, С.Л. Барсегян⁵, Т.С. Хачатурян⁷

Адрес для переписки: Мадина Шералиевна Саланова, madina.salanova@mail.ru

Для цитирования: Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Пивазян Л.Г. и др. Микробиота кишечника и репродуктивная система. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (45): 68–77.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-45-68-77

В статье рассмотрена взаимосвязь микробиоты кишечника и женской репродуктивной системы. Особое внимание уделено роли дисбиоза в развитии гинекологических заболеваний, таких как эндометриоз, синдром поликистозных яичников, бесплодие, миома матки и опухоли репродуктивной системы. Кишечная микробиота, функционируя как метаболически и иммунологически активный орган, участвует в регуляции гормонального баланса, включая метаболизм эстрогенов, а также модулирует иммунный ответ и воспалительные процессы. Дисбиотические изменения ассоциированы с хроническим воспалением, нарушением работы гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси и повышением риска развития репродуктивных патологий. Проанализированы современные подходы к коррекции микробиоты, в частности применение пробиотиков, пребиотиков и комбинированной терапии, а также перспективы использования микробиомных маркеров для диагностики и лечения гинекологических заболеваний. Необходимы дальнейшие исследования для разработки персонализированных терапевтических стратегий.

Ключевые слова: микробиом, микробиота, гиперплазия эндометрия, рак эндометрия, рак шейки матки, эндометриоз, синдром поликистозных яичников, миома матки, бесплодие

Введение

В настоящее время кишечная микробиота рассматривается как фактор, влияющий на метаболические, иммунные и эндокринные процессы в организме человека [1, 2]. Особый научный интерес представляет исследование влияния микробиоты на процессы регуляции женской репродуктивной функции. Возрастающее число научных работ

свидетельствует об актуальности изучения взаимосвязи между состоянием кишечной микробиоты и развитием заболеваний женской репродуктивной системы. Экспериментальные и клинические исследования демонстрируют влияние микробиомных нарушений на формирование патологических состояний репродуктивной системы, в частности синдрома поликистозных яичников (СПКЯ),



эндометриоза, бесплодия и эстрогензависимых опухолей эндометрия, молочной железы и яичников [3–6]. С учетом высокой распространенности этих заболеваний и ограниченной эффективности используемых методов терапии изучение микробиоты как потенциального терапевтического и диагностического ресурса приобретает особую значимость [6].

Кишечная микробиота функционирует как метаболически и иммунологически активный орган, вовлеченный в регуляцию гормонального фона, в частности метаболизма эстрогенов [5, 6]. Современные исследования подтверждают, что кишечная микробиота способна модулировать активность гипotalамо-гипофизарно-яичниковой оси (ГГЯО), что подчеркивает ее значение как ключевого фактора, опосредующего влияние состояния кишечника на женскую репродуктивную систему [6]. Кроме того, дисбиотические изменения способствуют хронизации воспалительных процессов, так как дисбиоз приводит к уменьшению численности бактерий, продуцирующих бутират. Дефицит последнего усиливает воспаление, что может стать основой для развития таких состояний, как хроническая тазовая боль и бесплодие [6, 7]. Таким образом, кишечная микробиота рассматривается как важное звено патогенеза многих гинекологических заболеваний.

Цель настоящего обзора – систематизация и анализ актуальных научных данных о роли микробиоты кишечника в функционировании и патологии женской репродуктивной системы. Рассматриваются состав и функции микробиоты, механизмы ее взаимодействия с репродуктивной системой, участие в развитии различных гинекологических заболеваний, а также современные подходы к коррекции микробиоты в целях улучшения репродуктивного здоровья. Кроме того, обсуждаются перспективные направления дальнейших исследований, включая возможность использования микробиоты в качестве биомаркера или терапевтической мишени.

Материал и методы

Поиск необходимых работ осуществлялся в базах данных PubMed, Google Scholar, eLibrary, международных руководствах и клинических рекомендациях по ключевым словам: gut microbiota, vaginal microbiome, gynecological diseases, endometriosis, infertility, polycystic ovary syndrome, cervical cancer, endometrial cancer.

Микробиота кишечника: общие сведения

Состав кишечной микробиоты

Технологии высокопроизводительного секвенирования сделали возможным более детальное изучение сложных микробных сообществ, населяющих различные органы, в том числе кишечник, кожные покровы, ротовую полость и репродуктивный тракт. Проведенные исследования существенно расширили представление о симбиотических взаимоотношениях макроорганизма и его резидентной

микробиоты, что подчеркивает ключевую роль бактериальных микроорганизмов в регуляции метаболических процессов и поддержании гомеостаза организма [1]. Микробиом кишечника и женский репродуктивный тракт формируют сложные биологические экосистемы, находящиеся в состоянии постоянной двунаправленной коммуникации [1]. В исследовании с участием 132 беременных у 36% участниц выявлены одинаковые бактериальные виды как в прямой кишке, так и во влагалище. При этом в 68% случаев обнаруженные бактериальные штаммы демонстрировали генетическую идентичность в обоих биотопах, что свидетельствует не только о видовом сходстве, но и о сопоставимой плотности бактериальных популяций в данных анатомических нишах [1]. И кишечный, и вагинальный микробиом включает пять общих бактериальных типов: *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Proteobacteria*, *Actinobacteria* и *Fusobacteria* [1].

Функции микробиоты

Кишечная микробиота играет ключевую роль в метаболизме прежде всего за счет способности ферментировать непереваренные пищевые волокна с образованием короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) – ацетата, пропионата и бутират [1]. Эти метаболиты участвуют в поддержании гомеостаза кишечника и системного метаболизма, воздействуя на энергетический обмен, иммунную регуляцию и эпигенетические механизмы. Механизмы действия КЦЖК реализуются двояко: через активацию рецепторов, сопряженных с G-белками, таких как GPR41 и GPR43 [1, 2], и через ингибирование гистондеацетилаз (HDAC), что приводит к эпигенетическим изменениям экспрессии генов [1]. Ацетат преимущественно активирует GPR43, пропионат действует на оба рецептора. Бутират считается наиболее мощным активатором GPR41 [1, 2]. Подобные взаимодействия опосредуют противовоспалительные, метаболические и нейроэндокринные эффекты.

Кроме того, состав кишечной микробиоты напрямую влияет на тип и количество производимых КЦЖК. Например, представители рода *Bacteroides* производят преимущественно ацетат и пропионат, тогда как грамположительные анаэробы из семейства *Firmicutes*, включая *Faecalibacterium prausnitzii*, *Roseburia* spp. и *Eubacterium* spp., являются основными производителями бутират [5, 8, 9]. Кишечные бактерии, в частности представители родов *Bacteroides* и *Firmicutes*, осуществляют ферментацию неперевариваемых полисахаридов и промежуточных метаболитов (лактата, ацетата) с последующим образованием КЦЖК в процессе метаболического взаимодействия между микробами [10]. Данный процесс демонстрирует высокую степень метаболической интеграции, когда, например, *Akkermansia muciniphila* производит ацетат, утилизируемый *Faecalibacterium prausnitzii* для синтеза бутират, а *Bifidobacterium* spp. поставляют лактат *Eubacterium*

hallii для последующего биосинтеза бутират [11]. Так формируется сложная экосистема с оптимизированным энергетическим обменом и устойчивой микробной структурой [12]. Следовательно, метаболическая функция микробиоты не только обеспечивает нутритивную поддержку хозяина, но и лежит в основе системных метаболических регуляторных каскадов.

Гены микробиоты, вовлеченные в метаболизм эстрогенов, составляют так называемый эстроболом – совокупность микробных генов, кодирующих ферменты, участвующие в метаболизме эстрогенов. Кишечная микробиота влияет на гормональный баланс через механизм энтероэстроболома (бактерии метаболизируют эстрогены, регулируя их активность в организме). Показано, что микроорганизмы кишечника играют ключевую роль в метаболизме эстрогенов, регулируя их уровень и биологическую активность через участие в процессе деконъюгации [13]. Эстрогены после первичного метаболизма в печени, где они конъюгируются и превращаются в водорастворимые неактивные формы, поступают в кишечник с желчью. В кишечнике бактерии, обладающие активностью фермента бета-глюкуронидазы, гидролизуют эти конъюгаты, высвобождая свободные, активные формы эстрогенов. Затем активные эстрогены реабсорбируются в системный кровоток и взаимодействуют с эстрогеновыми рецепторами в различных тканях организма [14, 15]. Увеличение доли бактерий с высокой активностью бета-глюкуронидазы (например, *Firmicutes* по сравнению с *Bacteroidetes*) связано с повышением уровня циркулирующих свободных эстрогенов, что может способствовать развитию гиперпластических эстрогензависимых заболеваний, в частности эндометриоза, миомы матки и эндометриального рака [16]. При этом активность бета-глюкуронидазы зависит от состава микробиоты.

Таким образом, кишечная микробиота оказывает существенное влияние на циркуляцию эстрогенов через регуляцию энтерогепатической циркуляции гормонов. Изменения состава микробиоты способны нарушать этот процесс и приводить к развитию гинекологических заболеваний [1, 2]. Микробиота регулирует уровень эстрогенов, играя ключевую роль в поддержании гормонального баланса.

Кишечная микробиота воздействует на нервную систему через ось «кишечник – мозг», влияя на нейротрансмиттеры [1]. КЦЖК проникают в мозг и регулируют воспаление и нейропластичность, при этом бутират оказывает защитное воздействие на нервные клетки [1, 2]. Микробиота также может влиять на развитие психоэмоциональных расстройств через секрецию стрессовых гормонов и ось «гипоталамус – гипофиз – надпочечники» [1, 17].

Микробиота и иммунитет

Кишечная микробиота участвует в процессе созревания и регуляции иммунной системы. Она способствует дифференцировке иммунных клеток

кишечника, включая CD4⁺ и CD8⁺ Т-лимфоциты, а также дендритные клетки, обеспечивая иммунный гомеостаз [1, 17]. Продукты метаболизма микробиоты – КЦЖК – обладают иммуномодулирующим эффектом: они активируют нейтрофилы, индуцируя окислительный взрыв, и регулируют воспаление путем ингибирования HDAC. Это влияет на экспрессию генов, связанных с иммунным ответом [1]. Микробные метаболиты, в том числе КЦЖК, могут проникать через плаценту и участвовать в формировании иммунной системы плода, влияя на метаболическое программирование и устойчивость к заболеваниям в будущем [1, 17].

Дисбиоз кишечной микробиоты, характеризующийся снижением численности бутиратпродуцирующих бактерий (*Faecalibacterium prausnitzii*, *Roseburia* spp. и др.), приводит к уменьшению синтеза бутиратов, обладающего выраженным противовоспалительными свойствами [1, 18]. Бутират ингибирует гистондеацетилазы и модулирует активность GPR41/43 и GPR109A-рецепторов. Неслучайно его недостаток ассоциируется с активацией провоспалительных сигнальных каскадов, включая NF-кВ, что сопровождается увеличением продукции цитокинов интерлейкина (ИЛ) 6 и фактора некроза опухоли (ФНО) альфа [1, 19]. Такое воспалительное состояние, обусловленное нарушением микробного метаболизма, особенно выражено при СПКЯ и тесно связано с развитием инсулинерезистентности и нарушением гормонального профиля [1, 19, 20]. Усиление хронического воспаления при снижении продукции бутиратов представляет собой патогенетическое звено, опосредующее влияние дисбиоза на репродуктивную и метаболическую дисфункцию при СПКЯ [1].

Микробиота кишечника существенно влияет на иммунную регуляцию, в частности на развитие иммунных структур и функций. Исследования показали, что в отсутствие кишечной микробиоты у животных не развиваются важные лимфоидные структуры, а также наблюдается дефицит секрета иммуноглобулина (Ig) А и цитотоксических Т-лимфоцитов [8, 21–23]. Микробиота регулирует состав Т-лимфоцитов на слизистых оболочках, включая клетки Th1, Th17 и Treg. На фоне дисбиоза этот баланс нарушается, что приводит к возникновению воспаления и различных заболеваний [8]. Микроорганизмы также важны для развития защитного барьера кишечника. Например, бактерии рода *Bacteroides* участвуют в процессе регенерации тканей и васкуляризации [8].

Дисбиоз кишечной микробиоты связан с развитием воспаления и нарушением иммунной функции, что влияет на патогенез эндометриоза. Например, нарушение баланса микробиоты нередко сопровождается повышением уровня провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-1-бета, ИЛ-18 и трансформирующий фактор роста бета, в перитонеальной жидкости у женщин с эндометриозом [24]. Указанные цитокины способствуют активации пути



NF-кВ, что усиливает воспаление и стимулирует ангиогенез через фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) [24].

Эндометрий, ранее считавшийся стерильным, также демонстрирует микробное разнообразие, причем доминирование *Lactobacillus* spp. ассоциировано с благоприятными репродуктивными исходами, в то время как присутствие патогенных микроорганизмов (например, *Klebsiella*, *Streptococcus* и *Neisseria*) связано с риском неудачной имплантации [6].

Влияние микробиоты на патогенную флору

Микробиота женского репродуктивного тракта, особенно нижнего отдела (влагалища и шейки матки), играет важную роль в поддержании локального иммунного гомеостаза, а также в защите от патогенных микроорганизмов [8]. В норме микробиоценоз влагалища у женщин репродуктивного возраста характеризуется низким микробным разнообразием с доминированием одного или нескольких видов *Lactobacillus* spp., в частности *L. crispatus*, *L. gasseri* и *L. jensenii* [25]. Эти бактерии поддерживают кислую среду ($\text{pH} < 4,5$) за счет выработки молочной кислоты, которая характеризуется антимикробным действием в отношении широкого спектра патогенов, включая *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, вирус простого герпеса и вирус иммунодефицита человека [25]. Установлено, что молочная кислота в протонированной форме непосредственно инактивирует возбудителей инфекций, а также предотвращает их адгезию к эпителию влагалища. Помимо поддержания кислой среды *Lactobacillus* spp. реализуют механизмы конкурентного ингибирования, включая блокирование рецепторов эпителия, образование биопленки и продукцию бактериоцинов, ингибирующих рост патогенов. *Lactobacillus* spp. также способны стимулировать врожденный иммунитет за счет активации толл-подобных рецепторов, продукции antimикробных пептидов и секреции IgA [8, 25]. Таким образом, *Lactobacillus* spp. создают барьер на пути инфекционных агентов и поддерживают гомеостаз слизистой оболочки.

Кроме того, нарушение микробного баланса, характеризующееся снижением численности *Lactobacillus* spp. и увеличением доли анаэробных и условно-патогенных бактерий (*Gardnerella*, *Prevotella*, *Atopobium*, *Sneathia* и др.), ассоциировано с повышенным риском развития бактериального vaginosa, воспалительных заболеваний органов малого таза и снижением эпителиального барьера [8, 25]. *L. iners*, несмотря на широкую распространенность, обладает меньшей протективной способностью по сравнению с *L. crispatus*, так как продуцирует только L-изомер молочной кислоты и часто ассоциируется с переходными или нестабильными микробными сообществами [25].

Эти данные подчеркивают критическую роль микробиоты в поддержании здоровья женского репродуктивного тракта и защите от инфекций, передаваемых половым путем.

Кишечная микробиота и эндокринная патология

Как уже отмечалось, микробиота играет немаловажную роль в метаболизме эстрогенов. Бактерии, выделяющие бета-глюкуронидазу, метаболизируют эстрогены, преобразуя их в активные формы. Однако дисбиоз снижает активность бета-глюкуронидазы. В результате могут возникнуть ожирение, метаболический синдром и сердечно-сосудистые расстройства [26]. Избыточное количество бактерий, продуцирующих бета-глюкуронидазу, способствует повышению уровня циркулирующих эстрогенов, что в свою очередь связано с развитием эндометриоза и злокачественных новообразований. На фоне повышения уровня циркулирующих эстрогенов активируется пролиферация эктопической эндометриальной ткани. Как следствие – прогрессирование эндометриоза. Исследования демонстрируют взаимосвязь между дисбиозом микробиоты и эндометриозом (увеличение количества бактерий с активной бета-глюкуронидазой) [27, 28]. Аналогичные патогенетические механизмы выявлены при развитии рака эндометрия. При высоких концентрациях циркулирующих эстрогенов, поддерживаемых микробиотой с повышенной бета-глюкуронидазной активностью, не исключено возникновение гиперплазии и потенциальной малигнизации эндометриальных клеток [29]. Кроме того, активность бета-глюкуронидазы кишечной микробиоты рассматривается как значимый фактор риска развития гормонозависимых опухолей молочной железы, что подтверждается корреляцией между составом микробиоты и уровнем эстрогенов у пациенток с эстрогензависимым раком [30]. Эстрогены также влияют на развитие ряда патологий, в частности СПКЯ, гиперплазии эндометрия и бесплодия [26]. Гиперандрогения (ГА) – ключевой элемент СПКЯ, ассоциируемый с развитием гирсутизма, акне, алопеции и ановуляции у женщин [31]. ГА сопровождается повышенным риском развития инсулинорезистентности, диабета, ожирения и сердечно-сосудистых заболеваний. Повышенные уровни тестостерона способны изменять состав кишечной микробиоты, снижая численность ряда бактерий и нарушая обмен глюкозы у мышей с СПКЯ [26]. Многочисленные экспериментальные исследования показали существенное влияние повышенных уровней андрогенов на состав кишечного микробиома и его функциональную активность. В исследованиях получены убедительные доказательства взаимосвязи гиперандрогенеза, дисбиоза кишечника и нарушений метаболизма глюкозы на животных моделях СПКЯ [20]. Согласно результатам экспериментальных исследований на модели с индуцированной гиперандрогенезом (2016), введение 5-альфа-дигидротестостерона (ДГТ) в дозе 27,5 мг/кг в течение 90 дней приводит к значительным изменениям состава кишечной микробиоты у самок мышей C57BL/6 [32]. Анализ альфа-разнообразия микробиоты выявил достоверное его снижение в группе ДГТ (индекс Шеннона $3,1 \pm 0,2$ против

$4,0 \pm 0,3$ в контрольной группе; $p < 0,01$). На таксономическом уровне наблюдалось уменьшение относительной численности представителей рода *Lactobacillus* ($12,5 \pm 1,8$ против $25,8 \pm 2,3\%$ в контрольной группе; $p < 0,05$) и *A. muciniphila* ($0,1 \pm 0,05$ против $1,5 \pm 0,3\%$; $p < 0,01$), что сопровождалось увеличением доли *Bacteroides* ($18,3 \pm 2,1$ против $10,1 \pm 1,5\%$; $p < 0,05$) и *Proteobacteria* ($8,4 \pm 1,2$ против $3,2 \pm 0,8\%$; $p < 0,01$) [32]. Одновременно с изменениями состава микробиоты у животных с индуцированной гиперандрогенией наблюдались выраженные метаболические нарушения. Корреляционный анализ продемонстрировал сильную отрицательную корреляцию между содержанием *Lactobacillus* и показателем HOMA-IR (индекс инсулинерезистентности), что свидетельствует о потенциальной роли этих микроорганизмов в поддержании метаболического гомеостаза [33].

Важные доказательства причинно-следственной связи между изменением состава микробиоты и метаболическими нарушениями при гиперандрогении получены в исследованиях трансплантации фекальной микробиоты [34]. Мыши-реципиенты с микробиотой от ДГТ-обработанных особей демонстрировали снижение чувствительности к инсулину и содержания бутиратпродуцирующих бактерий *Roseburia* [33]. Эти изменения сопровождались повышением уровня провоспалительных цитокинов (ФНО-альфа на 40%, ИЛ-6 на 25%; $p < 0,05$), что указывает на развитие системного воспаления [33]. Примечательно, что коррекция микробного состава с помощью пробиотических штаммов *Lactobacillus* или трансплантации микробиоты от здоровых доноров частично нивелировала метаболические нарушения [32, 33]. Так, применение *L. reuteri* в течение четырех недель приводило к улучшению толерантности к глюкозе и уменьшению инсулинерезистентности (HOMA-IR $3,8 \pm 0,3$ против $5,2 \pm 0,4$ в группе ДГТ и без лечения; $p < 0,05$) [32]. Таким образом, экспериментальные данные убедительно свидетельствуют о том, что ГА вызывает значительные изменения состава кишечной микробиоты, характеризующиеся снижением численности противовоспалительных и бутиратпродуцирующих бактерий, что приводит к нарушению барьера функции кишечника, развитию системного воспаления и инсулинерезистентности [31–34]. Эти результаты подчеркивают важную роль микробиоты в патогенезе метаболических нарушений при СПКЯ и открывают новые перспективы для разработки терапевтических стратегий, направленных на модуляцию кишечного микробиома.

Микробиота играет важную роль в развитии ожирения, что подтверждают исследования на животных и людях. Показано, что *A. muciniphila* предотвращает развитие ожирения и сопутствующих метаболических нарушений за счет усиления целостности кишечного барьера посредством стимуляции продукции муцина и повышения экспрессии белков плотных контактов (окклюдин, клаудин).

В результате снижаются эндотоксемия и системное воспаление, а также улучшается чувствительность к инсулину за счет активации аденоzinмонофосфат-активируемой протеинкиназы и модуляции эндоканнабиноидной системы [26]. *Bifidobacterium* также влияет на снижение массы человека путем ферментации пищевых волокон с образованием КЦЖК, которые подавляют аппетит через стимуляцию глюкагоноподобного пептида 1 и пептида YY, уменьшают всасывание липидов и нормализуют липидный профиль, одновременно модулируя состав микробиоты в сторону снижения соотношения *Firmicutes/Bacteroidetes* [26]. Нарушения состава микробиоты при ожирении связаны с репродуктивными заболеваниями. В моделях СПКЯ у крыс наблюдаются повышение андрогенов и нарушение менструального цикла [26], а применение *Bifidobacterium lactis* V9 способствует улучшению уровней половых гормонов [26]. Ожирение снижает качество ооцитов и усиливает воспаление, что влияет на репродуктивную функцию [26]. Микробиота матери с ожирением может оказывать долговременное влияние на метаболизм и микробиоту потомства. Применение пробиотиков ассоциировано со снижением риска развития гестационного диабета, уровня инсулина в сыворотке маточки, гликированного гемоглобина, HOMA-IR и с нормализацией липидного обмена. Пробиотики эффективны в профилактике и лечении мастита, облегчении симптомов тревоги, депрессии в период лактации, снижают бактериальную колонизацию влагалища.

Влияние изменений состава микробиоты на гипоталамо-гипофизарно-яичниковую ось

Нейроактивные метаболиты, produцируемые кишечной микробиотой, способны взаимодействовать с рецепторами макроорганизма, изменяя активность мозга, модулируя болевую чувствительность, воспаление и секрецию гормонов [35]. Эти метаболиты включают серотонин, ГАМК, глутамат и КЦЖК, которые проникают через гематоэнцефалический барьер или действуют на нейроны гипоталамуса напрямую, активируя в том числе нейроны, секретирующие гонадотропин-рилизинг-гормон [35]. Таким образом, микробиота опосредованно влияет на активность ГГЯО, регулирующей продукцию лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), а также секрецию эстрогенов и развитие фолликулов [35]. Нарушения оси «кишка – мозг – яичники», обусловленные дисбактериозом, могут вызывать гормональные дисфункции и способствовать развитию эстрогензависимых патологий, включая эндометриоз, бесплодие и хроническую тазовую боль (ХТБ) [35]. Гормональные дисбалансы, связанные с изменениями ГГЯО, усиливают сенсибилизацию к боли, характерную для ХТБ и эндометриоза [35]. Кроме того, существует предположение, что дисбактериоз кишечной микробиоты влияет на микробиомом влагалища через ось



«кишка – влагалище», способствуя развитию воспаления и изменению локальной иммунной среды, особенно у женщин с ожирением, у которых снижена доля *Lactobacillus* и увеличено содержание условно-патогенных анаэробных бактерий [35]. Таким образом, межосевые взаимодействия между кишечником, мозгом, репродуктивной системой и вагинальной микробиотой представляют перспективное направление исследований в аспекте эндометриоза, бесплодия и ХТБ.

Эндометриоз и микробиота

Эндометриоз представляет собой многофакторное воспалительное заболевание, в развитии которого участвуют генетические, иммунные и средовые факторы [26, 36, 37]. Исследования на мышах показали, что эндометриоз вызывает значительные изменения состава кишечной микрофлоры уже через 21–42 дня после индукции заболевания [3]. У женщин с эндометриозом обычно снижается микробное разнообразие, хотя данные противоречивы [3]. Основной маркер дисбиоза – соотношение *Firmicutes/Bacteroidetes* – также увеличивается при заболевании [3]. Повышаются уровни *Proteobacteria*, *Actinobacteria*, *Saccharibacteria*, содержание *Tenericutes* снижается [3]. Во время родов у пациенток увеличивается количество условно-патогенных бактерий (*Eggerthella lenta*, *Eubacterium dolichum*) и снижается уровень полезных бактерий (*Clostridia*, *Ruminococcus*, *Lachnospiraceae*), продуцирующих КЦЖК, необходимые для поддержания кишечного барьера [3]. На фоне гормональной терапии эндометриоза повышаются уровни КЦЖК-продуцентов (*Ruminococcus*, *Blautia*, *Butyrimonas*) [3]. Вместе с тем в одном из исследований высокая концентрация *Blautia* коррелировала с повышенным уровнем эстрадиола.

Еще одним ключевым компонентом патогенеза считается ось «кишечная микробиота – воспаление – гормональная регуляция». Нарушения состава кишечной микробиоты усиливают воспалительную активность и изменяют циркулирующие уровни эстрогенов, способствуя росту и циклическому кровотечению эктопических очагов [26, 38, 39]. Дисбиоз сопровождается повышением продукции провоспалительных цитокинов в сыворотке и перitoneальной жидкости (ИЛ-6, ФНО-альфа и др.) и активирует врожденный и адаптивный иммунный ответ [26]. В модели на мышах показано, что широкоспектральная антибиотикотерапия снижает объем очагов эндометриоза и выраженность воспаления, тогда как трансплантация микробиоты от больных животных восстанавливает рост очагов, что подтверждает причинную роль микрофлоры [26].

Кроме того, микробиота имеет значение для регуляции нейропсихологических процессов. Некоторые представители микробиоты, например *Faecalibacterium*, *Clostridium XIVa*, *Coprococcus*, синтезируют КЦЖК, обладающие противовоспалительными

свойствами [3]. Снижение их уровня может усиливать воспаление, повышать проницаемость кишечника и способствовать транслокации липополисахаридов в системный кровоток, провоцируя системный и ЦНС-воспалительный ответ.

Системное воспаление и связанные с ним изменения состава микробиоты и гормональной регуляции нарушают работу гипotalамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, приводя к устойчиво повышенному уровню кортизола, что обуславливает развитие тревожных и депрессивных расстройств, нередко сопутствующих эндометриозу.

Таким образом, ось «микробиота – воспаление – эстроген» лежит в основе сложной патофициологии эндометриоза и может быть связана как с соматическими, так и с психоневрологическими проявлениями заболевания. Необходимы дальнейшие исследования для более точного описания этих механизмов и создания новых терапевтических стратегий.

Функционально микробиота при эндометриозе демонстрирует усиление сигнальных путей, связанных с воспалением (РИГ-I, NF-кВ, ИЛ-8, ФНО-альфа), апоптозом и ангиогенезом [3]. Несмотря на общую тенденцию к изменениям состава микробиоты при эндометриозе, данные остаются ограниченными и нередко противоречивыми, что затрудняет формирование универсального микробиомного профиля заболевания. Более того, есть предположение, что изменения касаются не только микробиоты, но и ее потенциальной роли в прогрессировании болезни. В частности, у мышей с подавленной микробиотой наблюдалось формирование меньших по размеру очагов эндометриоза и снижение клеточного деления в них [3].

СПКЯ и микробиота

Синдром поликистозных яичников – распространенное эндокринно-метаболическое расстройство, встречающееся у 6–20% женщин репродуктивного возраста [9]. СПКЯ характеризуется овуляторной дисфункцией, гиперандрогенией и поликистозной морфологией яичников, ассоциируется с рядом метаболических нарушений, включая инсулинорезистентность, ожирение, повышенный риск развития сахарного диабета 2-го типа и сердечно-сосудистых заболеваний [26]. Новые данные свидетельствуют о том, что дисбиоз кишечной микробиоты может играть ключевую роль в патогенезе СПКЯ.

Исследования демонстрируют изменения как альфа-разнообразия (отражающего видовое богатство микробиоты у отдельного человека), так и бета-разнообразия (определенного различия в составе микробиоты между людьми) у пациенток с СПКЯ по сравнению со здоровыми женщинами. В частности, дисбаланс соотношения *Firmicutes/Bacteroidetes*, часто наблюдаемый при СПКЯ, оказывает влияние на выработку ключевых микробных метаболитов (КЦЖК), тем самым нарушая метаболический и иммунологический гомеостаз. В частности, бутират продемонстрировал значительный терапевтический

потенциал. Исследования на животных моделях СПКЯ показали, что бутират улучшает функцию яичников, снижает воспаление и повышает инсулиновую чувствительность через механизмы, включающие рецептор GPR41 и m6A-эпигенетическую регуляцию [1]. Полисахариды, такие как *Dendrobium officinale*, и пищевые компоненты, например резистентный крахмал, также увеличивают численность бутиратпродуцирующих бактерий, что открывает перспективы для диетических вмешательств при СПКЯ [1].

Дисбиоз при СПКЯ ассоциирован с повышенной кишечной проницаемостью, хроническим воспалением и инсулинерезистентностью. Предположительно западный тип питания приводит к дисбиозу кишечника и транслокации липополисахаридов грамотрицательных бактерий в системный кровоток, что активирует воспалительные пути и нарушает сигнализацию инсулиновых рецепторов [1]. Этот каскад реакций вызывает гиперинсулинемию и усиленную выработку андрогенов в яичниках. В итоге нарушается фолликулогенез, усугубляются симптомы СПКЯ [1].

Региональные пищевые привычки также влияют на состав кишечного микробиома и могут частично объяснять противоречивые результаты исследований. Сравнительный анализ микробиоты у пациенток с СПКЯ из разных стран выявил вариабельные паттерны обилия микроорганизмов, что указывает на роль географии, диеты и этнической принадлежности в формировании кишечного микробиома.

Микробиота кишечника и рак эндометрия, шейки матки и молочной железы

В последние годы исследования взаимосвязи микробиоты и рака приобрели особую актуальность, поскольку было установлено, что микробиом может оказывать значительное влияние на развитие различных видов рака, в том числе рака эндометрия, шейки матки и молочной железы. Изменения состава микробиоты кишечника и репродуктивного тракта играют важную роль в патогенезе этих заболеваний, преимущественно через механизмы воспаления, гормональной регуляции и изменения метаболизма.

Согласно данным, полученным в результате секвенирования микробиома, при раке эндометрия наблюдается значительное снижение уровня *Lactobacilli* в микробиоте влагалища, что ассоциируется с повышением pH среды и в свою очередь способствует колонизации патогенных микроорганизмов, таких как *Atopobium vaginae* и *Porphyromonas* spp. Эти бактерии идентифицированы как факторы, способствующие развитию рака эндометрия через механизмы воспаления и изменения локальных микроэкологических условий [40]. Кроме того, на фоне дисбиоза микробиоты кишечника, характеризующегося увеличением численности *Proteobacteria* и *Firmicutes*, отмечаются развитие хронического воспаления, повреждение ДНК

и нарушение нормального клеточного цикла. Это ускоряет канцерогенез в органах репродуктивной системы. Дисбиоз также может быть связан с нарушениями метаболизма эстрогенов. Это важный механизм развития рака эндометрия, поскольку эстрогены играют ключевую роль в регулировании клеточного роста и деления эндометрия [40]. Рак шейки матки также может ассоциироваться с изменениями состава микробиоты влагалища. У женщин с этим заболеванием повышаются уровни *Gardnerella vaginalis*, *Fusobacterium* и других потенциально патогенных бактерий, что нарушает локальный иммунный ответ и способствует развитию воспаления. Эти изменения микробиома могут усиливать инфицирование вирусом папилломы человека, являющимся основным этиологическим фактором развития рака шейки матки [40]. Дисбаланс между различными группами бактерий, например увеличение численности *G. vaginalis*, нередко приводит к возникновению хронического воспаления. Как следствие – повреждение клеток шейки матки и ускорение трансформации нормальных клеток в злокачественные [40].

Что касается рака молочной железы, результаты недавних исследований подтвердили влияние изменений состава микробиоты кишечника на развитие этого заболевания. Изменения состава микробиоты, например увеличение численности *Firmicutes* и *Bacteroides*, связанны с повышенным риском развития рака молочной железы. Это указывает на участие микробиоты в гормональной регуляции и развитии опухолей [40]. Нарушения баланса между полезными и патогенными бактериями могут способствовать хроническому воспалению и увеличению уровня эстрогенов, что в свою очередь приводит к ускоренному росту опухолей молочной железы.

Таким образом, изменения состава микробиоты кишечника и репродуктивного тракта оказывают существенное влияние на развитие рака эндометрия, шейки матки и молочной железы. Однако для более полного понимания механизмов, лежащих в основе этих взаимосвязей, требуются дополнительные исследования, направленные на выявление микробиомных маркеров, которые могут быть использованы для диагностики, прогноза и разработки новых методов лечения указанных заболеваний.

Микробиота и миома матки

Несмотря на то что взаимосвязь между микробиотой репродуктивного тракта и гинекологическими заболеваниями активно исследуется, кишечная микрофлора у пациенток с миомой матки остается недостаточно изученной [5, 13, 41–43]. В недавнем исследовании Х. Мао и соавт. [5, 42] у женщин с миомой наблюдалось снижение микробного разнообразия по сравнению со здоровыми женщинами контрольной группы. Установлено, что у пациенток с миомой изменяется представительство нескольких ключевых бактериальных типов, включая *Firmicutes*,



Proteobacteria, *Actinobacteria* и *Verrucomicrobia*, что свидетельствует о кишечном дисбиозе и его потенциальной связи с патогенезом миомы.

Кроме того, в рамках исследования типа «случай – контроль» Х. Мао и соавт. [5, 42] оценивали влияние трансабдоминальной гистерэктомии на состав кишечной микрофлоры, а также на уровень ФСГ, эстрадиола и антимюллерова гормона (АМГ) у пациенток с миомой. После хирургического вмешательства отмечались гормональные изменения, в том числе снижение уровней эстрадиола и АМГ и повышение уровня ФСГ, что сопровождалось сдвигами в составе кишечной микробиоты – увеличением доли *Proteobacteria* и *Firmicutes* при одновременном снижении уровня *Bacteroidetes* [42, 43].

Среди факторов риска развития миомы выделяют нездоровое питание и дисбаланс половых гормонов, причем оба фактора тесно связаны с нарушениями кишечного микробного гомеостаза [42]. Более того, микробиота кишечника способна модулировать уровни половых гормонов посредством взаимодействия с иммунной системой, продукции метаболитов и поддержания системного воспаления [42].

Пути коррекции микробиоты для улучшения репродуктивного здоровья

Появляется все больше данных о связи между микробиотой и репродуктивной функцией. Неслучайно особое внимание уделяется разработке терапевтических подходов, направленных на восстановление микробного баланса. Среди них – применение про-, пре-, антибиотиков и их комбинаций. Несмотря на ограниченную доказательную базу, ряд клинических исследований показал потенциал подобных вмешательств для улучшения исходов при бесплодии, особенно необъяснимого генеза [4, 6]. Пробиотические интервенции, как правило, нацелены на восстановление доминирования *Lactobacillus* spp. во влагалищной и/или эндометриальной микробиоте. В одном из рандомизированных клинических исследований применение *L. acidophilus* интравагинально накануне переноса эмбрионов у женщин с бактериальным вагинозом ассоциировалось со статистически значимым снижением риска выкидыши и увеличением частоты живорождений [6, 44]. Другие исследования показали, что предварительное назначение антибиотиков с последующей пробиотической терапией (например, *L. rhamnosus*, *L. gasseri*) способствует трансформации эндометриальной микробиоты в *Lactobacillus*-доминантный

типа, ассоциированный с лучшими результатами имплантации при выполнении процедуры экстракорпорального оплодотворения [6, 44–46]. Однако не все вмешательства оказались успешными. Например, однократное введение пробиотиков после пункции фолликулов не обеспечило колонизации влагалища *Lactobacillus* spp. и не повысило частоту наступления беременности [6]. Кроме того, эффективность пероральных пробиотиков остается предметом дискуссий: хотя длительный прием некоторых штаммов (например, *Ligilactobacillus salivarius*) ассоциируется с высоким уровнем клинических и доношенных беременностей [6], результаты сравнения с контрольными группами часто отсутствуют или не являются статистически значимыми.

Появляется все больше доказательств в пользу комбинированного подхода, при котором антибиотики уменьшают количество патогенных бактерий, а пробиотики и пребиотики восстанавливают эубиоз и нормализуют локальный иммунный ответ [6]. При этом важнейшим условием эффективности терапии является тщательный отбор штаммов, пути введения (оральный или интравагинальный), доза и длительность приема. На интеграцию таких подходов в рутинную клиническую практику направлены разработка стандартизованных методологий и анализ многоцентровых рандомизированных исследований.

Заключение

Представленные данные свидетельствуют о значительной роли микробиоты в регуляции репродуктивного здоровья женщин. Нарушения состава микробиоты могут способствовать развитию или прогрессированию различных гинекологических заболеваний. В частности, вагинальная и кишечная микробиота участвует в поддержании иммунного баланса и гормонального гомеостаза, что критически важно для нормального функционирования репродуктивной системы.

Современные методы микробиомного анализа открывают перспективы для персонализированной диагностики и терапии различных патологий. Однако для более глубокого понимания механизмов взаимодействия микробиоты и репродуктивной системы необходимы дальнейшие исследования.

Интеграция микробиомных подходов в клиническую практику может стать важным шагом на пути улучшения репродуктивного здоровья и профилактики связанных с ним заболеваний. ♀

Литература

1. Kim N., Yang C. Butyrate as a potential modulator in gynecological disease progression. *Nutrients*. 2024; 16 (23): 4196.
2. He Y., Mei L., Wang L., et al. Lactiplantibacillus plantarum CCFM1019 attenuate polycystic ovary syndrome through butyrate dependent gut-brain mechanism. *Food Funct*. 2022; 13 (3): 1380–1392.
3. Talwar C., Singh V., Kommagani R. The gut microbiota: a double-edged sword in endometriosis. *Biol. Reprod.* 2022; 107 (4): 881–901.

4. Feng Y., Zheng H., Yin C., et al. β -resorcylic acid released by *Limosilactobacillus reuteri* protects against cisplatin-induced ovarian toxicity and infertility. *Cell. Rep. Med.* 2024; 5 (8): 101678.
5. Mao X., Peng X., Pan Q., et al. Uterine fibroid patients reveal alterations in the gut microbiome. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2022; 12: 863594.
6. Favaron A., Turkeldi E., Elbadawi M., et al. Do probiotic interventions improve female unexplained infertility? A critical commentary. *Reprod. Biomed. Online.* 2024; 48 (4): 103734.
7. Cuffaro F., Russo E., Amedei A. Endometriosis, pain, and related psychological disorders: unveiling the interplay among the microbiome, inflammation, and oxidative stress as a common thread. *Int. J. Mol. Sci.* 2024; 25 (12): 6473.
8. Jiang I., Yong P.J., Allaire C., Bedaiwy M.A. Intricate connections between the microbiota and endometriosis. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22 (11): 5644.
9. Liu M., Peng R., Tian C., et al. Effects of the gut microbiota and its metabolite short-chain fatty acids on endometriosis. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2024; 14: 1373004.
10. Canfora E.E., Meex R.C.R., Venema K., Blaak E.E. Gut microbial metabolites in obesity, NAFLD and T2DM. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2019; 15 (5): 261–273.
11. Everard A., Belzer C., Geurts L., et al. Cross-talk between *Akkermansia muciniphila* and intestinal epithelium controls diet-induced obesity. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2013; 110 (22): 9066–9071.
12. Wahlstrom A., Sayin S.I., Marschall H.U., Backhed F. Intestinal crosstalk between bile acids and microbiota and its impact on host metabolism. *Cell. Metab.* 2016; 24 (1): 41–50.
13. Elkafas H., Walls M., Al-Hendy A., Ismail N. Gut and genital tract microbiomes: dysbiosis and link to gynecological disorders. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2022; 12: 1059825.
14. Plottel C.S., Blaser M.J. Microbiome and malignancy. *Cell Host Microbe.* 2011; 10 (4): 324–335.
15. Williams C.L., Garcia-Reyero N., Martyniuk C.J., et al. Regulation of endocrine systems by the microbiome: perspectives from comparative animal models. *Gen. Comp. Endocrinol.* 2020; 292: 113437.
16. Baker J.M., Al-Nakkash L., Herbst-Kralovetz M.M. Estrogen – gut microbiome axis: physiological and clinical implications. *Maturitas.* 2017; 103: 45–53.
17. Sobstyl A., Chałupnik A., Mertowska P., Grywalska E. How do microorganisms influence the development of endometriosis? Participation of genital, intestinal and oral microbiota in metabolic regulation and immunopathogenesis of endometriosis. *Int. J. Mol. Sci.* 2023; 24 (13): 10920.
18. Louis P., Flint H.J. Formation of propionate and butyrate by the human colonic microbiota. *Environ. Microbiol.* 2017; 19 (1): 29–41.
19. Lindheim L., Bashir M., Münzker J., et al. Alterations in gut microbiome composition and barrier function are associated with reproductive and metabolic defects in women with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). *PLoS One.* 2017; 12 (1): e0168390J.
20. Torres P.J., Siakowska M., Banaszewska B., et al. Gut microbial diversity in women with polycystic ovary syndrome correlates with hyperandrogenism. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2018; 103 (4): 1502–1511.
21. Round J.L., Mazmanian S.K. The gut microbiota shapes intestinal immune responses during health and disease. *Nat. Rev. Immunol.* 2009; 9 (5): 313–323.
22. Macpherson A.J., Uhr T. Induction of protective IgA by intestinal dendritic cells carrying commensal bacteria. *Science.* 2004; 303 (5664): 1662–1665.
23. Smith P.M., Howitt M.R., Panikov N., et al. The microbial metabolites, short-chain fatty acids, regulate colonic Treg cell homeostasis. *Science.* 2013; 341 (6145): 569–573.
24. Uzuner C., Mak J., El-Assaad F., Condous G. The bidirectional relationship between endometriosis and microbiome. *Front. Endocrinol.* 2023; 14: 1110824.
25. Łaniewski P., İlhan Z.E., Herbst-Kralovetz M.M. The microbiome and gynaecological cancer development, prevention and therapy. *Nat. Rev. Urol.* 2020; 17 (4): 232–250.
26. Qi X., Yun C., Pang Y., Qiao J. The impact of the gut microbiota on the reproductive and metabolic endocrine system. *Gut Microbes.* 2021; 13 (1): 1–21.
27. Kwa M., Plottel C.S., Blaser M.J., Adams S. The intestinal microbiome and estrogen receptor-positive female breast cancer. *J. Nat. Cancer Inst.* 2016; 108 (8): djw029.
28. Wei Y., Tan H., Yang R., et al. Gut dysbiosis-derived β -glucuronidase promotes the development of endometriosis. *Fertil. Steril.* 2023; 120 (3 Pt. 2): 682–694.
29. Zheng W., Lin X., Chen H., et al. Gut microbiota and endometrial cancer: research progress on the pathogenesis and application. *Ann. Med.* 2025; 57 (1): 2451766.
30. Sobstyl M., Brecht P., Sobstyl A., et al. The role of microbiota in the immunopathogenesis of endometrial cancer. *Int. J. Mol. Sci.* 2022; 23 (10): 5756.
31. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Шарков С.М. и др. Синдром гиперандрогенеза у девочек-подростков. Российский педиатрический журнал. 2024; 27 (1): 55–60.
32. Guo Y., Qi Y., Yang X., et al. Association between polycystic ovary syndrome and gut microbiota. *PLoS One.* 2016; 11 (4): e0153196.

33. Qi X., Yun C., Sun L., et al. Gut microbiota – bile acid – interleukin-22 axis orchestrates polycystic ovary syndrome. *Nat. Med.* 2019; 25 (8): 1225–1233.
34. Sun J., Wang M., Kan Z. Causal relationship between gut microbiota and polycystic ovary syndrome: a literature review and Mendelian randomization study. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2024; 15: 1280983.
35. Salliss M.E., Farland L.V., Mahnert N.D., Herbst-Kralovetz M.M. The role of gut and genital microbiota and the estrobolome in endometriosis, infertility and chronic pelvic pain. *Hum. Reprod. Update*. 2022; 28 (1): 92–131.
36. Адамян Л.В., Пивазян Л.Г., Малирова К.С. Роль ферроптоза в патогенезе и прогрессировании эндометриоза. История вопроса и новые данные. Проблемы репродукции. 2023; 29 (5): 92–101.
37. Colonetti T., Colonetti L., Roever L., et al. Gut and vaginal microbiota in the endometriosis: systematic review and meta-analysis. *BioMed Res. Int.* 2023.
38. Адамян Л.В., Припутневич Т.В., Пивазян Л.Г. и др. Гиперпролиферативные заболевания женских половых органов и микробиота кишечника: эндометриоз, миома матки, гиперплазия эндометрия. Проблемы репродукции. 2023; 29 (4): 44–49.
39. Iavarone I., Greco P.F., La Verde M., et al. Correlations between gut microbial composition, pathophysiological and surgical aspects in endometriosis: a review of the literature. *Medicina (Kaunas)*. 2023; 59 (2): 347.
40. Alizadehmohajera N., Shojaeifar S., Nedaeiniac R., et al. Association between the microbiota and women's cancers – cause or consequences? *Biomed. Pharmacother.* 2020; 127: 110203.
41. Адамян Л.В., Припутневич Т.В., Гаврилова Т.Ю., Григорян И.Э. Миома матки и микробиота эндометрия: имеется ли взаимосвязь? Проблемы репродукции. 2022; 28 (6): 164–169.
42. K. V.K., Bhat R.G., Rao B.K., R. A.P. The gut microbiota: a novel player in the pathogenesis of uterine fibroids. *Reprod. Sci.* 2023; 30 (12): 3443–3455.
43. Yang Q., Ciebiera M., Bariani M.V., et al. Comprehensive review of uterine fibroids: developmental origin, pathogenesis, and treatment. *Endocr. Rev.* 2022; 43 (4): 678–719.
44. Hamamah S., Barry F., Vannier S., et al. Infertility, IL-17, IL-33 and microbiome cross-talk: the extended ARIA-MeDALL Hypothesis. *Int. J. Mol. Sci.* 2024; 25 (22): 11981.
45. Адамян Л.В., Пивазян Л.Г. Междисциплинарный подход и современное состояние вопроса о преждевременном старении яичников (обзор литературы). Проблемы репродукции. 2023; 29 (1): 94–103.
46. Сибирская Е.В., Пивазян Л.Г. Гормональная терапия аномальных маточных кровотечений у женщин позднего репродуктивного возраста. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2020; 19 (2): 129–135.

Intestinal Microbiota and Reproductive System

L.V. Adamyan, PhD, Prof., Academician of RAS^{1,2}, Ye.V. Sibirskaya, PhD, Prof.^{2,3,4}, L.G. Pivazyan¹, Ye.A. Zarova⁵, M.Sh. Salanova⁶, S.L. Barsegyan⁵, T.S. Khachaturyan⁷

¹ V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology

² Russian University of Medicine

³ Russian Children's Clinical Hospital – a Branch of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

⁴ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

⁵ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

⁶ M.V. Lomonosov Moscow State University

⁷ Yaroslavl State Medical University

Contact person: Madina Sh. Salanova, madina.salanova@mail.ru

The article explores the relationship between gut microbiota and the female reproductive system, focusing on the role of dysbiosis in the development of gynecological disorders such as endometriosis, polycystic ovary syndrome (PCOS), infertility, uterine fibroids and tumors. The gut microbiota functions as a metabolically and immunologically active organ, participating in the regulation of hormonal balance, including estrogen metabolism, and modulating immune responses and inflammatory processes. Dysbiotic changes are associated with chronic inflammation, disruption of the hypothalamic-pituitary-ovarian axis, and an increased risk of reproductive pathologies. The article discusses modern approaches to microbiota modulation, including the use of probiotics, prebiotics, and combination therapies, as well as the potential of microbiome-based biomarkers for diagnosis and treatment. The need for further research to develop personalized therapeutic strategies is emphasized.

Keywords: microbiome, gut microbiota, endometrial hyperplasia, endometrial cancer, cervical cancer, endometriosis, polycystic ovary syndrome (PCOS), uterine fibroids, infertility