

ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2024 • том 18 • № 6



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2024 Vol. 18 No 6

<https://gynecology.su>

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.gynecology.su>. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о реprints можно получить в редакции. Тел. (495) 649-14-95; эл. почта: info@inbis-1.ru.



Микробиом женского репродуктивного тракта и ожирение

О.П. Лебедева^{1,2}, Н.О. Беляева^{1,3}, Д.С. Иванникова^{1,4}, О.Б. Алтухова^{1,5},
М.В. Грязнова², О.С. Корнеева², М.Ю. Сыромятников^{2,6}

¹ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»;
Россия, 308015 Белгород, ул. Победы, д. 85;

²ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет инженерных технологий»;
Россия, 394036 Воронеж, проспект Революции, д. 19;

³ГБУЗ «Инфекционная больница Калининградской области», Центр по борьбе со СПИД;
Россия, 236016 Калининград, ул. Фрунзе, д. 48;

⁴ООО «Синапс Тех»; Россия, 119530 Москва, Очаковское шоссе, д. 28, стр. 2;

⁵ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа»; Россия, 308007 Белгород, ул. Некрасова, д. 8/9;

⁶ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет»; Россия, 394018 Воронеж, Университетская площадь, д. 1

Для корреспонденции: Ольга Петровна Лебедева, e-mail: lebedeva@bsuedu.ru

Резюме

Появление высокопроизводительного секвенирования 16S rPHK позволило выявить новые микроорганизмы и их взаимосвязи в женском репродуктивном тракте. Однако у пациенток с ожирением микробиом женского репродуктивного тракта, в отличие от микробиома кишечника, изучен недостаточно. В данном обзоре литературы проанализированы и охарактеризованы особенности микробиома наружных половых органов, влагалища, цервикального канала, матки и яичников у пациенток с избыточной массой тела и ожирением вне и во время беременности. Микробиом нижних отделов женского репродуктивного тракта у пациенток с ожирением характеризуется увеличением бактериального разнообразия, pH, снижением количества лактобактерий и увеличением числа облигатных анаэробов и дрожжеподобных грибов рода *Candida*. Микробиом эндометрия у пациенток с избыточной массой тела и ожирением изучен только в постменопаузе и характеризуется увеличением числа *Proteobacteria*. Данные об особенностях микробиома яичников у пациенток с ожирением в литературе отсутствуют. Механизмы, объясняющие изменение микробиома у пациенток с ожирением, по-видимому, заключаются в способности лептина и эстрогена из жировой ткани ингибировать продукцию гонадотропных гормонов гипофиза, что приводит к блокаде овуляции и снижению синтеза эстрадиола у пациенток репродуктивного возраста. Результатом этого является снижение синтеза гликогена, количества лактобактерий и, как следствие данных изменений, увеличение pH и количества облигатных анаэробов, в том числе ассоциированных с бактериальным вагинозом. Снижение массы тела может оказывать благоприятный эффект на состояние влагалищного микробиома, восстанавливая нормальное количество лактобактерий.

Ключевые слова: микробиом женских половых путей, ожирение, избыточная масса тела, микробиом влагалища, микробиом матки, микробиом яичников, микробиом кишечника, лактобактерии

Для цитирования: Лебедева О.П., Беляева Н.О., Иванникова Д.С., Алтухова О.Б., Грязнова М.В., Корнеева О.С., Сыромятников М.Ю. Микробиом женского репродуктивного тракта и ожирение. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2024;18(6):847–857. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2024.555>.

The female reproductive tract microbiome and obesity

Olga P. Lebedeva^{1,2}, Natalia O. Belyaeva^{1,3}, Daria S. Ivannikova^{1,4}, Oxana B. Altukhova^{1,5}, Maria V. Gryaznova²,
Olga S. Korneeva², Mikhail Yu. Syromyatnikov^{2,6}

¹Belgorod National Research University; 85 Pobedy Str., Belgorod 308015, Russia;

²Voronezh State University of Engineering Technologies; 19 Prospect Revolutsii, Voronezh 394036, Russia;

³Infectious Diseases Hospital of the Kaliningrad Region, AIDS Center; 48 Frunze Street, Kaliningrad 236016, Russia;⁴Synapse Tech LLC; 28 bldg. 2, Ochakovskoe Shosse, Moscow 119530 Russia;⁵Belgorod Regional Clinical Hospital of St. Joasaph; 8/9 Nekrasova Str., Belgorod 308007, Russia;⁶Voronezh State University; 1 Universitetskaya Square, Voronezh 394018, Russia**Corresponding author:** Olga P. Lebedeva, e-mail: lebedeva@bsuedu.ru**Abstract**

High-throughput 16S rRNA sequencing has allowed us to identify novel microorganisms and their relationships in the female reproductive tract. However, in obese patients, the female reproductive tract microbiome, unlike the intestinal microbiome, has been understudied. Here, the literature review analyzes and describes microbiome features in the external genitalia, vagina, cervical canal, uterus, and ovaries in overweight and obese nonpregnant and pregnant females. The microbiome of the lower female reproductive tract in obese patients is characterized by increased bacterial diversity, pH, decreased *Lactobacillus* abundance, and increased abundance of obligate anaerobes and yeasts of the genus *Candida*. The endometrial microbiome in overweight and obese patients has been studied only in postmenopause and is characterized by higher *Proteobacteria* abundance. No data on the characteristics of the ovarian microbiome in obese patients are available. The mechanisms accounting for microbiome changes in obese patients are likely to due to the ability of adipose tissue-derived leptin and estrone to inhibit production of pituitary gonadotropic hormones resulting in blocked ovulation and lowered estradiol production in patients of reproductive age. Consequently, a decline in glycogen synthesis in the vaginal epithelium, decreased *Lactobacillus* abundance followed by elevated vaginal mucus pH value and number of obligate anaerobes, including those associated with bacterial vaginosis are observed. Weight loss can have a beneficial effect on the state of the vaginal microbiome, restoring normal *Lactobacillus* abundance.

Keywords: female reproductive tract microbiome, obesity, overweight, vaginal microbiome, uterine microbiome, ovarian microbiome, gut microbiome, *Lactobacillus*

For citation: Lebedeva O.P., Belyaeva N.O., Ivannikova D.S., Altukhova O.B., Gryaznova M.V., Korneeva O.S., Syromyatnikov M.Yu. The female reproductive tract microbiome and obesity. *Akusherstvo, Ginekologia i Reprodukcia = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2024;18(6):847–857. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2024.555>.

Основные моменты**Что уже известно об этой теме?**

- ▶ В отличие от микробиома кишечника, который у пациенток с ожирением хорошо изучен, микробиом женского репродуктивного тракта находится в стадии изучения.
- ▶ Нормальным микробиомом нижних отделов женского репродуктивного тракта и эндометрия считается микробиом с доминированием лактобактерий.
- ▶ Снижение лактобактерий во всех нишах женских половых путей является фактором риска развития бесплодия, неудач имплантации, невынашивания беременности, преждевременных родов, эндометриоза и рака эндометрия.

Что нового дает статья?

- ▶ В статье обобщены данные об особенностях микробиома наружных половых органов, влагалища, цервикального канала, матки и яичников. Впервые выполнен обзор исследований микробиома всех указанных ниш у пациенток с избыточной массой тела и ожирением вне и во время беременности.

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Избыточная масса тела и ожирение способствуют возникновению бактериального вагиноза за счет снижения количества лактобактерий и увеличения pH.
- ▶ Снижение массы тела является независимым фактором, способствующим восстановлению нормального количества лактобактерий.

Highlights**What is already known about this subject?**

- ▶ Unlike the gut microbiome, which has been well studied in obese patients, the microbiome of the female reproductive tract is still under investigation.
- ▶ Normally, the lower female reproductive tract and endometrium is *Lactobacillus*-dominated microbiome.
- ▶ A decline in *Lactobacillus* abundance in all niches of the female genital tract is a risk factor for infertility, implantation failure, miscarriage, premature birth, endometriosis, and endometrial cancer.

What are the new findings?

- ▶ The article summarizes the data on the features of the microbiome of the external genitalia, vagina, cervical canal, uterus and ovaries. For the first time, a review of studies on the microbiome in all niches noted above in patients with overweight and obesity unrelated to and during pregnancy has been performed.

How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ Overweight and obesity contribute to the pathogenesis of bacterial vaginosis by decreasing *Lactobacillus* abundance and elevating vaginal pH value.
- ▶ Weight loss is an independent factor allowing to restore normal *Lactobacillus* abundance.

Введение / Introduction

Ожирение и избыточная масса тела являются одними из наиболее распространенных соматических заболеваний. В 2022 г., по данным Всемирной организации здравоохранения, в мире насчитывалось 2,5 млрд взрослых (старше 18 лет) с избыточной массой тела, 890 млн из них страдали ожирением [1]. В Российской Федерации доля людей с ожирением составляет около 26 %, с избыточной массой тела – 62 % [2]. Известно, что ожирение является значимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета [3], онкологических заболеваний (рак толстого кишечника, молочной железы, эндометрия) [4]. Кроме того, оно вносит весомый вклад в развитие гинекологических заболеваний: нарушений менструального цикла, бесплодия, невынашивания, нарушений имплантации в циклах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) [5]. Патогенетические механизмы данных осложнений заключаются в увеличении выработки эстрогенов в жировой ткани и стимуляции синтеза андрогенов в яичниках в результате инсулинорезистентности и гиперинсулинемии. Это приводит к снижению продукции глобулина, связывающего половые гормоны, результатом чего является увеличение уровня свободных эстрогенов и андрогенов. Кроме того, выработка лептина и эстрогена ведет к нарушению выработки гонадотропинов в гипофизе, что подавляет рост и созревание фолликулов. Гиперэстрогения приводит к структурным изменениям в эндометрии, в частности, к гиперплазии эндометрия [5–7].

Известно, что изменения уровней половых гормонов способны влиять на микробиоту женского репродуктивного тракта [8–10]. Следовательно, избыточная масса тела и ожирение могут быть одними из весомых факторов, влияющих на состояние микроэкологии женских половых путей. Существуют культуральные и некультуральные методы оценки микробиоты. Культуральные методы имеют ряд ограничений, наиболее значимыми из которых являются трудности транспортировки и культивирования анаэробных микроорганизмов, а также ряда аэробных бактерий, требующих строгого соблюдения температурного режима и иных параметров. Некультуральные методы исследования лишены этих недостатков. К данным методам относится полимеразная цепная реакция (ПЦР), которая позволяет выявить отдельные рода и виды микроорганизмов с помощью использования специфических праймеров, а также полногеномное секвенирование, включающее в себя секвенирование «методом дробовика» и секвенирование гена *16S rRNA*, позволяющие оценить всю совокупность генов микроорганизмов, присутствующих в данной нише [11, 12].

Однако большинство работ, посвященных влиянию ожирения на микробиом человека, касаются преимущественно микробиома кишечника [13, 14]. Известно, что микробиом кишечника может влиять на возникновение ожирения. В экспериментах на мышах было показано, что дикая линия животных имела большую массу тела, чем стерильная линия мышей, даже при наличии одинаковой диеты. После проведения трансплантации микробиоты кишечника от дикой линии мышей у стерильной линии наблюдалось увеличение массы тела даже без изменения объема потребляемой пищи [15]. Соотношение типов бактерий *Firmicutes/Bacteroidetes* в кишечнике может служить предиктором ожирения. В экспериментах на мышах присутствие *Bacteroidetes* оказывало протективный эффект и препятствовало формированию избыточной массы тела [16]. В клинических испытаниях на людях был выявлен благоприятный эффект не только *Bacteroidetes*, но и *Prevotella* [17, 18]. Его присутствие в кишечной микробиоте при коррекции диеты приводило к более быстрому снижению массы тела по сравнению с пациентами, у которых этого рода выявлено не было [18].

Одним из значимых факторов ожирения является диета с большим количеством жиров. Наряду с высокой калорийностью, такая диета способна влиять на композицию кишечного микробиома, снижая количество *Lactobacillus spp.*, *Bifidobacterium spp.* и *Prevotella spp.* [19, 20]. Диета с большим количеством насыщенных жиров также стимулирует рост грамотрицательных микроорганизмов, что приводит к увеличению проницаемости кишечной стенки и диффузии липополисахаридов в кровеносное русло. Это, в свою очередь, приводит к активации толл-подобного рецептора 4 (англ. toll-like receptor 4, TLR4) и стимуляции продукции провоспалительных цитокинов, что, в свою очередь, является причиной субклинического воспаления, характерного для ожирения [21]. Омега-3 жирные кислоты, напротив, стимулируют рост лактобактерий, а мононенасыщенные жирные кислоты и омега-6 полиненасыщенные жирные кислоты приводят к увеличению числа бифидобактерий [22]. Прием пробиотиков также позволяет снизить и поддерживать нормальную массу тела как в экспериментах на животных, так и в клинических испытаниях на человеке [19, 23].

Таким образом, наблюдается взаимное влияние микробиома кишечника на развитие ожирения, а также влияние образа жизни, преимущественно особенностей диеты у пациентов с ожирением, на микробиом кишечника.

Однако взаимосвязь избыточной массы тела и ожирения с особенностями микробиома женских половых путей недооценена вследствие ограниченного количества работ по данной теме. Данный обзор обобщает информацию об особенностях микробиома нижних и верхних отделов женского репродуктивного тракта у пациенток с ожирением.

Краткие сведения о нормальном микробиоме женского репродуктивного тракта / Briefly overviewed normal microbiome of the female reproductive tract

Микробиом женского репродуктивного тракта представляет собой совокупность всех генов микроорганизмов, населяющих данную нишу. Высокопроизводительное секвенирование гена *16S rRNA* позволяет оценить совокупность бактерий, обитающих в различных отделах женских половых путей, их соотношение и разнообразие [24]. Ген *16S rRNA* присутствует у всех видов бактерий. Он состоит из 9 переменных областей, которые окружены областями большей гомологии у разных видов бактерий. Идентичность микроорганизма на уровне рода, вида и иногда штамма может быть определена по последовательности ДНК переменной области. Полученная микробиомная картина также будет сильно зависеть от конкретной выбранной для секвенирования гиперпеременной области [25]. Метагеномное секвенирование «методом дробовика» включает в себя секвенирование ДНК всего микробиологического сообщества исследуемой ниши, а не только бактерий. Это потенциально позволяет исследовать не только состав, но и проводить профилирование метаболических путей в микробном сообществе. Кроме того, при наличии достаточного количества прочтений секвенирование «методом дробовика» имеет большую мощность для выявления менее распространенных таксонов, чем секвенирование *16S rRNA* [26].

Микробиом наружных половых органов / External genitalia microbiome

Микробиом вульвы преимущественно содержит те же микроорганизмы, что и микробиом влагалища. Однако для него характерно большее разнообразие за счет присутствия микроорганизмов с поверхности кожи и из фекального микробиома. Основные роды бактерий, выявляемых в микробиоме вульвы, включают *Lactobacillus*, *Corynebacterium*, *Staphylococcus* и *Prevotella* [27].

Микробиом влагалища / Vaginal microbiome

Известно, что в норме доминирующими микроорганизмами во влагалище являются лактобактерии, обеспечивающие продукцию молочной кислоты и бактериоцинов, низкий уровень pH, колонизационную резистентность и поддержание напряженности местного иммунитета [28, 29]. Количество бактерий взаимосвязано с уровнями половых гормонов, в большей степени эстрогенов, обеспечивающих продукцию гликогена во влагалищном эпителии [30, 31]. Именно поэтому нарушения менструального цикла могут приводить к изменениям в составе микробиома [9].

В настоящее время для описания влагалищного микробиома используется классификация M.T. France с соавт. (2020) [32], созданная на основе предшествующей классификации, предложенной J. Ravel с соавт. (2011) [33]. Согласно данной классификации, в четырех типах микробиома влагалища (CST I, CST II, CST III, CST V) доминирующими видами являются лактобактерии *Lactobacillus spp.* (*L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. iners*, *L. jensenii* соответственно). В типе микробиома CST IV преобладает нелактобациллярная флора.

Показано, что в случае отсутствия доминирования лактобактерий возрастает риск заражения инфекциями, передаваемыми половым путем [34, 35] и ВИЧ-инфекцией [36], невынашивания беременности, преждевременных родов, неудач имплантации и бесплодия [9, 37–39].

Микробиом цервикального канала / Cervical canal microbiome

Цервикальный микробиом сходен с микробиомом влагалища, но имеет большее разнообразие и меньшее содержание *Lactobacillus spp.* [40, 41].

Микробиом полости матки / Uterine microbiome

В полости матки количество микроорганизмов значительно ниже, чем в нижних отделах половых путей [42]. Доминирующими микроорганизмами в полости матки в репродуктивном возрасте в норме являются *Lactobacillus spp.* Также часто выявляются микроорганизмы родов *Bifidobacterium*, *Streptococcus*, *Prevotella* и *Gardnerella* [43, 44].

В настоящее время общепринятой является классификация I. Moreno с соавт. (2016), в которой предложено разделять микробиом полости на 2 типа: с преобладанием лактобактерий (> 90 %, *Lactobacillus-dominated*, LD) и без преобладания лактобактерий (< 90 %, *non-Lactobacillus-dominated*, NLD) [43].

В течение менструального цикла наблюдаются динамические изменения микробиома эндометрия. В норме лактобактерии доминируют во всех фазах менструального цикла, однако данные о влиянии прогестерона на их количество во второй фазе цикла являются противоречивыми. По данным K. Vomstein с соавт. (2022), в лютеиновую фазу их количество возрастает [45], по результатам исследования K. Odawara с соавт. (2021), напротив, снижается [46]. Количество бактерий рода *Proteobacteria* также снижается после овуляции [45]. Назначение прогестинов пациенткам с аномальными маточными кровотечениями приводит к увеличению количества *L. crispatus*, некоторому снижению других видов лактобактерий и значительному снижению числа облигатных анаэробов [47].

Доминирование лактобактерий в эндометрии оказывает протективный эффект на течение беременности, способствуя снижению числа патогенных микроорганизмов в полости матки и увеличивая чис-

ло живорождений после ЭКО. Нелактобациллярный тип микробиома, напротив, увеличивает частоту неудач имплантации [43, 45, 48, 49], а также достоверно чаще выявляется у пациенток с эндометриозом [50, 51]. Изменения микробиома матки выявлены также у пациенток с раком эндометрия. Предполагают, что условно-патогенные микроорганизмы могут играть роль в онкогенезе, что, вероятно, связано с продукцией факторов патогенности данными микроорганизмами [52, 53].

Микробиом яичников / Ovarian microbiome

Ранее с помощью культуральных исследований было установлено, что в фолликулярной жидкости яичников могут присутствовать различные микроорганизмы, которые могут влиять на исходы ЭКО [54–56]. Однако в литературе отсутствуют работы, в которых нормальный микробиом яичника был изучен с помощью высокопроизводительного полногеномного секвенирования. Существуют исследования по изучению микробиома при раке яичников с помощью высокопроизводительного секвенирования, в которых в качестве контрольных образцов были использованы ткани маточных труб, полученные от здоровых пациенток, или ткани коллатерального яичника, полученные от пациенток с раком яичника [57, 58]. Такие работы не позволяют судить о нормальном микробиоме яичников. Требуется дальнейшие исследования, позволяющие выявить особенности микробиома яичников у здоровых пациенток репродуктивного возраста.

Микробиом женского репродуктивного тракта и ожирение / The microbiome of the female reproductive tract and obesity

Мы провели анализ оригинальных статей, посвященных особенностям микробиома женских половых путей у пациенток с избыточной массой тела и ожирением. Было установлено, что доля оригинальных статей среди всех публикаций по данной тематике невелика. В целом ряде оригинальных работ отсутствовала контрольная группа (здоровые пациентки), или пациентки с ожирением не были выделены в отдельные подгруппы. Такие работы были исключены из анализа.

Работы, включенные в анализ, представлены в **Приложении 1** (см. электронную версию журнала: <https://www.gynecology.su>). Однако большинство работ имеют ряд ограничений, что не позволяет на основании данных исследований сделать однозначный вывод о влиянии ожирения на состав микробиома. В частности, в некоторых работах в исследуемых группах были объединены женщины репродуктивного возраста, пациентки в пре- и в постменопаузе [59, 60]. Такой дизайн исследования нельзя считать корректным, так как известно, что у пациенток в постме-

нопаузе из-за дефицита эстрогенов наблюдается снижение лактобациллярной флоры [61]. Объединение женщин в постменопаузе с пациентками репродуктивного возраста создает группу, гетерогенную по исследуемому признаку, что не позволяет провести правильный статистический анализ результатов. Вторым существенным ограничением в двух работах является маленькая выборка в исследуемых группах ($n < 10$) [62, 63], что также не позволяет сделать точных выводов об изучаемых признаках. Мы включили вышеуказанные статьи в выборку, однако исключили их из финальных выводов, представленных на **рисунке 1**, а также из обсуждения.

В целом, для пациенток с ожирением было характерно снижение количества лактобактерий и увеличение бактериального разнообразия во всех отделах репродуктивного тракта. Данная закономерность была выявлена как у женщин репродуктивного возраста, так и у женщин в пре- и постменопаузе. Как было указано выше, снижение количества лактобактерий напрямую влияет на местную иммунореактивность, увеличивает pH, приводит к снижению продукции лактобактериями бактериоцинов. В результате этого увеличивается риск бесплодия, неудач имплантации при ЭКО, невынашивания беременности, преждевременных родов, эндометриоза и рака женских половых органов, заражения инфекциями, передаваемыми половым путем. Увеличение α -разнообразия во влагалище, в отличие от кишечника, часто является маркером патологического процесса, чаще всего бактериального вагиноза [40]. Оно связано со снижением количества лактобактерий, которые в норме являются доминирующими микроорганизмами, и увеличением числа других бактерий, в том числе обладающих патогенными свойствами [73].

Микробиом вульвы у пациенток с ожирением отличается большим α - и β -разнообразием, снижением доли *Lactobacillus spp.*, высоким pH и увеличением количества *Anaerococcus* и *Corynebacterium* [65]. Коринебактерии способны продуцировать молочную кислоту, что способствует снижению pH, а также разрушать бактериальные биопленки [74]. Вследствие этого коринебактерии в настоящее время считаются представителями нормальной микрофлоры. По-видимому, их увеличение является компенсаторным в связи со снижением количества лактобактерий.

Микробиом влагалища у пациенток с избыточной массой тела и ожирением изучен в большей степени, чем микробиом других ниш женского репродуктивного тракта. При ожирении у небеременных репродуктивного возраста во влагалище наблюдается увеличение pH и бактериального разнообразия [66, 68], снижение числа *Lactobacillus* [68], увеличение количества дрожжеподобных грибов рода *Candida* [67], а также анаэробных бактерий [66, 68]. В постменопаузе у женщин с ожирением наблюдается увеличение

бактериального разнообразия и количества анаэробных бактерий рода *Prevotella* [66]. Данные изменения аналогичны особенностям микробиома, выявленным в том же исследовании у пациенток репродуктивного возраста. Интересно, что в кишечнике *Prevotella*, наоборот, обладает протективным действием и способствует снижению массы тела [17, 18].

Исследование O. Raglan с соавт. (2021) продемонстрировало, что снижение массы тела приводит к нормализации влагалищного микробиома и восстановлению количества лактобактерий [59].

У беременных изменения во влагалище сходны с теми, которые наблюдаются вне беременности. Они включают увеличение бактериального разнообразия, pH влагалищной слизи, а также увеличение количества бактерий родов *Peptoniphilus* и *Anaerococcus* [71].

В цервикальном канале с увеличением индекса массы тела (ИМТ) количество *L. crispatus* достоверно снижается, а *L. iners* возрастает. Наблюдается увеличение соотношения *L. iners/L. crispatus* у женщин с ожирением моложе 50 лет [60].

Микробиом матки у пациенток репродуктивного возраста с избыточной массой тела и ожирением не описан. Существуют единичные исследования по данной тематике, которые не содержат исследований микробиома эндометрия у здоровых женщин в качестве контрольной группы, поэтому судить о его особенностях не представляется возможным. В постменопаузе избыточная масса тела и ожирение не влияют на уровень лактобактерий в полости матки, однако у пациенток с ожирением в сочетании с раком эндометрия наблюдается увеличение бактерий рода *Proteobacteria* [72].

Исследования микробиома фолликулярной жидкости, а также поверхности яичника у пациенток с из-

быточной массой тела и ожирением отсутствуют.

Все вышеуказанные особенности микробиома различных отделов женского репродуктивного тракта в исследованиях с достаточным количеством наблюдений (не менее 10 пациенток в каждой группе) и корректным разделением на группы по клиническим данным представлены на **рисунке 1**.

Механизмы вышеуказанных нарушений микробиома у пациенток с ожирением до конца не изучены. Известно, что норме у женщин репродуктивного возраста эстрадиол способствует продукции гликогена, являющегося питательным субстратом для лактобактерий в эпителии влагалища [75, 76], а также увеличивает их способность к адгезии к эпителиоцитам [77]. У пациенток с ожирением в репродуктивном возрасте в жировой ткани возрастает продукция лептина и эстрогена. В результате этого нарушается выработка гонадотропных гормонов гипофиза, что ведет к ановуляции и снижению уровня эстрадиола. Известно, что у пациенток с избыточной массой тела и ожирением (ИМТ > 25 кг/м²) наблюдается снижение уровня эстрадиола по сравнению женщинами, имеющими нормальную массу тела [78]. Эстрон же обладает слабой способностью индуцировать синтез гликогена эпителиоцитами влагалища [79]. В свою очередь, низкий уровень гликогена ассоциирован со снижением количества *Lactobacillus* и продукции молочной кислоты и, как следствие, более высоким pH [79, 80]. Результатом повышения pH является увеличение доли облигатных анаэробов, в том числе ассоциированных с бактериальным вагинозом.

Заключение / Conclusion

Таким образом, можно сделать вывод, что к особенностям микробиома в нижних отделах женского репро-

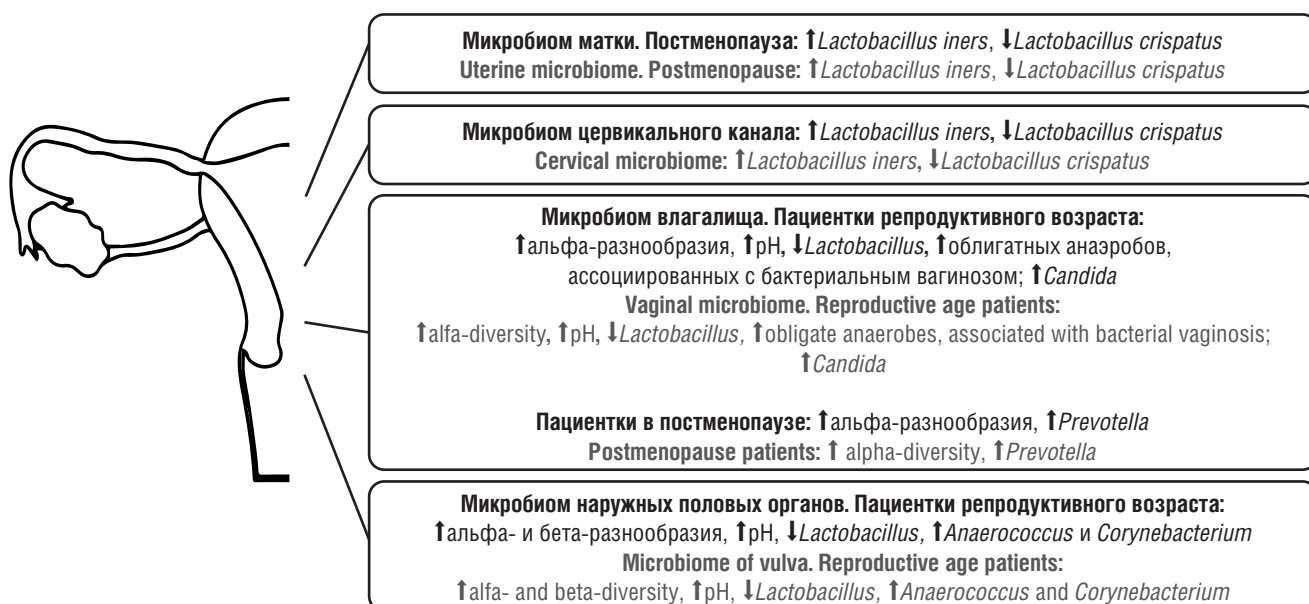


Рисунок 1. Микробиом женского репродуктивного тракта у пациенток с избыточной массой тела и ожирением [рисунок авторов].

Figure 1. The microbiome of the female reproductive tract in overweight and obese patients [drawn by authors].

дуктивного тракта у пациенток с избыточным весом и ожирением относятся: увеличение бактериального разнообразия, сдвиг pH влагалищной слизи в щелочную сторону, снижение количества *Lactobacillus*, увеличение числа облигатных анаэробов и грибов рода *Candida*.
У пациенток с ожирением в постменопаузе в полости матки наблюдается увеличение числа бактерий рода *Proteobacteria*. Данные об особенностях микробиома эндометрия при ожирении у женщин репродуктивного возраста, а также данные о микробиоме яичников в литературе отсутствуют.

Снижение массы тела может оказывать благоприятный эффект на состояние микробиома, восстанавливая нормальное количество лактобактерий.
Необходимы дальнейшие исследования, направленные на изучение нормализации массы тела как дополнительного фактора коррекции микробиома женского репродуктивного тракта. Это позволит улучшить репродуктивные исходы и предотвратить развитие гинекологических заболеваний, в том числе онкологических заболеваний женской репродуктивной системы.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 03.09.2024. В доработанном виде: 13.09.2024. Принята к печати: 27.09.2024. Опубликована онлайн: 24.10.2024.	Received: 03.09.2024. Revision received: 13.09.2024. Accepted: 27.09.2024. Published online: 24.10.2024.
Вклад авторов	Author's contribution
Лебедева О.П. – концепция и дизайн, обзор публикаций, написание и редактирование текста, создание иллюстраций; Беляева Н.О., Иванникова Д.М – обзор публикаций, написание текста; Алтухова О.Б., Грязнова М.В., Корнеева О.С., Сыромятников М.Ю. – обзор публикаций, редактирование текста.	Lebedeva O.P. – concept and design, review of publications, text writing and editing, creating illustrations; Belyaeva N.O., Ivannikova D.S. – review of publications, text writing; Altukhova O.B., Gryaznova M.V., Korneeva O.S., Syromyatnikov M.Y. – review of publications, text editing.
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи.	All authors have read and approved the final version of the manuscript.
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	The authors declare no conflict of interests.
Финансирование	Funding
Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (проект FZGW-2024-0003).	The work was carried out within the framework of the state assignment of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (project FZGW-2024-0003).
Онлайн-контент	Online content
Онлайн-версия содержит дополнительные материалы, доступные на сайте журнала https://gynecology.ru на странице публикации https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2024.555 . Приложение 1. Оригинальные статьи, посвященные особенностям микробиома женского репродуктивного тракта у пациенток с ожирением.	The online version contains supplementary material available at the journal website https://gynecology.ru at the paper webpage https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2024.555 . Addendum 1. Original articles assessing female reproductive tract microbiome in obese patients.
Комментарий издателя	Publisher's note
Содержащиеся в этой публикации утверждения, мнения и данные были созданы ее авторами, а не издательством ИРБИС (ООО «ИРБИС»). Издательство ИРБИС снимает с себя ответственность за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу в результате использования любых идей, методов, инструкций или препаратов, упомянутых в публикации.	The statements, opinions, and data contained in this publication were generated by the authors and not by IRBIS Publishing (IRBIS LLC). IRBIS Publishing disclaims any responsibility for any injury to peoples or property resulting from any ideas, methods, instructions, or products referred in the content.
Права и полномочия	Rights and permissions
ООО «ИРБИС» обладает исключительными правами на эту статью по Договору с автором (авторами) или другим правообладателем (правообладателями). Использование этой статьи регулируется исключительно условиями этого Договора и действующим законодательством.	IRBIS LLC holds exclusive rights to this paper under a publishing agreement with the author(s) or other rightsholder(s). Usage of this paper is solely governed by the terms of such publishing agreement and applicable law.

Литература:

1. Obesity and overweight. *World Health Organization*, 2024. Режим доступа: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. [Дата обращения: 31.07.2024].

2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION). *Сахарный диабет*. 2016;19(2):104–12. <https://doi.org/10.14341/DM2004116-17>.

3. Дедов И.И., Мокрышева Н.Г., Мельниченко Г.А. и др. Ожирение. Клинические рекомендации. *Consilium medicum*. 2021;23(4):311–25. <https://doi.org/10.26442/20751753.2021.4.200832>.

4. Sarma S., Sockalingam S., Dash S. Obesity as a multisystem disease: Trends in obesity rates and obesity-related complications. *Diabetes Obes Metab*. 2021;23 Suppl 1:3–16. <https://doi.org/10.1111/dom.14290>.

5. Демидова Т.Ю., Грицкевич Е.Ю. Роль ожирения в развитии репродуктивных нарушений и возможности преодоления рисков. *ПМЖ*. 2018;11(II):105–9.

6. Греков Е.А., Дзидзария А.Г., Тюзиков И.А. Глобулин, связывающий половые стероиды: эволюция представлений о биологических функциях и диагностическом значении в норме и при патологии. *Андрология и генитальная хирургия*. 2024;25(1):49–62. <https://doi.org/10.62968/2070-9781-2024-25-1-49-62>.

7. Bellver J., Marín C., Lathi R.B. et al. Obesity affects endometrial receptivity by displacing the window of implantation. *Reprod Sci*. 2021;28(11):3171–80. <https://doi.org/10.1007/s43032-021-00631-1>.

8. Козлова А.А., Николаева А.В., Припутневич Т.В. и др. Микробиом влагалища женщины во время беременности и в послеродовом пери-

- оде: динамика, взаимосвязь с кишечной микрофлорой, влияние на становление микробиоты новорожденного. *Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения*. 2021;9(4):71–8. <https://doi.org/10.33029/2303-9698-2021-9-4-71-78>.
9. Лебедева О.П., Грязнова М.В., Козаренко О.Н. и др. Микробиом влагалища при нарушениях менструального цикла (обзор). *Научные результаты биомедицинских исследований*. 2021;7(4):433–50. <https://doi.org/10.18413/2658-6533-2021-7-4-0-9>.
 10. Лебедева О.П., Калущий П.В. Антиинфекционная защита влагалища на фоне применения низкодозированных монофазных контрацептивов. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2007;(1):67–70.
 11. Vallianou N.G., Skourtis A., Kounatidis D. et al. The role of the respiratory microbiome in the pathogenesis of aspiration pneumonia: implications for diagnosis and potential therapeutic choices. *Antibiotics*. 2023;12(1):140. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12010140>.
 12. Smirnova Y.D., Gryaznova M.V., Burakova I.Y. et al. Study of microbiome aberrations in patients with irritable bowel syndrome with diarrhea by next-generation sequencing. *Research Results in Biomedicine*. 2023;9(4):446–60. <https://doi.org/10.18413/2658-6533-2023-9-4-0-2>.
 13. Aoun A., Darwish F., Hamod N. The Influence of the gut microbiome on obesity in adults and the role of probiotics, prebiotics, and synbiotics for weight loss. *Prev Nutr Food Sci*. 2020;25(2):113–23. <https://doi.org/10.3746/pnf.2020.25.2.113>.
 14. Zsálig D., Berta A., Tóth V. et al. A review of the relationship between gut microbiome and obesity. *Applied Sciences*. 2023;13(1):610. <https://doi.org/10.3390/app13010610>.
 15. Bäckhed F., Ding H., Wang T. et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2004;101(44):15718–23. <https://doi.org/10.1073/pnas.0407076101>.
 16. Magne F., Gotteland M., Gauthier L. et al. The Firmicutes/Bacteroidetes ratio: a relevant marker of gut dysbiosis in obese patients? *Nutrients*. 2020;12(5):1474. <https://doi.org/10.3390/nu12051474>.
 17. Hu H.-J., Park S.-G., Jang H.B. et al. Obesity alters the microbial community profile in Korean adolescents. *PLoS One*. 2015;10(7):e0134333. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0134333>.
 18. Christensen L., Vuholm S., Roager H.M. et al. Prevotella abundance predicts weight loss success in healthy, overweight adults consuming a whole-grain diet ad Libitum: a post hoc analysis of a 6-Wk Randomized Controlled Trial. *J Nutr*. 2019;149(12):2174–81. <https://doi.org/10.1093/jn/nxz198>.
 19. Mazloom K., Siddiqi I., Covasa M. Probiotics: how effective are they in the fight against obesity? *Nutrients*. 2019;11(2):258. <https://doi.org/10.3390/nu11020258>.
 20. Cani P.D., Amar J., Iglesias M.A. et al. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. *Diabetes*. 2007;56(7):1761–72. <https://doi.org/10.2337/db06-1491>.
 21. Kim K.-A., Gu W., Lee I.-A. et al. High fat diet-induced gut microbiota exacerbates inflammation and obesity in mice via the TLR4 signaling pathway. *PLoS One*. 2012;7(10):e47713. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0047713>.
 22. Malesza I.J., Malesza M., Walkowiak J. et al. High-fat, western-style diet, systemic inflammation, and gut microbiota: a narrative review. *Cells*. 2021;10(11):3164. <https://doi.org/10.3390/cells10113164>.
 23. Sergeev I.N., Aljutaily T., Walton G. et al. Effects of synbiotic supplement on human gut microbiota, body composition and weight loss in obesity. *Nutrients*. 2020;12(1):222. <https://doi.org/10.3390/nu12010222>.
 24. Fraher M.H., O'Toole P.W., Quigley E.M.M. Techniques used to characterize the gut microbiota: a guide for the clinician. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2012;9(6):312–22. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2012.44>.
 25. Gilbert J.A., Blaser M.J., Caporaso J.G. et al. Current understanding of the human microbiome. *Nat Med*. 2018;24(4):392–400. <https://doi.org/10.1038/nm.4517>.
 26. Durazzi F., Sala C., Castellani G. et al. Comparison between 16S rRNA and shotgun sequencing data for the taxonomic characterization of the gut microbiota. *Sci Rep*. 2021;11(1):3030. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-82726-y>.
 27. Pagan L., Ederveen R. AM., Huisman B.W. et al. The human vulvar microbiome: a systematic review. *Microorganisms*. 2021;9(12):2568. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9122568>.
 28. Лебедева О.П., Иванникова В.М. Антиинфекционная защита влагалища у женщин репродуктивного возраста (мини-обзор). *Проблемы репродукции*. 2023;29(6):95–101. <https://doi.org/10.17116/repro20232906195>.
 29. Gupta P., Singh M.P., Goyal K. Diversity of vaginal microbiome in pregnancy: deciphering the obscurity. *Front Public Health*. 2020;8:326. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00326>.
 30. Moreno I., Simon C. Deciphering the effect of reproductive tract microbiota on human reproduction. *Reprod Med Biol*. 2019;18(1):40–50. <https://doi.org/10.1002/rmb2.12249>.
 31. Moosa Y., Kwon D., Oliveira T.Wong E.B. Determinants of vaginal microbiota composition. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020;10:467. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00467>.
 32. France M.T., Ma B., Gajer P. et al. VALENCIA: a nearest centroid classification method for vaginal microbial communities based on composition. *Microbiome*. 2020;8(1):166. <https://doi.org/10.1186/s40168-020-00934-6>.
 33. Ravel J., Gajer P., Abdo Z. et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011;108 Suppl 1(Suppl 1):4680–7. <https://doi.org/10.1073/pnas.1002611107>.
 34. Brotman R.M., Bradford L.L., Conrad M. et al. Association between Trichomonas vaginalis and vaginal bacterial community composition among reproductive-age women. *Sexually transmitted diseases*. 2012;39(10):807–12. <https://doi.org/10.1097/OLQ.0b013e3182631c79>.
 35. Anahtar M.N., Byrne E.H., Doherty K.E. et al. Cervicovaginal bacteria are a major modulator of host inflammatory responses in the female genital tract. *Immunity*. 2015;42(5):965–76. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2015.04.019>.
 36. Gosmann C., Anathar M.A., Handley S.A. et al. Lactobacillus-deficient cervicovaginal bacterial communities are associated with increased HIV acquisition in young South African women. *Immunity*. 2017;46(1):29–37. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2016.12.013>.
 37. Gryaznova M., Kozarenko O., Smirnova Y. et al. Cervical and vaginal microbiomes in early miscarriages and ongoing pregnancy with and without dydrogesterone usage. *Int J Mol Sci*. 2023;24(18):13836. <https://doi.org/10.3390/ijms241813836>.
 38. Lebedeva O.P., Popov V.N., Syromyatnikov M.Y. et al. Female reproductive tract microbiome and early miscarriages. *APMIS*. 2023;131(2):61–76. <https://doi.org/10.1111/apm.13288>.
 39. Турсунова Н.Б., Лебедева О.П., Алтухова О.Б., Нагорный А.В. Современный взгляд на роль микробиома женского репродуктивного тракта в исходах ЭКО. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2023;17(4):512–25. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2023.433>.
 40. Chen C., Song X., Wei W. et al. The microbiota continuum along the female reproductive tract and its relation to uterine-related diseases. *Nat Commun*. 2017;8(1):875. <https://doi.org/10.1038/s41467-017-00901-0>.
 41. Gryaznova M., Lebedeva O., Kozarenko O. et al. Lower genital tract microbiome in early pregnancy in the Eastern European population. *Microorganisms*. 2022;10(12):2368. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10122368>.
 42. Mitchell C.M., Haick A., Nkwopara E. et al. Colonization of the upper genital tract by vaginal bacterial species in non-pregnant women. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;212(5):611.e1–9. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.11.043>.
 43. Moreno I., Codoner F.M., Vilella F. et al. Evidence that the endometrial microbiota has an effect on implantation success or failure. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;215(6):684–703. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.09.075>.
 44. Kyono K., Hashimoto T., Nagai Y., Sakuraba Y. Analysis of endometrial microbiota by 16S ribosomal RNA gene sequencing among infertile patients: a single-center pilot study. *Reprod Med Biol*. 2018;17(3):297–306. <https://doi.org/10.1002/rmb2.12105>.
 45. Vomstein K., Reider S., Böttcher B. et al. Uterine microbiota plasticity during the menstrual cycle: Differences between healthy controls and patients with recurrent miscarriage or implantation failure. *J Reprod Immunol*. 2022;151:103634. <https://doi.org/10.1016/j.jri.2022.103634>.
 46. Odawara K., Akino R., Sekizawa A. et al. Examination of clinical factors affecting intrauterine microbiota. *Reprod Fertil*. 2021;2(1):1–6. <https://doi.org/10.1530/RAF-20-0030>.
 47. Pelzer E.S., Willner D., Buttini M., Huygens F. A role for the endometrial microbiome in dysfunctional menstrual bleeding. *Antonie van Leeuwenhoek*. 2018;111(6):933–43. <https://doi.org/10.1007/s10482-017-0992-6>.
 48. Moreno I., Garcia-Grau I., Perez-Villaroya D. et al. Endometrial microbiota composition is associated with reproductive outcome in infertile patients. *Microbiome*. 2022;10(1):1. <https://doi.org/10.1186/s40168-021-01184-w>.
 49. Баринаева В.В., Кузнецова Н.Б., Буштырева И.О. 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>.
50. Khan K.N., Fujishita A., Masumoto H. et al. Molecular detection of intrauterine microbial colonization in women with endometriosis. *Eur J Obst Gynecol Reprod Biol.* 2016;199:69–75. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.01.040>.
51. Wei W., Zhang X., Tang H. et al. Microbiota composition and distribution along the female reproductive tract of women with endometriosis. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2020;19(1):15. <https://doi.org/10.1186/s12941-020-00356-0>.
52. Lu W., He F., Lin Z. et al. Dysbiosis of the endometrial microbiota and its association with inflammatory cytokines in endometrial cancer. *Int J Cancer.* 2021;148(7):1708–16. <https://doi.org/10.1002/ijc.33428>.
53. Walther-Antônio M.R.S., Chen J., Multinu F. et al. Potential contribution of the uterine microbiome in the development of endometrial cancer. *Genome Med.* 2016;8(1):122. <https://doi.org/10.1186/s13073-016-0368-y>.
54. Franasia J.M., Scott R.T. Reproductive tract microbiome in assisted reproductive technologies. *Fertil Steril.* 2015;104(6):1364–71. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.10.012>.
55. Pelzer E.S., Allan J.A., Theodoropoulos C. et al. Hormone-dependent bacterial growth, Persistence and biofilm formation – a pilot study investigating human follicular fluid collected during IVF cycles. *PLoS One.* 2012;7(12):e49965. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0049965>.
56. Pelzer E.S., Allan J.A., Cunningham K. et al. Microbial colonization of follicular fluid: alterations in cytokine expression and adverse assisted reproduction technology outcomes. *Hum Reprod.* 2011;26(7):1799–812. <https://doi.org/10.1093/humrep/der108>.
57. Zhou B., Sun C., Huang J. et al. The biodiversity composition of microbiome in ovarian carcinoma patients. *Sci Rep.* 2019;9(1):1691. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-38031-2>.
58. Banerjee S., Tian Tian, Wei J. et al. The ovarian cancer oncobiome. *Oncotarget.* 2017;8(22):36225–45. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.16717>.
59. Raglan O., MacIntyre D.A., Mitra A. et al. The association between obesity and weight loss after bariatric surgery on the vaginal microbiota. *Microbiome.* 2021;9(1):124. <https://doi.org/10.1186/s40168-021-01011-2>.
60. Oh H.Y., Seo S.S., Kong J.S. et al. Association between obesity and cervical microflora dominated by lactobacillus iners in Korean women. *J Clin Microbiol.* 2015;53(10):3304–9. <https://doi.org/10.1186/s40168-021-01011-2>.
61. de Oliveira N.S., de Lima A.B.F., de Brito J.C.R. et al. Postmenopausal vaginal microbiome and microbiota. *Front Reprod Health.* 2022;3:780931. <https://doi.org/10.3389/frph.2021.780931>.
62. Faucher M.A., Greathouse K.L., Hastings-Tolsma M. et al. Exploration of the vaginal and gut microbiome in African American women by body mass index, class of obesity, and gestational weight gain: a pilot study. *Am J Perinatol.* 2019;37(11):1160–72. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1692715>.
63. Zheng S., Chen H., Yang H. et al. Differential enrichment of bacteria and phages in the vaginal microbiomes in PCOS and obesity: shotgun sequencing analysis. *Front Microbiomes.* 2024;2:1229723. <https://doi.org/10.3389/frmbi.2023.1229723>.
64. Vongsa R., Hoffman D., Shepard K. et al. Comparative study of vulva and abdominal skin microbiota of healthy females with high and average BMI. *BMC Microbiol.* 2019;19(1):16. <https://doi.org/10.1186/s12866-019-1391-0>.
65. Fettweis J.M., Brooks J.P., Serrano M.G. et al. Differences in vaginal microbiome in African American women versus women of European ancestry. *Microbiology.* 2014;160(Pt 10):2272–82. <https://doi.org/10.1099/mic.0.081034-0>.
66. Si J., You H.J., Yu J. et al. Prevotella as a hub for vaginal microbiota under the influence of host genetics and their association with obesity. *Cell Host Microbe.* 2017;21(1):97–105. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2016.11.010>.
67. Tortelli B.A., Lewis W.G., Allsworth J.E. et al. Associations between the vaginal microbiome and Candida colonization in women of reproductive age. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;222(5):471.e1–471.e9. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.10.008>.
68. Allen N.G., Edupuganti G.L., Edwards D.J. et al. The vaginal microbiome in women of reproductive age with healthy weight versus overweight/obesity. *Obesity.* 2022;30(1):142–52. <https://doi.org/10.1002/oby.23306>.
69. Ling Z., Liu X., Chen W. et al. The restoration of the vaginal microbiota after treatment for bacterial vaginosis with metronidazole or probiotics. *Microb Ecol.* 2013;65(3):773–80. <https://doi.org/10.1007/s00248-012-0154-3>.
70. Fettweis J.M., Serrano M.G., Brooks P. et al. The vaginal microbiome and preterm birth. *Nat Med.* 2019;25(6):1012–21. <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0450-2>.
71. Ingram K., Eko E.N., Nunziato J. et al. Impact of obesity on the perinatal vaginal environment and bacterial microbiome: effects on birth outcomes. *J Med Microbiol.* 2024;73(8):001874. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.001874>.
72. Kaakoush N.O., Olzomer E.M., Kosasih M. et al. Differences in the active endometrial microbiota across body weight and cancer in humans and mice. *Cancers.* 2022;14(9):2141. <https://doi.org/10.3390/cancers14092141>.
73. Kim M.J., Lee S., Kwon M.Y., Kim M. Clinical significance of composition and functional diversity of the vaginal microbiome in recurrent vaginitis. *Front Microbiol.* 2022;13:851670. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.851670>.
74. Гладышева И.В., Черкасов С.В. Кориниобактерии вагинального микробиома – потенциальные патогены или перспективные пробиотики? *Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН.* 2019;(3):22. <https://doi.org/10.24411/2304-9081-2019-13022>.
75. Spear G.T., French A.L., Gilbert D. et al. Human α -amylase present in lower-genital-tract mucosal fluid processes glycogen to support vaginal colonization by Lactobacillus. *J Infect Dis.* 2014;210(7):1019–28. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiu231>.
76. Garg A., Ellis L.B., Love R.L. et al. Vaginal microbiome in obesity and its impact on reproduction. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2023;90:02365. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2023.102365>.
77. Clabaut M., Suet A., Racine P.-J. et al. Effect of 17 β -estradiol on a human vaginal Lactobacillus crispatus strain. *Sci Rep.* 2021;11(1):7133. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-86628-x>.
78. Rehman R., Hussain Z., Faraz N. Effect of estradiol levels on pregnancy outcome in obese women. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2012;24(3–4):3–5.
79. Mirmonsef P., Modur S., Burgad D. et al. Exploratory comparison of vaginal glycogen and Lactobacillus levels in premenopausal and postmenopausal women. *Menopause.* 2015;22(7):702–9. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000000397>.
80. Mirmonsef P., Hottot A.L., Gilbert D. et al. Glycogen levels in undiluted genital fluid and their relationship to vaginal pH, estrogen, and progesterone. *PLoS One.* 2016;11(4):e0153553. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0153553>.

References:

1. Obesity and overweight. *World Health Organization*, 2024. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. [Accessed: 31.07.2024].
2. Dedov I.I., Shestakova M.V., Galstyan G.R. The prevalence of type 2 diabetes mellitus in the adult population of Russia (NATION study). [Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION)]. *Saharnyj diabet.* 2016;19(2):104–12. (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/DM2004116-17>.
3. Dedov I.I., Mokrysheva N.G., Melnichenko G.A. et al. Obesity. Clinical guidelines. [Ozhirenie. Klinicheskie rekomendacii]. *Consilium medicum.* 2021;23(4):311–25. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/20751753.2021.4.200832>.
4. Sarma S., Sockalingam S., Dash S. Obesity as a multisystem disease: Trends in obesity rates and obesity-related complications. *Diabetes Obes Metab.* 2021;23 Suppl 1:3–16. <https://doi.org/10.1111/dom.14290>.
5. Demidova T.Yu., Gritskovich E.Yu. Role of obesity in development of

reproductive disorders and possibilities of risk management. [Rol' ozhireniya v razvitiy reproductivnyh narushenij i vozmozhnosti preodoleniya riskov]. *RMZh.* 2018;11(II):105–9. (In Russ.).

6. Grekov E.A., Dzidzaria A.G., Tyuzikov I.A. Sex steroid-binding globulin: evolution of ideas about biological functions and diagnostic value in health and disease. [Globulin, svyazyvayushchij polovye steroidy: evolyuciya predstavlenij o biologicheskikh funkciyah i diagnosticheskom znachenii v norme i pri patologii]. *Andrologiya i genital'naya hirurgiya.* 2024;25(1):49–62. (In Russ.). <https://doi.org/10.62968/2070-9781-2024-25-1-49-62>.
7. Bellver J., Marín C., Lathi R.B. et al. Obesity affects endometrial receptivity by displacing the window of implantation. *Reprod Sci.* 2021;28(11):3171–80. <https://doi.org/10.1007/s43032-021-00631-1>.
8. Kozlova A.A., Nikolaeva A.V., Pripitnevich T.V. et al. Vaginal microbiome in woman during pregnancy and postpartum period: dynamics, its link with the intestinal microflora and its influence microbiota formation in newborns. [Mikrobiom vlagalishcha zhenshchiny vo vremya beremennosti

- i v poslerodovom periode: dinamika, vzaimosvyaz' s kishechnoj mikrofloroy, vliyaniye na stanovleniye mikrobioty novorozhdennogo]. *Akusherstvo i ginekologiya. Novosti. Mneniya. Obuchenie*. 2021;9(4):71–8. (In Russ.). <https://doi.org/10.33029/2303-9698-2021-9-4-71-78>.
9. Lebedeva O.P., Gryaznova M.V., Kozarenko O.N. et al. Vaginal microbiome in patients with menstrual cycle disorders (review). [Mikrobiom vlagalishcha pri narusheniyah menstrual'nogo cikla (obzor)]. *Research Results in Biomedicine*. 2021;7(4):433–50. (In Russ.). <https://doi.org/10.18413/2658-6533-2021-7-4-0-9>.
 10. Lebedeva O.P., Kalutskii P.V. Anti-infectious defense of vagina during use of low-dose monophasic contraceptives. [Antiinfekcionnaya zashchita vlagalishcha na fone primeneniya nizkodozirovannykh monofaznykh kontraceptivov]. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2007;1(1):67–70. (In Russ.).
 11. Vallianou N.G., Skourtis A., Kounatidis D. et al. The role of the respiratory microbiome in the pathogenesis of aspiration pneumonia: implications for diagnosis and potential therapeutic choices. *Antibiotics*. 2023;12(1):140. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12010140>.
 12. Smirnova Y.D., Gryaznova M.V., Burakova I.Y. et al. Study of microbiome aberrations in patients with irritable bowel syndrome with diarrhea by next-generation sequencing. *Research Results in Biomedicine*. 2023;9(4):446–60. <https://doi.org/10.18413/2658-6533-2023-9-4-0-2>.
 13. Aoun A., Darwish F., Hamod N. The Influence of the gut microbiome on obesity in adults and the role of probiotics, prebiotics, and synbiotics for weight loss. *Prev Nutr Food Sci*. 2020;25(2):113–23. <https://doi.org/10.3746/pnf.2020.25.2.113>.
 14. Zsálgy D., Berta A., Tóth V. et al. A review of the relationship between gut microbiome and obesity. *Applied Sciences*. 2023;13(1):610. <https://doi.org/10.3390/app13010610>.
 15. Bäckhed F., Ding H., Wang T. et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2004;101(44):15718–23. <https://doi.org/10.1073/pnas.0407076101>.
 16. Magne F., Gotteland M., Gauthier L. et al. The Firmicutes/Bacteroidetes ratio: a relevant marker of gut dysbiosis in obese patients? *Nutrients*. 2020;12(5):1474. <https://doi.org/10.3390/nu12051474>.
 17. Hu H.-J., Park S.-G., Jang H.B. et al. Obesity alters the microbial community profile in Korean adolescents. *PLoS One*. 2015;10(7):e0134333. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0134333>.
 18. Christensen L., Vuholm S., Roager H.M. et al. Prevotella abundance predicts weight loss success in healthy, overweight adults consuming a whole-grain diet ad Libitum: a post hoc analysis of a 6-Wk Randomized Controlled Trial. *J Nutr*. 2019;149(12):2174–81. <https://doi.org/10.1093/jn/nxz198>.
 19. Mazloom K., Siddiqi I., Covasa M. Probiotics: how effective are they in the fight against obesity? *Nutrients*. 2019;11(2):258. <https://doi.org/10.3390/nu11020258>.
 20. Cani P.D., Amar J., Iglesias M.A. et al. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. *Diabetes*. 2007;56(7):1761–72. <https://doi.org/10.2337/db06-1491>.
 21. Kim K.-A., Gu W., Lee I.-A. et al. High fat diet-induced gut microbiota exacerbates inflammation and obesity in mice via the TLR4 signaling pathway. *PLoS One*. 2012;7(10):e47713. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0047713>.
 22. Malesza J.J., Malesza M., Walkowiak J. et al. High-fat, western-style diet, systemic inflammation, and gut microbiota: a narrative review. *Cells*. 2021;10(11):3164. <https://doi.org/10.3390/cells10113164>.
 23. Sergeev I.N., Aljutaily T., Walton G. et al. Effects of synbiotic supplement on human gut microbiota, body composition and weight loss in obesity. *Nutrients*. 2020;12(1):222. <https://doi.org/10.3390/nu12010222>.
 24. Fraher M.H., O'Toole P.W., Quigley E.M.M. Techniques used to characterize the gut microbiota: a guide for the clinician. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2012;9(6):312–22. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2012.44>.
 25. Gilbert J.A., Blaser M.J., Caporaso J.G. et al. Current understanding of the human microbiome. *Nat Med*. 2018;24(4):392–400. <https://doi.org/10.1038/nm.4517>.
 26. Durazzi F., Sala C., Castellani G. et al. Comparison between 16S rRNA and shotgun sequencing data for the taxonomic characterization of the gut microbiota. *Sci Rep*. 2021;11(1):3030. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-82726-y>.
 27. Pagan L., Ederveen R. AM., Huisman B.W. et al. The human vulvar microbiome: a systematic review. *Microorganisms*. 2021;9(12):2568. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9122568>.
 28. Lebedeva O.P., Ivannikova V.M. Antimicrobial defense of the vagina in reproductive age women (mini-review). [Antiinfekcionnaya zashchita vlagalishcha u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta (mini-obzor)]. *Problemy reprodukcii*. 2023;29(6):95–101. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/repro20232906195>.
 29. Gupta P., Singh M.P., Goyal K. Diversity of vaginal microbiome in pregnancy: deciphering the obscurity. *Front Public Health*. 2020;8:326. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00326>.
 30. Moreno I., Simon C. Deciphering the effect of reproductive tract microbiota on human reproduction. *Reprod Med Biol*. 2019;18(1):40–50. <https://doi.org/10.1002/rmb2.12249>.
 31. Moosa Y., Kwon D., Oliveira T., Wong E.B. Determinants of vaginal microbiota composition. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020;10:467. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00467>.
 32. France M.T., Ma B., Gajer P. et al. VALENCIA: a nearest centroid classification method for vaginal microbial communities based on composition. *Microbiome*. 2020;8(1):166. <https://doi.org/10.1186/s40168-020-00934-6>.
 33. Ravel J., Gajer P., Abdo Z. et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011;108 Suppl 1(Suppl 1):4680–7. <https://doi.org/10.1073/pnas.1002611107>.
 34. Brotman R.M., Bradford L.L., Conrad M. et al. Association between Trichomonas vaginalis and vaginal bacterial community composition among reproductive-age women. *Sexually transmitted diseases*. 2012;39(10):807–12. <https://doi.org/10.1097/OLQ.0b013e3182631c79>.
 35. Anahtar M.N., Byrne E.H., Doherty K.E. et al. Cervicovaginal bacteria are a major modulator of host inflammatory responses in the female genital tract. *Immunity*. 2015;42(5):965–76. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2015.04.019>.
 36. Gosmann C., Anathar M.A., Handley S.A. et al. Lactobacillus-deficient cervicovaginal bacterial communities are associated with increased HIV acquisition in young South African women. *Immunity*. 2017;46(1):29–37. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2016.12.013>.
 37. Gryaznova M., Kozarenko O., Smirnova Y. et al. Cervical and vaginal microbiomes in early miscarriages and ongoing pregnancy with and without dydrogesterone usage. *Int J Mol Sci*. 2023;24(18):13836. <https://doi.org/10.3390/ijms241813836>.
 38. Lebedeva O.P., Popov V.N., Syromyatnikov M.Y. et al. Female reproductive tract microbiome and early miscarriages. *APMIS*. 2023;131(2):61–76. <https://doi.org/10.1111/apm.13288>.
 39. Tursonova N.B., Lebedeva O.P., Altukhova O.B., Nagorny A.V. An updated view on the role of the female reproductive tract microbiome in IVF outcomes. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2023;17(4):512–25. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2023.433>.
 40. Chen C., Song X., Wei W. et al. The microbiota continuum along the female reproductive tract and its relation to uterine-related diseases. *Nat Commun*. 2017;8(1):875. <https://doi.org/10.1038/s41467-017-00901-0>.
 41. Gryaznova M., Lebedeva O., Kozarenko O. et al. Lower genital tract microbiome in early pregnancy in the Eastern European population. *Microorganisms*. 2022;10(12):2368. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10122368>.
 42. Mitchell C.M., Haick A., Nkwopara E. et al. Colonization of the upper genital tract by vaginal bacterial species in non-pregnant women. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;212(5):611.e1–9. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.11.043>.
 43. Moreno I., Codoner F.M., Vilella F. et al. Evidence that the endometrial microbiome has an effect on implantation success or failure. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;215(6):684–703. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.09.075>.
 44. Kyono K., Hashimoto T., Nagai Y., Sakuraba Y. Analysis of endometrial microbiota by 16S ribosomal RNA gene sequencing among infertile patients: a single-center pilot study. *Reprod Med Biol*. 2018;17(3):297–306. <https://doi.org/10.1002/rmb2.12105>.
 45. Vomstein K., Reider S., Böttcher B. et al. Uterine microbiota plasticity during the menstrual cycle: Differences between healthy controls and patients with recurrent miscarriage or implantation failure. *J Reprod Immunol*. 2022;151:103634. <https://doi.org/10.1016/j.jri.2022.103634>.
 46. Odawara K., Akino R., Sekizawa A. et al. Examination of clinical factors affecting intrauterine microbiota. *Reprod Fertil*. 2021;2(1):1–6. <https://doi.org/10.1530/RAF-20-0030>.
 47. Pelzer E.S., Willner D., Buttini M., Huygens F. A role for the endometrial microbiome in dysfunctional menstrual bleeding. *Antonie van Leeuwenhoek*. 2018;111(6):933–43. <https://doi.org/10.1007/s10482-017-0992-6>.
 48. Moreno I., Garcia-Grau I., Perez-Villaroya D. et al. Endometrial microbiota composition is associated with reproductive outcome in infertile patients. *Microbiome*. 2022;10(1):1. <https://doi.org/10.1186/s40168-021-01184-w>.

49. Barinova V.V., Kuznetsova N.B., Bushtyreva I.O. et al. Endometrial microbiome in women with multiple failed in vitro fertilization cycles. [Mikrobiom endometriya u zhenshchin s mnogokratnymi neudachami ekstrakorporal'nogo oplodotvorenija]. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2021;20(3):5–11. (In Russ.). <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2021-3-5-11>.
50. Khan K.N., Fujishita A., Masumoto H. et al. Molecular detection of intrauterine microbial colonization in women with endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016;199:69–75. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.01.040>.
51. Wei W., Zhang X., Tang H. et al. Microbiota composition and distribution along the female reproductive tract of women with endometriosis. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2020;19(1):15. <https://doi.org/10.1186/s12941-020-00356-0>.
52. Lu W., He F., Lin Z. et al. Dysbiosis of the endometrial microbiota and its association with inflammatory cytokines in endometrial cancer. *Int J Cancer*. 2021;148(7):1708–16. <https://doi.org/10.1002/ijc.33428>.
53. Walther-Antônio M.R.S., Chen J., Multinu F. et al. Potential contribution of the uterine microbiome in the development of endometrial cancer. *Genome Med*. 2016;8(1):122. <https://doi.org/10.1186/s13073-016-0368-y>.
54. Franasiek J.M., Scott R.T. Reproductive tract microbiome in assisted reproductive technologies. *Fertil Steril*. 2015;104(6):1364–71. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.10.012>.
55. Pelzer E.S., Allan J.A., Theodoropoulos C. et al. Hormone-dependent bacterial growth, Persistence and biofilm formation – a pilot study investigating human follicular fluid collected during IVF cycles. *PLoS One*. 2012;7(12):e49965. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0049965>.
56. Pelzer E.S., Allan J.A., Cunningham K. et al. Microbial colonization of follicular fluid: alterations in cytokine expression and adverse assisted reproduction technology outcomes. *Hum Reprod*. 2011;26(7):1799–812. <https://doi.org/10.1093/humrep/der108>.
57. Zhou B., Sun C., Huang J. et al. The biodiversity composition of microbiome in ovarian carcinoma patients. *Sci Rep*. 2019;9(1):1691. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-38031-2>.
58. Banerjee S., Tian Tian, Wei J. et al. The ovarian cancer oncobiome. *Oncotarget*. 2017;8(22):36225–45. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.16717>.
59. Raglan O., MacIntyre D.A., Mitra A. et al. The association between obesity and weight loss after bariatric surgery on the vaginal microbiota. *Microbiome*. 2021;9(1):124. <https://doi.org/10.1186/s40168-021-01011-2>.
60. Oh H.Y., Seo S.S., Kong J.S. et al. Association between obesity and cervical microflora dominated by lactobacillus iners in Korean women. *J Clin Microbiol*. 2015;53(10):3304–9. <https://doi.org/10.1186/s40168-021-01011-2>.
61. de Oliveira N.S., de Lima A.B.F., de Brito J.C.R. et al. Postmenopausal vaginal microbiome and microbiota. *Front Reprod Health*. 2022;3:780931. <https://doi.org/10.3389/frph.2021.780931>.
62. Faucher M.A., Greathouse K.L., Hastings-Tolsma M. et al. Exploration of the vaginal and gut microbiome in African American women by body mass index, class of obesity, and gestational weight gain: a pilot study. *Am J Perinatol*. 2019;37(11):1160–72. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1692715>.
63. Zheng S., Chen H., Yang H. et al. Differential enrichment of bacteria and phages in the vaginal microbiomes in PCOS and obesity: shotgun sequencing analysis. *Front Microbiomes*. 2024;2:1229723. <https://doi.org/10.3389/frmbi.2023.1229723>.
64. Vongsa R., Hoffman D., Shepard K. et al. Comparative study of vulva and abdominal skin microbiota of healthy females with high and average BMI. *BMC Microbiol*. 2019;19(1):16. <https://doi.org/10.1186/s12866-019-1391-0>.
65. Fettweis J.M., Brooks J.P., Serrano M.G. et al. Differences in vaginal microbiome in African American women versus women of European ancestry. *Microbiology*. 2014;160(Pt 10):2272–82. <https://doi.org/10.1099/mic.0.081034-0>.
66. Si J., You H.J., Yu J. et al. Prevotella as a hub for vaginal microbiota under the influence of host genetics and their association with obesity. *Cell Host Microbe*. 2017;21(1):97–105. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2016.11.010>.
67. Tortelli B.A., Lewis W.G., Allsworth J.E. et al. Associations between the vaginal microbiome and Candida colonization in women of reproductive age. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;222(5):471.e1–471.e9. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.10.008>.
68. Allen N.G., Edupuganti G.L., Edwards D.J. et al. The vaginal microbiome in women of reproductive age with healthy weight versus overweight/obesity. *Obesity*. 2022;30(1):142–52. <https://doi.org/10.1002/oby.23306>.
69. Ling Z., Liu X., Chen W. et al. The restoration of the vaginal microbiota after treatment for bacterial vaginosis with metronidazole or probiotics. *Microb Ecol*. 2013;65(3):773–80. <https://doi.org/10.1007/s00248-012-0154-3>.
70. Fettweis J.M., Serrano M.G., Brooks P. et al. The vaginal microbiome and preterm birth. *Nat Med*. 2019;25(6):1012–21. <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0450-2>.
71. Ingram K., Eko E.N., Nunziato J. et al. Impact of obesity on the perinatal vaginal environment and bacterial microbiome: effects on birth outcomes. *J Med Microbiol*. 2024;73(8):001874. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.001874>.
72. Kaakoush N.O., Olzomer E.M., Kosasih M. et al. Differences in the active endometrial microbiota across body weight and cancer in humans and mice. *Cancers*. 2022;14(9):2141. <https://doi.org/10.3390/cancers14092141>.
73. Kim M.J., Lee S., Kwon M.Y., Kim M. Clinical significance of composition and functional diversity of the vaginal microbiome in recurrent vaginitis. *Front Microbiol*. 2022;13:851670. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.851670>.
74. Gladysheva I.V., Cherkasov S.V. Corynebacteria of the vaginal microbiome – potential pathogens or promising probiotics? [Korinebakterii vaginal'nogo mikrobioma – potentsial'nye patogeny ili perspektivnye probiotiki?]. *Byulleten' Orenburgskogo nauchnogo centra UrO RAN*. 2019;(3):22. (In Russ.). <https://doi.org/10.24411/2304-9081-2019-13022>.
75. Spear G.T., French A.L., Gilbert D. et al. Human α-amylase present in lower-genital-tract mucosal fluid processes glycogen to support vaginal colonization by Lactobacillus. *J Infect Dis*. 2014;210(7):1019–28. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiu231>.
76. Garg A., Ellis L.B., Love R.L. et al. Vaginal microbiome in obesity and its impact on reproduction. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2023;90:02365. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2023.102365>.
77. Clabaut M., Suet A., Racine P.-J. et al. Effect of 17β-estradiol on a human vaginal Lactobacillus crispatus strain. *Sci Rep*. 2021;11(1):7133. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-86628-x>.
78. Rehman R., Hussain Z., Faraz N. Effect of estradiol levels on pregnancy outcome in obese women. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2012;24(3–4):3–5.
79. Mirmonsef P., Modur S., Burgad D. et al. Exploratory comparison of vaginal glycogen and Lactobacillus levels in premenopausal and postmenopausal women. *Menopause*. 2015;22(7):702–9. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000000397>.
80. Mirmonsef P., Hotton A.L., Gilbert D. et al. Glycogen levels in undiluted genital fluid and their relationship to vaginal pH, estrogen, and progesterone. *PLoS One*. 2016;11(4):e0153553. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0153553>.

Сведения об авторах / About the authors:

Лебедева Ольга Петровна, д.м.н. / **Olga P. Lebedeva**, MD, Dr Sci Med. E-mail: lebedeva@bsuedu.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7188-6780>. Scopus Author ID: 55655876400. WoS ResearcherID: E-5969-2015. eLibrary SPIN-code: 9201-0850.

Беляева Наталья Олеговна / **Natalia O. Belyaeva**, MD. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-2635-5086>.

Иванникова Дарья Сергеевна / **Daria S. Ivannikova**, MD. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-2919-7452>.

Алтухова Оксана Борисовна, д.м.н. / **Oxana B. Altukhova**, MD, Dr Sci Med. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4674-8797>. Scopus Author ID: 57216900558. eLibrary SPIN-code: 3278-1068.

Грязнова Мария Владимировна, магистр биологических наук / **Maria V. Gryaznova**, MBiolSci. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2076-3868>. Scopus Author ID: 57205273012. eLibrary SPIN-code: 6853-3858.

Корнеева Ольга Сергеевна, д.б.н., проф. / **Olga S. Korneeva**, MD, Dr Sci Biol, Prof. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2863-0771>. Scopus Author ID: 6602815904. eLibrary SPIN-code: 3616-5977.

Сыромятников Михаил Юрьевич, к.б.н. / **Mikhail Yu. Syromyatnikov**, MD, PhD in Biology. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9028-0613>. Scopus Author ID: 55829859000. eLibrary SPIN-code: 7321-3642.