

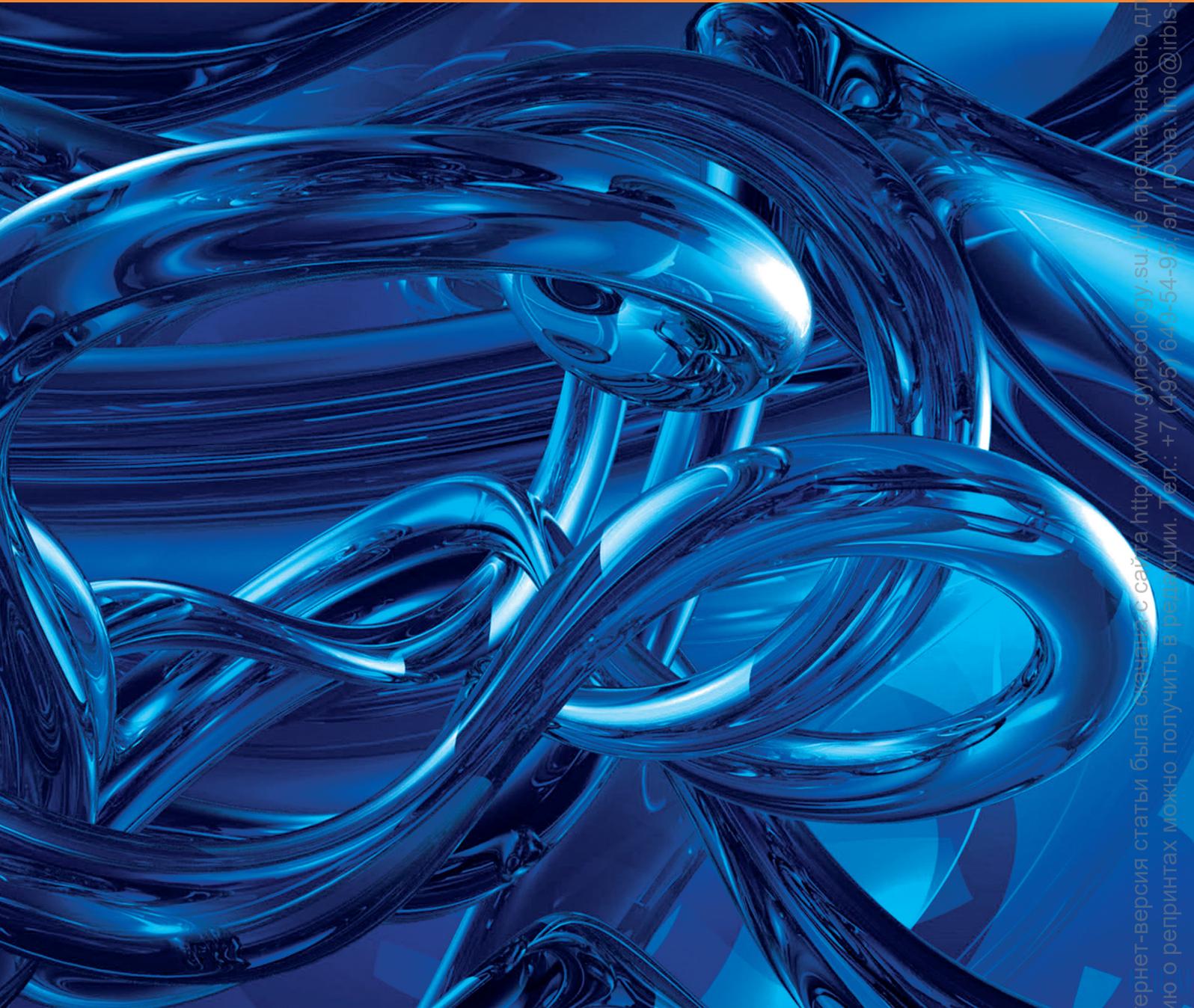
ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2025 • том 19 • № 2



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2025 Vol. 19 No 2

<https://gynecology.ru>

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.gynecology.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.



Роль микробиома матки и влагалища в исходах вспомогательных репродуктивных технологий

К.Р. Бахтияров, И.В. Игнатко, А.С. Зуева, Е.В. Снякова, Т.Д. Капырина

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет);
Россия, 119048 Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Для контактов: Алина Сергеевна Зуева, e-mail: alina-zueva02@mail.ru

Резюме

Бесплодие является актуальной медико-социальной проблемой, распространенность которой, согласно данным Всемирной организации здравоохранения, достигает 15 %. Одним из методов лечения бесплодия, к которому часто прибегают субфертильные пары, является применение вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Известно, что микробиом полости матки и влагалища может влиять на потенциал фертильности при использовании ВРТ. Нормальный микробиом влагалища характеризуется доминированием представителей *Lactobacillus spp.*, которые обеспечивают поддержание оптимальных значений pH, препятствуют проникновению и размножению патогенных микроорганизмов. Предполагается, что нормальный микробиом эндометрия характеризуется достоверно значимым преобладанием *Lactobacillus spp.*, однако исследования представлены выраженной гетерогенностью результатов. Согласно существующей гипотезе, доминирование представителей семейства *Lactobacillus spp.* и, в частности, *Lactobacillus crispatus* во влагалище и полости матки ассоциировано с благоприятными репродуктивными исходами в программах ВРТ. Повторные неудачи имплантации связаны с распространением условно-патогенной микрофлоры в данных микробиомах. Тем не менее некоторые авторы сообщают об отсутствии прямой корреляции между концентрацией *Lactobacillus spp.*, присутствием условно-патогенных микроорганизмов и благоприятными исходами программ ВРТ, что создает необходимость в проведении дополнительных крупномасштабных исследований.

Ключевые слова: микробиом влагалища, микробиом матки, вспомогательные репродуктивные технологии, ВРТ, экстракорпоральное оплодотворение, ЭКО, бесплодие, повторные неудачи имплантации

Для цитирования: Бахтияров К.Р., Игнатко И.В., Зуева А.С., Снякова Е.В., Капырина Т.Д. Роль микробиома матки и влагалища в исходах вспомогательных репродуктивных технологий. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2025;19(2):273–281. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2025.592>.

The role of uterine and vaginal microbiome affecting the outcomes of assisted reproductive technologies

Kamil R. Bakhtiyarov, Irina V. Ignatko, Alina S. Zueva, Elizaveta V. Siniakova, Tatyana D. Kapryrina

Sechenov University; 8 bldg. 2, Trubetskaya Str., Moscow 119048, Russia

Corresponding author: Alina S. Zueva, e-mail: alina-zueva02@mail.ru

Abstract

Infertility is a high-priority medical and social issue, which prevalence reaches 15 % according to the World Health Organization. One of the methods for infertility treatment, which is often resorted to by sub-fertile couples, is the use of assisted reproductive technologies (ART). It is known that the microbiome of the uterine cavity and vagina can affect ART-related fertility potential. The normal vaginal microbiome is characterized by the dominance of *Lactobacillus spp.* representatives, which ensure the maintenance of optimal pH values and prevent pathogenic microbial penetration and multiplication. It is assumed that the normal endometrial microbiome is characterized by predominance of *Lactobacillus spp.*, but relevant studies are prominently heterogeneous. According

to the current hypothesis, the dominance of *Lactobacillus spp.* and, particularly, *Lactobacillus crispatus*, in the vagina and uterine cavity is associated with favorable reproductive outcomes in ART programs. Recurrent implantation failures are related to spreading of opportunistic microflora in such niches. Nevertheless, some authors have reported no direct correlation between *Lactobacillus spp.* level, presence of opportunistic microorganisms and favorable outcomes of ART programs, which underlies a need to conduct further large-scale studies.

Keywords: vaginal microbiome, uterine microbiome, assisted reproductive technologies, ART, in vitro fertilization, IVF, infertility, repeated implantation failures

For citation: Bakhtiyarov K.R., Ignatko I.V., Zueva A.S., Siniakova E.V., Kapyrina T.D. The role of uterine and vaginal microbiome affecting the outcomes of assisted reproductive technologies. *Akusherstvo, Ginekologia i Reprodukcija = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2025;19(2):273–281. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2025.592>.

Основные моменты

Что уже известно об этой теме?

- ▶ Среди причин бесплодия выделяют генетические, анатомические, эндокринные, иммунологические и микробиологические факторы. Одним из способов преодоления бесплодия является применение вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), общая эффективность которых составляет около 45 %.
- ▶ В микробиоме влагалища выделено 5 состояний сообщества влагалища (CST). Наиболее благоприятным для наступления клинической беременности считают CST1.
- ▶ Нормальный видовой состав микробиоты матки до конца не определен. Актуален вопрос, являются ли выявляемые микроорганизмы постоянными обитателями микробиома матки или случайно занесены в результате трансвагинальных манипуляций.

Что нового дает статья?

- ▶ Представлены новые данные о роли *Lactobacillus spp.* и условно-патогенных микроорганизмов микробиома матки и влагалища в успешном наступлении беременности и повторных неудачах имплантации (ПНИ).
- ▶ Среди новых методов изучения влияния вагинального и маточного микробиома на исходы ВРТ используют секвенирование 16S рРНК, полное метагеномное секвенирование, метаболомику и культурумику.
- ▶ Микробиота женского репродуктивного тракта способна воздействовать на местные реакции иммунитета в полости матки, влияя на процесс имплантации эмбриона.

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Определение микробиологического состава матки и влагалища поможет спрогнозировать успешность наступления беременности в программах ВРТ при бесплодии микробиологической этиологии, а также снизить количество ПНИ.

Highlights

What is already known about this subject?

- ▶ The causes of infertility include genetic, anatomical, endocrine, immunological and microbiological factors. One of the ways to overcome infertility is to use assisted reproductive technologies (ART), with overall effectiveness comprising about 45 %.
- ▶ Five vaginal community state types (CST) have been identified in the vaginal microbiome. CST1 is considered the most favorable for the onset of clinical pregnancy.
- ▶ The normal species composition of the uterine microbiota has not been defined. It is unknown whether the microorganisms detected are permanent uterine inhabitants or accidentally introduced due to transvaginal manipulation.

What are the new findings?

- ▶ New data on the role of *Lactobacillus spp.* and opportunistic microorganisms in the uterine and vaginal microbiome for successful pregnancy and repeated implantation failure (RIF) are presented.
- ▶ Among new methods to study an effect of the vaginal and uterine microbiome on ART outcomes, 16S rRNA sequencing, whole metagenomic sequencing, metabolomics, and cultureomics have been used.
- ▶ The microbiota of the female reproductive tract is able to affect local immune reactions in the uterine cavity, affecting embryo implantation.

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

- ▶ Investigating reproductive microbiome will help to predict pregnancy success in ART programs, as well as to reduce infertility-related RIF number of microbiological etiology.

Введение / Introduction

Бесплодие – это состояние, характеризующееся отсутствием наступления клинической беременности в течение 12 месяцев регулярной половой жизни без использования средств контрацепции [1]. В основе его развития могут лежать генетические, анатомические, эндокринные, иммунологические или микробиологические факторы [2]. Распространенность женского бесплодия, по данным Всемирной организации здравоохранения, составляет 15 %, в связи с чем субфертильные пары часто обращаются к вспомогательным

репродуктивным технологиям (ВРТ). Одним из наиболее широко используемых методов является экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) [3, 4]. Его общая эффективность ежегодно растет и на данный момент составляет до 45 % с общим числом живорождений в 33 % [5]. Тем не менее преодоление таких проблем, как неудачи и дефекты имплантации остаются крайне актуальными задачами для современной репродуктологии по причине отсутствия абсолютного понимания этиологии их возникновения. Предполагается, что в их основе лежат хромосомные аномалии, иммунные и эндокринные нарушения, внутриматочные патологи-

ческие процессы, такие как гиперплазия эндометрия, внутриматочные синехии, миоматозные узлы. Кроме того, в последнее время большое внимание уделяется изучению вопроса существования взаимосвязи между изменениями маточного и/или влагалищного микробиома и исходами ВРТ [6].

Микробиом женского репродуктивного тракта / Female reproductive tract microbiome

Микробиом представляет собой совокупность микроорганизмов и их генетических материалов, обнаруживаемых во всех системах органов организма-хозяина. Его видовой состав существенно различается в зависимости от локализации и в основном состоит из представителей царств бактерий, грибов, простейших и вирусов [7]. Было доказано, что микробиологические сообщества составляют около 3 % от общей массы человеческого организма и подвергаются динамическим изменениям под влиянием различных факторов окружающей среды, таких как режим питания, прием антибактериальных препаратов, особенности родоразрешения, наличие инфекционного процесса и т. п. [7, 8].

Долгое время считалось, что влагалище является единственным органом женской репродуктивной системы, который имеет собственную микробиоту. Само понятие «микробиом матки» ставилось под сомнение рядом исследователей. Появление в исследуемых образцах микроорганизмов зачастую ассоциировалось с развитием воспалительного процесса [9]. Опровержению данной гипотезы способствовало внедрение в исследовательскую деятельность биоинженерных технологий, таких как метагеномное секвенирование (ампликонное секвенирование и полное метагеномное секвенирование), метаболомика и культуромика [10–12].

Установлено, что микробиота женского репродуктивного тракта влияет на местные реакции иммунитета в полости матки, действующие на ранних этапах беременности как при естественном зачатии, так и с помощью ВРТ [13]. В частности, при маточном дисбиозе происходит нарушение процессов имплантации эмбриона и изменения восприимчивости эндометрия [13]. А доминирование во влагалище условно-патогенной микрофлоры ведет к выработке провоспалительных цитокинов, которые ассоциированы с развитием репродуктивной недостаточности [13, 14].

Микробиом влагалища / Vaginal microbiome

Традиционно считается, что нормальными представителями микробиоты влагалища являются *Lactobacillus spp.*, которые играют ключевую роль в профилактике развития бактериального вагиноза и других урогенитальных заболеваний [15]. Их основная задача заключается в продукции молочной кислоты, перекиси водорода и бактериоцинов, которые позволяют

поддерживать оптимальное pH во влагалище, препятствуют проникновению и размножению патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, способствуют нормализации физиологического состояния влагалищной среды [16]. Установлено, что микробиом является динамической системой, которая подвержена изменениям под влиянием факторов окружающей среды, фаз менструального цикла, возраста, расовой принадлежности [17].

Появление культурально-независимых методов секвенирования следующего поколения позволило расширить понимание о составе микробиоты влагалища за счет выявления некультивируемых микроорганизмов. Так, J. Ravel с соавт. выделили 5 типов состояния микробных сообществ (англ. community state type, CST) во влагалище. В CST1 доминировали *Lactobacillus crispatus*; в CST2 было выявлено большое количество *Lactobacillus gasseri*; CST3 был представлен, в основном, *Lactobacillus iners*; CST4 характеризовался значительным разнообразием факультативных и анаэробных бактерий и был представлен *Prevotella spp.*, *Dialister spp.*, *Atopobium spp.*, *Gardnerella spp.*, *Megasphaera spp.*, *Peptoniphilus spp.*, *Sneathia spp.*, *Eggerthella spp.*, *Aerococcus spp.*, *Fingoldia spp.*, *Mobiluncus spp.*; а в CST5 были распространены *Lactobacillus jensenii*. Наиболее распространенными среди групп исследуемых оказались CST1 и CST3 [18]. В дальнейшем M.T. France с соавт. разделили CST4 на 7 подгрупп в зависимости от преобладания конкретных видов микроорганизмов [19]. В 2024 г. было проведено исследование, включавшее 49 пациенток, которым ежедневно проводился забор отделяемого влагалища с последующим метагеномным секвенированием с целью отслеживать динамические изменения микробиома влагалища в зависимости от дня менструального цикла. На основании полученных данных были выделены 4 типа вагинальных сообществ (англ. vaginal community dynamics, VCD): «постоянный эубиоз» характеризовался доминированием *Lactobacillus spp.* в течение всего менструального цикла; «постоянный дисбиоз» – распространением условно-патогенных микроорганизмов в течение всего менструального цикла на фоне дефицита *Lactobacillus spp.*; тип «нестабильный дисбиоз» был выделен у пациенток с временными колебаниями концентрации *Lactobacillus spp.*, например, при половом акте; «дисбиоз, ассоциированный с менструацией», обусловлен снижением концентрации *Lactobacillus spp.* только во время менструации. Кроме того, авторы статьи высказали предположение, об участии бактериофагов в поддержании нормальной микрофлоры влагалища [20].

Установлено, что дисбиотические изменения микробиома влагалища положительно коррелируют со статистически значимым снижением частоты наступления беременности в исходах ВРТ [21]. Наиболее благоприятным для успешного наступления беременности является CST1, в котором доминируют *Lactobacillus*

crispatus [22]. Это может быть обусловлено не только описанными ранее механизмами поддержания pH влагалища на более низких значениях и предотвращением размножения условно-патогенных микроорганизмов, но и возможностью поддерживать реакции местного иммунитета на уровне, необходимом для наступления клинической беременности.

Так, M. Fu с соавт. исследовали вагинальное отделяемое пациенток с повторными неудачами имплантации (ПНИ) методами метаболомики и секвенирования 16S рРНК. Группой контроля являлись пациентки с подтвержденным диагнозом бесплодия, у которых клиническая беременность была достигнута в результате первой попытки ЭКО. Авторы пришли к выводу, что микробиом влагалища в первой группе характеризовался обилием *Gardnerella spp.*, *Atopobium spp.*, *Streptococcus spp.* и *Prevotella spp.* при низкой концентрации *Lactobacillus spp.*, в группе контроля же были распространены *Lactobacillus spp.* (*Lactobacillus crispatus* и *Lactobacillus iners*, в частности). На уровне метаболома в группе ПНИ определялась низкая концентрация конечных продуктов метаболизма глицерофосфолипидов – лизобисфосфатидной кислоты и простагландинов и селективных модуляторов эстрогеновых рецепторов (бензопиран, флавоноид и нафтопиран), которые играют ключевую роль в процессах имплантации эмбриона [23]. Результаты исследования согласуются с гипотезой, что наиболее оптимальной средой для благоприятных репродуктивных исходов является доминирование *Lactobacillus spp.*

Схожие результаты были получены и в ряде других работ, где распространенность *Lactobacillus crispatus* ассоциировалась с более высокой вероятностью наступления клинической беременности в исходах ВРТ. Доминирование *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella bivia*, *Streptococcus anginosus*, *Lactobacillus iners*, *Bifidobacterium spp.* в микробиоме влагалища было связано с ПНИ [3, 24, 25]. Кроме того, сообщалось, что обогащение микробиома влагалища описанными выше условно-патогенными микроорганизмами у беременных пациенток чаще коррелировало с риском развития преждевременных родов [24].

Особый интерес представляет работа W. Su с соавт., в которой было высказано предположение о существовании взаимосвязи между видовым составом микробиома влагалища и количеством неудачных попыток имплантации. В результате исследования было установлено, что у пациенток с ПНИ наибольшее распространение получили *Corynebacterium spp.*, которые ассоциированы с преждевременными родами и риском заражения вирусом папилломы человека [26].

Распространенность во влагалище бактерий, ассоциированных с бактериальным вагинозом и аэробным вагинитом, по мнению некоторых авторов, активирует механизмы местной иммунной системы путем повышения NK-клеток и сдвигом баланса между Т-хелпе-

рами (англ. T-helper cells, Th) Th1 и Th2 в сторону Th1. Высокая представительность *Gardnerella vaginalis* связана с образованием полимикробных пленок во влагалище и формированием окислительного стресса с последующей деградацией муцина. Данные механизмы способны нарушать процесс имплантации эмбриона на ранних сроках беременности [3, 22].

О взаимосвязи между доминированием *Lactobacillus spp.* и благоприятными исходами ВРТ сообщалось в исследовании R. Koedooder с соавт. ПНИ были ассоциированы с низкой концентрацией *Lactobacillus spp.* (до 20 %), концентрацией *Lactobacillus jensenii* более 35 %, выявлением *Gardnerella vaginalis* или *Proteobacteria spp.* более 28 %. Интерес данной работы заключается в том, что у пациенток с концентрацией *Lactobacillus crispatus* более 60 % была установлена положительная корреляция с худшими исходами ВРТ [27]. Данное исследование противоречит общепринятому мнению о положительном влиянии данного вида *Lactobacillus spp.* на репродуктивные исходы. Для ответа на вопрос, является ли определенная концентрация *Lactobacillus crispatus* важным аспектом для успешного наступления беременности при применении ВРТ, необходимо проведение крупномасштабных исследований с едиными подходами к получению исследуемого материала и совершенствованием диагностических методов.

Вопрос возможных синхронных изменений в микробиоме матки и влагалища под влиянием различных экзо- и эндогенных факторов на данный момент активно изучается в научных кругах. Так, J. Wang с соавт. сообщили, что при развитии воспалительных заболеваний эндометрия в матке и влагалище имеет место быть однонаправленное изменение как видового состава микроорганизмов, так и соотношения отдельных его представителей [28]. В исследовании с использованием методов культуромикрии было обнаружено высокое сходство микробиома матки и влагалища. Сообщалось о большем биоразнообразии влагалища в сравнении с эндометрием, что противоречит данным метагеномного секвенирования [12], из чего можно предложить, что обнаружение дисбиотического профиля влагалища частично или полностью может отражать состояния микробиоты в полости матки.

Микробиом матки / Uterine microbiome

Состав нормальной микробиоты матки до конца не определен [12, 29], в связи с чем остается дискуссионным вопрос, являются ли некоторые виды временными колонизаторами, проникающими в полость матки из влагалища в результате транвагинальных вмешательств, или истинными представителями микробиоты матки. Существующие на данный момент исследования характеризуются противоречивостью результатов. Преобладающее число авторов предполагает, что полость матки в норме заселена предста-

вителями семейства *Lactobacillus spp.* (более 90 % от общего числа микроорганизмов) [15, 30, 31]. В других исследованиях у здоровых женщин в большом количестве обнаруживалась условно-патогенная микрофлора при относительном дефиците *Lactobacillus spp.* (менее 90 % от общего числа микроорганизмов) [32, 33]. Интерес представляет исследование А. Sola-Leyva с соавт., которые с помощью метода метаболомики установили, что в микробиоме эндометрия распространены представители всех царств микроорганизмов. В биоптатах эндометрия обнаруживались бактерии (85 %), грибы (10 %), вирусы (5 %) и археи (0,3 %). Наибольшее распространение получили *Clostridium botulinum*, *Hydrogenophaga sp.*, *Klebsiella pneumoniae* и *Pasteurella multocida* [11].

Одной из особенностей микробиома эндометрия является его высокое альфа-разнообразие при относительно низкой биомассе микроорганизмов по сравнению с микробиотой влагалища. Известно о колебаниях состава микробиоты в зависимости от фазы менструального цикла, беременности, возрастных изменений, что ассоциировано с изменениями соотношения концентраций эстрогена и прогестерона [34].

Предполагается, что основными путями распространения микроорганизмов в полости матки является их миграция из нижних отделов репродуктивного тракта или поступление с перитонеальной жидкостью [35]. Существуют данные о возможном гематогенном пути распространения, поступлении из полости рта или кишечника [36].

Анализ существующих работ по изучению нормального микробиома матки не позволяет сделать однозначных выводов о его видовом составе. Кроме того, нельзя исключать существующий риск контаминации влагалищной микрофлорой при заборе биоматериала на исследование, в связи с чем существует необходимость создания стандартизированных подходов для забора исследуемого материала в ходе трансвагинальных манипуляций.

Роль микробиома матки в исходах ВРТ остается дискуссионной темой в научных кругах по причине отсутствия достаточного количества исследований и низкого уровня доказательной базы. Так, например, до конца не подтверждено участие *Lactobacillus spp.* и условно-патогенных микроорганизмов полости матки в процессах успешной имплантации эмбриона и благоприятных исходах беременности. Предполагается, что для наступления клинической беременности необходимо доминирование *Lactobacillus spp.* и доминирование *Lactobacillus crispatus*, в частности. Это обусловлено их способностью препятствовать проникновению и размножению патогенных микроорганизмов в полости матки путем продукции молочной кислоты, перекиси водорода и бактериоцинов и влиянием на местные иммунные процессы, что создает необходимые условия для изменений восприимчи-

вости эндометрия и имплантации эмбриона. Низкая же частота имплантации положительно коррелирует с распространенностью *Lactobacillus iners* [37]. По аналогии с влагалищным микробиомом, данный вид бактерий, вероятно, не способен предотвращать размножение условно-патогенных микроорганизмов, таких как *Gardnerella vaginalis* и *Staphylococcus aureus*.

В систематическом обзоре Р. Foteinidou с соавт. проанализировали 12 исследований, посвященных влиянию изменений микробиома эндометрия на исходы ВРТ. В преобладающем числе работ сообщалось о выявлении взаимосвязи между доминированием *Lactobacillus spp.* и успешным наступлением клинической беременности. Доминирование *Atopobium spp.*, *Clostridium spp.*, *Gardnerella spp.*, *Megasphaera spp.*, *Parvimonas spp.*, *Prevotella spp.*, *Sphingomonas spp.*, *Sneathia spp.* ассоциируется со снижением показателей живорождения, неудачами имплантации и потерями беременности. Тем не менее в некоторых работах сообщалось об успешном наступлении беременности и в отсутствие/при низкой представительности *Lactobacillus spp.* [8]. Однако данные работы составляют небольшой процент от общего числа проанализированных исследований, что требует проведения дальнейшего изучения для подтверждения статистической значимости подобных результатов.

Н. Zhang с соавт. изучали образцы эндометриальной жидкости пациенток с хроническим эндометритом и ПНИ и пришли к выводу, что в микробиоме матки таких женщин были распространены условно-патогенные микроорганизмы, такие как *Phyllobacterium spp.*, *Gardnerella spp.*, *Enterococcus spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Prevotella spp.*, *Streptococcus spp.*, *Romboutsia spp.* [38]. Увеличенное микробиологическое разнообразие и измененные метаболические пути при хроническом эндометрите, выявленные в результате метагеномного анализа, по всей видимости, ассоциированы с ПНИ и будущими неудачными попытками ЭКО. Основным ограничением данного исследования является небольшая выборка исследования, которая делает его результаты непредставительными для широких групп населения.

В недавней работе с применением метода культуры установлено, что *Lactobacillus spp.* достоверно чаще ассоциировались с успешным наступлением беременности в ходе ВРТ. Кроме того, в эндометриальных образцах у пациенток с ПНИ доминировали представители *Enterobacteriaceae spp.* и *Staphylococcus spp.* Предполагается, что *Staphylococcus spp.* способны снижать подвижность и жизнеспособность сперматозоидов, что косвенно подтверждается выявлением положительной культуры в семенной жидкости у субфертильных пар [39]. Однако роль *Staphylococcus spp.* в неудовлетворительных репродуктивных исходах до конца не определена по причине отсутствия исследований с масштабной выборкой пациентов.

В исследованиях В.В. Бариновой с соавт. были представлены противоречивые результаты. В более ранней работе сообщалось, что для наступления клинической беременности необходимо сочетание нескольких факторов: доминирование *Lactobacillus spp.* в микробиоме матки и отсутствие отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза у женщины. У женщин с ПНИ в микробиоме эндометрия были распространены *Methylobacterium aerolatum*, *Comamonas testosteroni*, *Streptococcus spp.* и *Gardnerella vaginalis* [40]. Позднее те же авторы сообщили об отсутствии статистически значимой разницы концентрации *Lactobacillus spp.* в группах фертильных пациенток со срочными естественными родами в анамнезе и пациенток с ПНИ (33,3 % и 29,4 %, соответственно) [41]. При этом в группе женщин с подтвержденным бесплодием была обнаружена высокая представительность *Brevundimonas spp.* и *Ralstonia spp.* [42]. И.И. Куценко с соавт. в недавнем исследовании также сообщили об отсутствии прямой взаимосвязи между доминированием *Lactobacillus spp.* и клиническим наступлением беременности в исходах ВРТ. Важным результатом работы послужило выявление взаимосвязи между высоким альфа-разнообразием микробиоты эндометрия и высокой вероятностью наступления беременности при ЭКО [43].

В исследовании L.K. Keburiya с соавт. оценивалось участие *Lactobacillus spp.* и условно-патогенной микрофлоры в процессах имплантации и исходах беременности. Сравнение осуществлялось среди групп с ПНИ и контрольной группы с первой попыткой ЭКО. Установлено, что концентрация *Lactobacillus spp.* и присутствие в полости матки таких условно-патогенных микроорганизмов как *Atopobium spp.*, *Gardnerella spp.*, *Prevotella spp.*, *Streptococcus spp.* статистически зна-

чимо не влияет на частоту наступления беременности во всех группах сравнения [44]. Принимая во внимание результаты описанных ранее исследований, становится очевидным, что на данный момент нет четкого понимания об участии микробиоты матки в таких процессах, как неудачи и дефекты имплантации в исходах ВРТ.

Заключение / Conclusion

Данные отечественной и зарубежной литературы о влиянии микроорганизмов полости матки и влагалища на исходы ВРТ характеризуются выраженной гетерогенностью.

Распространенность *Lactobacillus spp.* и *Lactobacillus crispatus*, в частности, во влагалище может быть ассоциирована с успешным наступлением беременности. В то время как роль микробиологического состава полости матки в исходах ВРТ до конца не определена. Большинство авторов предполагают, что доминирующие там *Lactobacillus spp.* необходимы на ранних этапах беременности для осуществления процессов успешной имплантации эмбриона, изменения восприимчивости эндометрия, модулирования реакций местного иммунитета и подавления размножения условно-патогенных микроорганизмов. Тем не менее достоверно неизвестно, оказывают ли данные представители нелактобактериальной микрофлоры эндометрия отрицательное воздействие на исходы ВРТ или являются простыми «обитателями» полости матки, в связи с чем существует необходимость в дальнейшем изучении состава микробиома влагалища и матки, который в отдаленной перспективе может стать полезным прогностическим маркером для определения успешности наступления клинической беременности в исходах программ ВРТ.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
<p>Поступила: 06.12.2024. В доработанном виде: 25.12.2024. Принята к печати: 11.03.2025. Опубликована онлайн: 14.03.2025.</p>	<p>Received: 06.12.2024. Revision received: 25.12.2024. Accepted: 11.03.2025. Published on line: 14.03.2025.</p>
Вклад авторов	Author's contribution
Все авторы внесли равный вклад в написание и подготовку рукописи.	All authors contributed equally to the article.
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
Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки.	The authors declare no funding.
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. Шермухамедова М.П., Хомидова Г.Ж., Насриддинова К.П. Современные подходы к диагностике и лечению женского бесплодия. *Экономика и социум*. 2022;(1–2):408–12.
2. Li P., Wei K., He X. et al. Vaginal probiotic *Lactobacillus crispatus* seems to inhibit sperm activity and subsequently reduces pregnancies in rat. *Front Cell Dev Biol*. 2021;9:705690. <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.705690>.
3. Väinämö S., Saqib S., Kalliala I. et al. Longitudinal analysis of vaginal microbiota during IVF fresh embryo transfer and in early pregnancy. *Microbiol Spectr*. 2023;11(6):e0165023. <https://doi.org/10.1128/spectrum.01650-23>.
4. Tian Q., Jin S., Zhang G. et al. Assessing vaginal microbiome through Vaginal Microecology Evaluation System as a predictor for in vitro fertilization outcomes: a retrospective study. *Front Endocrinol*. 2024;9(15):1380187. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1380187>.
5. Рудакова Е.Б., Стрижова Т.В., Федорова Е.А. и др. Материнские факторы риска неудач и дефектов имплантации после ЭКО. *Медицинский совет*. 2020;(13):166–78. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-13-166-178>.
6. Подзолкова Н.М., Шамугия, Н.Л. Варлакова П.М. Роль фактора эндометрия в повторных неудачах имплантации (обзор литературы). *Медицинский алфавит*. 2023;(3):30–6. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-3-30-36>.
7. Barrientos-Durán A., Fuentes-López A., de Salazar A. et al. Reviewing the composition of vaginal microbiota: inclusion of nutrition and probiotic factors in the maintenance of eubiosis. *Nutrients*. 2020;12(2):419. <https://doi.org/10.3390/nu12020419>.
8. Foteinidou P., Exindari M., Chatzidimitriou D., Gioula G. Endometrial microbiome and its correlation to female infertility: a systematic review and meta-analysis. *Acta Microbiologica Hellenica*. 2024;69(1):14–28. <https://doi.org/10.3390/amh69010004>.
9. 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. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.1059825>.
10. Wensel C.R., Pluznick J.L., Salzberg S.L., Sears C.L. Next-generation sequencing: insights to advance clinical investigations of the microbiome. *J Clin Invest*. 2022;132(7):e154944. <https://doi.org/10.1172/JCI154944>.
11. Sola-Leyva A., Andrés-León E., Molina N.M. et al. Mapping the entire functionally active endometrial microbiota. *Hum Reprod*. 2021;36(4):1021–31. <https://doi.org/10.1093/humrep/deaa372>.
12. Vanstokstraeten R., Callewaert E., Blotwijk S. et al. Comparing vaginal and endometrial microbiota using culturomics: proof of concept. *Int J Mol Sci*. 2023;24(6):5947. <https://doi.org/10.3390/ijms24065947>.
13. Gao X., Louwers Y.V., Laven J.S.E., Schoenmakers S. Clinical relevance of vaginal and endometrial microbiome investigation in women with repeated implantation failure and recurrent pregnancy loss. *Int J Mol Sci*. 2024;25(1):622. <https://doi.org/10.3390/ijms25010622>.
14. Carosso A., Revelli A., Gennarelli G. et al. Controlled ovarian stimulation and progesterone supplementation affect vaginal and endometrial microbiota in IVF cycles: a pilot study. *J Assist Reprod Genet*. 2020;37(9):2315–26. <https://doi.org/10.1007/s10815-020-01878-4>.
15. 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>.
16. Ji L., Peng C., Bao X. Effect of vaginal flora on clinical outcome of frozen embryo transfer. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12:987292. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.987292>.
17. Lledo B., Fuentes A., Lozano F. M. et al. Identification of vaginal microbiome associated with IVF pregnancy. *Sci Rep*. 2022;12(1):6807. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-10933-2>.
18. 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>.
19. France M.T., Ma B., Gajer P. et al. VALENCIA: a nearest centroid classification method for vaginal microbial communities based on composition. *Microbiome*. 2020;8:166. <https://doi.org/10.1186/s40168-020-00934-6>.
20. Hugerth L.W., Krog M.C., Vomstein K. et al. Defining Vaginal Community Dynamics: daily microbiome transitions, the role of menstruation, bacteriophages, and bacterial genes. *Microbiome*. 2024;12(1):153. <https://doi.org/10.1186/s40168-024-01870-5>.
21. Haahr T., Jensen J.S., Thomsen L. et al. Abnormal vaginal microbiota may be associated with poor reproductive outcomes: a prospective study in IVF patients. *Hum Reprod*. 2016;31(4):795–803. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew026>.
22. 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>.
23. Fu M., Zhang X., Liang Y. et al. Alterations in vaginal microbiota and associated metabolome in women with recurrent implantation failure. *mBio*. 2020;11(3):e03242-19. <https://doi.org/10.1128/mBio.03242-19>.
24. Lledo B., Fuentes A., Lozano F.M. et al. Identification of vaginal microbiome associated with IVF pregnancy. *Sci Rep*. 2022;12(1):6807. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-10933-2>.
25. Wang R., Zhou G., Wu L. et al. The microbial composition of lower genital tract may affect the outcome of in vitro fertilization-embryo transfer. *Front Microbiol*. 2021;12:729744. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.729744>.
26. Su W., Gong C., Zhong H. et al. Vaginal and endometrial microbiome dysbiosis associated with adverse embryo transfer outcomes. *Reprod Biol Endocrinol*. 2024;22(1):111. <https://doi.org/10.1186/s12958-024-01274-y>.
27. Koedooder R., Singer M., Schoenmakers S. et al. The vaginal microbiome as a predictor for outcome of in vitro fertilization with or without intracytoplasmic sperm injection: a prospective study. *Hum Reprod*. 2019;34(6):1042–54. <https://doi.org/10.1093/humrep/dez065>.
28. Wang J., Li Z., Ma X. et al. Translocation of vaginal microbiota is involved in impairment and protection of uterine health. *Nat Commun*. 2021;12(1):4191. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-24516-8>.
29. Tomaiuolo R., Veneruso I., Cariati F., D'Argenio V. Microbiota and human reproduction: the case of female infertility. *High Throughput*. 2020;9(2):12. <https://doi.org/10.3390/ht9020012>.
30. 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>.
31. Chen Q., Zhang X., Hu Q. et al. The alteration of intrauterine microbiota in chronic endometritis patients based on 16S rRNA sequencing analysis. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2023;22(1):4. <https://doi.org/10.1186/s12941-023-00556-4>.
32. Leoni C., Ceci O., Manzari C. et al. Human endometrial microbiota at term of normal pregnancies. *Genes*. 2019;10(12):971. <https://doi.org/10.3390/genes10120971>.
33. Moreno I., Codoñer F.M., Vilella F. et al. Evidence that the endometrial microbiota has an effect on implantation success or failure. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;6(215):684–703. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.09.075>.
34. Kaluanga Bwanga P., Tremblay-Lemoine P.L., Timmermans M. et al. The endometrial microbiota: challenges and prospects. *Medicina*. 2023;59(9):1540. <https://doi.org/10.3390/medicina59091540>.
35. Li F., Chen C., Wei W. et al. The metagenome of the female upper reproductive tract. *Gigascience*. 2018;7(10):giy107. <https://doi.org/10.1093/gigascience/giy107>.
36. Wang W., Feng D., Ling B. *Biologia Futura*: endometrial microbiome affects endometrial receptivity from the perspective of the endometrial immune microenvironment. *Biol Futur*. 2022;73(3):291–300. <https://doi.org/10.1007/s42977-022-00134-3>.
37. Zheng N., Guo R., Wang J. et al. Contribution of *Lactobacillus* inners to vaginal health and diseases: a systematic review. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021;11:792787. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.792787>.
38. Zhang H., Zou H., Zhang C., Zhang S. Chronic endometritis and the endometrial microbiota: implications for reproductive success in patients with recurrent implantation failure. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2024;23(1):49. <https://doi.org/10.1186/s12941-024-00710-6>.
39. Cariati F., Carotenuto C., Bagnulo F. et al. Endometrial microbiota profile in in-vitro fertilization (IVF) patients by culturomics-based analysis. *Front Endocrinol*. 2023;14:1204729. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1204729>.
40. 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>.
41. Баринаева В.В., Кузнецова Н.Б., Буштырева И.О. и др. Микробиом эндометрия при многократных неудачах вспомогательных репродуктивных технологий и у здоровых женщин: где норма и где патология? *Акушерство и гинекология*. 2021;(6):105–14. <https://doi.org/10.18565/aig.2021.6.105-114>.
42. Турсунова Н.Б., Лебедева О.П., Алтухова О.Б., Нагорный А.В. Современный взгляд на роль микробиома женского репродуктивного

References:

1. Shermukhamedova M.P., Khomidova G.Zh., Nasriddinova K.P. Modern approaches to the diagnosis and treatment of female infertility. [Sovremennye podhody k diagnostike i lecheniyu zhenskogo бесплодия]. *Ekonomika i socium*. 2022;(1–2):408–12. (In Russ.).
2. Li P., Wei K., He X. et al. Vaginal probiotic *Lactobacillus crispatus* seems to inhibit sperm activity and subsequently reduces pregnancies in rat. *Front Cell Dev Biol*. 2021;9:705690. <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.705690>.
3. Väinämö S., Saqib S., Kalliala I. et al. Longitudinal analysis of vaginal microbiota during IVF fresh embryo transfer and in early pregnancy. *Microbiol Spectr*. 2023;11(6):e0165023. <https://doi.org/10.1128/spectrum.01650-23>.
4. Tian Q., Jin S., Zhang G. et al. Assessing vaginal microbiome through Vaginal Microecology Evaluation System as a predictor for in vitro fertilization outcomes: a retrospective study. *Front Endocrinol*. 2024;9(15):1380187. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1380187>.
5. Rudakova E.B., Strizhova T.V., Fedorova E.A. et al. The maternal factors of failures and defects of implantation after IVF. [Materinskie faktory riska neudach i defektov implantacii posle EKO]. *Medicinskij sovet*. 2020;(13):166–78. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-13-166-178>.
6. Podzolkova N.M., Shamugia N.L., Varlakova P.M. The role of endometrial factor in recurrent implantation failure (literature review). [Rol' faktora endometriya v povtornyh neudachah implantacii (obzor literatury)]. *Medicinskij alfavit*. 2023;(3):30–6. (In Russ.). <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-3-30-36>.
7. Barrientos-Durán A., Fuentes-López A., de Salazar A. et al. Reviewing the composition of vaginal microbiota: inclusion of nutrition and probiotic factors in the maintenance of eubiosis. *Nutrients*. 2020;12(2):419. <https://doi.org/10.3390/nu12020419>.
8. Foteinidou P., Exindari M., Chatzidimitriou D., Gioula G. Endometrial microbiome and its correlation to female infertility: a systematic review and meta-analysis. *Acta Microbiologica Hellenica*. 2024;69(1):14–28. <https://doi.org/10.3390/amh69010004>.
9. 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. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.1059825>.
10. Wensel C.R., Pluznick J.L., Salzberg S.L., Sears C.L. Next-generation sequencing: insights to advance clinical investigations of the microbiome. *J Clin Invest*. 2022;132(7):e154944. <https://doi.org/10.1172/JCI154944>.
11. Sola-Leyva A., Andrés-León E., Molina N.M. et al. Mapping the entire functionally active endometrial microbiota. *Hum Reprod*. 2021;36(4):1021–31. <https://doi.org/10.1093/humrep/deaa372>.
12. Vanstokstraeten R., Callewaert E., Blotwijk S. et al. Comparing vaginal and endometrial microbiota using culturomics: proof of concept. *Int J Mol Sci*. 2023;24(6):5947. <https://doi.org/10.3390/ijms24065947>.
13. Gao X., Louwers Y.V., Laven J.S.E., Schoenmakers S. Clinical relevance of vaginal and endometrial microbiome investigation in women with repeated implantation failure and recurrent pregnancy loss. *Int J Mol Sci*. 2024;25(1):622. <https://doi.org/10.3390/ijms25010622>.
14. Carosso A., Revelli A., Gennarelli G. et al. Controlled ovarian stimulation and progesterone supplementation affect vaginal and endometrial microbiota in IVF cycles: a pilot study. *J Assist Reprod Genet*. 2020;37(9):2315–26. <https://doi.org/10.1007/s10815-020-01878-4>.
15. 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>.
16. Ji L., Peng C., Bao X. Effect of vaginal flora on clinical outcome of frozen embryo transfer. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12:987292. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.987292>.
17. Lledo B., Fuentes A., Lozano F. M. et al. Identification of vaginal microbiome associated with IVF pregnancy. *Sci Rep*. 2022;12(1):6807. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-10933-2>.
18. 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>.
19. France M.T., Ma B., Gajer P. et al. VALENCIA: a nearest centroid classification method for vaginal microbial communities based on composition. *Microbiome*. 2020;8:166. <https://doi.org/10.1186/s40168-020-00934-6>.
20. Hugerth L.W., Krog M.C., Vomstein K. et al. Defining Vaginal Community Dynamics: daily microbiome transitions, the role of menstruation, bacteriophages, and bacterial genes. *Microbiome*. 2024;12(1):153. <https://doi.org/10.1186/s40168-024-01870-5>.
21. Haahr T., Jensen J.S., Thomsen L. et al. Abnormal vaginal microbiota may be associated with poor reproductive outcomes: a prospective study in IVF patients. *Hum Reprod*. 2016;31(4):795–803. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew026>.
22. 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>.
23. Fu M., Zhang X., Liang Y. et al. Alterations in vaginal microbiota and associated metabolome in women with recurrent implantation failure. *mBio*. 2020;11(3):e03242-19. <https://doi.org/10.1128/mBio.03242-19>.
24. Lledo B., Fuentes A., Lozano F.M. et al. Identification of vaginal microbiome associated with IVF pregnancy. *Sci Rep*. 2022;12(1):6807. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-10933-2>.
25. Wang R., Zhou G., Wu L. et al. The microbial composition of lower genital tract may affect the outcome of in vitro fertilization-embryo transfer. *Front Microbiol*. 2021;12:729744. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.729744>.
26. Su W., Gong C., Zhong H. et al. Vaginal and endometrial microbiome dysbiosis associated with adverse embryo transfer outcomes. *Reprod Biol Endocrinol*. 2024;22(1):111. <https://doi.org/10.1186/s12958-024-01274-y>.
27. Koedooder R., Singer M., Schoenmakers S. et al. The vaginal microbiome as a predictor for outcome of in vitro fertilization with or without intracytoplasmic sperm injection: a prospective study. *Hum Reprod*. 2019;34(6):1042–54. <https://doi.org/10.1093/humrep/dez065>.
28. Wang J., Li Z., Ma X. et al. Translocation of vaginal microbiota is involved in impairment and protection of uterine health. *Nat Commun*. 2021;12(1):4191. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-24516-8>.
29. Tomaiuolo R., Veneruso I., Cariati F., D'Argenio V. Microbiota and human reproduction: the case of female infertility. *High Throughput*. 2020;9(2):12. <https://doi.org/10.3390/ht9020012>.
30. 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>.
31. Chen Q., Zhang X., Hu Q. et al. The alteration of intrauterine microbiota in chronic endometritis patients based on 16S rRNA sequencing analysis. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2023;22(1):4. <https://doi.org/10.1186/s12941-023-00556-4>.

32. Leoni C., Ceci O., Manzari C. et al. Human endometrial microbiota at term of normal pregnancies. *Genes*. 2019;10(12):971. <https://doi.org/10.3390/genes10120971>.
33. Moreno I., Codoñer F.M., Vilella F. et al. Evidence that the endometrial microbiota has an effect on implantation success or failure. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;6(215):684–703. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.09.075>.
34. Kaluanga Bwanga P., Tremblay-Lemoine P.L., Timmermans M. et al. The endometrial microbiota: challenges and prospects. *Medicina*. 2023;59(9):1540. <https://doi.org/10.3390/medicina59091540>.
35. Li F., Chen C., Wei W. et al. The metagenome of the female upper reproductive tract. *Gigascience*. 2018;7(10):giy107. <https://doi.org/10.1093/gigascience/giy107>.
36. Wang W., Feng D., Ling B. Biologia Futura: endometrial microbiome affects endometrial receptivity from the perspective of the endometrial immune microenvironment. *Biol Futur*. 2022;73(3):291–300. <https://doi.org/10.1007/s42977-022-00134-3>.
37. Zheng N., Guo R., Wang J. et al. Contribution of Lactobacillus iners to vaginal health and diseases: a systematic review. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021;11:792787. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.792787>.
38. Zhang H., Zou H., Zhang C., Zhang S. Chronic endometritis and the endometrial microbiota: implications for reproductive success in patients with recurrent implantation failure. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2024;23(1):49. <https://doi.org/10.1186/s12941-024-00710-6>.
39. Cariati F., Carotenuto C., Bagnulo F. et al. Endometrial microbiota profile in in-vitro fertilization (IVF) patients by culturomics-based analysis. *Front Endocrinol*. 2023;14:1204729. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1204729>.
40. 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>.
41. Barinova V.V., Kuznetsova N.B., Bushtyreva I.O. et al. Endometrial microbiome in women with and without a history of repeated failures of assisted reproductive technology: what are norm and pathology? [Mikrobiom endometriya pri mnogokratnyh neudachah vspomogatel'nyh reproduktivnyh tekhnologij i u zdorovyh zhenshchin: gde norma i gde patologiya?] *Akusherstvo i ginekologiya*. 2021;(6):105–14. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2021.6.105-114>.
42. Tursunova 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. [Sovremennyy vzglyad na rol' mikrobioma zhenskogo reproduktivnogo trakta v iskhodah EKO]. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2023;17(4):512–25. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2023.433>.
43. Kutsenko I.I., Borovikov I.O., Kravtsova E.I. et al. Vaginal and endometrial microbiome: evaluation, effect on embryo implantation. [Vaginal'nyj i endometrial'nyj mikrobiom: ocenka, vliyanie na implantaciyu embriona]. *Meditsinskij vestnik Yuga Rossii*. 2023;14(3):5–15. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2023-14-3-5-15>.
44. Keburiya L.K., Smolnikova V.Y., Pripitnevich T.V. et al. Does the uterine microbiota affect the reproductive outcomes in women with recurrent implantation failures? *BMC Womens Health*. 2022;22(1):168. <https://doi.org/10.1186/s12905-022-01750-w>.

Сведения об авторах / About the authors:

Бахтияров Камил Рафаэльевич, д.м.н., проф. / **Kamil R. Bakhtiyarov**, MD, Dr Sci Med, Prof. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7114-4050>. Scopus Author ID: 57208396965. eLibrary SPIN-code: 4820-1340.

Ирина Владимировна Игнатко, д.м.н., проф., член-корр. РАН / **Irina V. Ignatko**, MD, Dr Sci Med, Prof., Corresponding Member of RAS. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9945-3848>. Scopus Author ID: 15118951800. WoS ResearcherID: H-2442-2018. eLibrary SPIN-code: 8073-1817.

Зуева Алина Сергеевна / **Alina S. Zueva**, MD. E-mail: alina-zueva02@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-9755-2201>. Scopus Author ID: 59132162700. WoS ResearcherID: JWO-2945-2024. eLibrary SPIN-code: 6190-4779.

Сиянова Елизавета Владиславовна / **Elizaveta V. Siniakova**. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-7469-2971>. Scopus Author ID: 59411067300. WoS ResearcherID: ABH-4680-2022. eLibrary SPIN-code: 1603-5688.

Капырина Татьяна Дмитриевна / **Tatyana D. Kapryina**, MD. ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-7414-2471>. Scopus Author ID: 58631437000. eLibrary SPIN-code: 8659-5885.