



<https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2026.808>

Влияние стресса на микробиоценоз женского репродуктивного тракта

А.В. Тутова¹, О.П. Лебедева^{2,3}, Е.П. Калюжнова³, М.К. Чадюк³, О.Н. Козаренко³,
И.В. Калашникова^{1,3}, А.В. Нагорный^{1,3}, А.В. Селиванова^{3,4}

¹ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа»;
Россия, 308000 Белгород, ул. Некрасова, д. 8/9;

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»;
Россия, 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6;

³ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский
университет»; Россия, 308015 Белгород, ул. Победы, д. 85;

⁴ОГБУЗ «Городская больница № 2 г. Белгорода»; Россия, 308036 Белгород, ул. Губкина, д. 46
Для контактов: Ольга Петровна Лебедева, e-mail: safonova2@yandex.ru

Резюме

Цель: провести комплексный анализ научной литературы о влиянии психоэмоционального стресса на микробиоценоз женского репродуктивного тракта и выявить патогенетические механизмы данного влияния.

Материалы и методы. Проведен комплексный обзор литературы, индексируемой в базах данных PubMed/MEDLINE, Google Academy и eLibrary за период 25 лет, с использованием ключевых слов на русском и английском языках по темам: стресс, влагалищный микробиом, микробиоценоз цервикального канала и эндометрия. В анализ включены оригинальные исследования, систематические обзоры и метаанализы; исключены эксперименты на животных, тезисы конференций, публикации без полного текста и нерелевантные работы.

Результаты. Хронический психоэмоциональный стресс активирует гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось и симпато-адреналовую систему, вызывая гиперкортизолемию и повышение уровня катехоламинов, что оказывает многофакторное влияние на микробиоценоз репродуктивного тракта. К основным патогенетическим механизмам стресса относятся: иммуносупрессия со сдвигом баланса Т-хелперов 1-го и 2-го типов (англ. T-helpers 1/T-helpers 2, Th1/Th2) в сторону Th2, снижение уровня эстрогенов и,

Мы предоставляем данную авторскую версию для обеспечения раннего доступа к статье. Эта рукопись была принята к публикации и прошла процесс рецензирования, но не прошла процесс редактирования, верстки, присвоения порядковой нумерации и корректуры, что может привести к различиям между данной версией и окончательной отредактированной версией статьи.

We are providing this an author-produced version to give early visibility of the article. This manuscript has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the final typeset and edited version of the article.

как следствие, уменьшение содержания гликогена в эпителии влагалища, нарушение метаболизма глюкозы, а также прямое стимулирующее действие катехоламинов на вирулентность и пролиферацию бактерий. В нижних отделах репродуктивного тракта стресс является независимым предиктором бактериального вагиноза, рецидивирующего кандидозного вагинита, реактивации генитального герпеса и персистенции вируса папилломы человека (ВПЧ) с повышенным риском развития предрака и рака шейки матки, а также увеличивает риск заражения инфекциями, передаваемыми половым путем. В верхних отделах репродуктивного тракта для пациенток с психоэмоциональным стрессом характерен повышенный риск воспалительных заболеваний органов малого таза и снижение частоты успешной имплантации в программах вспомогательных репродуктивных технологий.

Заключение. Психоэмоциональный стресс представляет собой самостоятельный модифицируемый фактор риска нарушений микробиоценоза женского репродуктивного тракта. Полученные данные обосновывают необходимость включения оценки психоэмоционального статуса в стандарты обследования пациенток с дисбиотическими и воспалительными заболеваниями женских половых органов.

Ключевые слова: стресс, кортизол, микробиом, микробиота влагалища, женский репродуктивный тракт, бактериальный вагиноз, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось, лактобактерии

Для цитирования: Тутова А.В., Лебедева О.П., Калужнова Е.П., Чадюк М.К., Козаренко О.Н., Калашникова И.В., Нагорный А.В., Селиванова А.В. Влияние стресса на микробиоценоз женского репродуктивного тракта. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2026;[принятая рукопись]. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2026.808>.

Stress and microbiocenosis of the female reproductive tract

Anna V. Tutova¹, Olga P. Lebedeva^{2,3}, Elena P. Kaluzhnova³, Maria K. Chadyuk³,
Olesya N. Kozarenko³, Irina V. Kalashnikova^{1,3}, Andrey V. Nagorny^{1,3},
Alina V. Selivanova^{3,4}

¹Belgorod Regional Clinical Hospital of St. Joasaph; 8/9 Nekrasova Str., Belgorod 308000 Russia;

²Peoples' Friendship University of Russia; 6 Miklukho-Maklaya Str., Moscow 117198, Russia;

³Belgorod National Research University; 85 Pobedy Str., Belgorod 308015, Russia;

⁴Belgorod Municipal Hospital № 2; 46 Gubkina Str., Belgorod 308036, Russia

Corresponding author: Olga Petrovna Lebedeva, e-mail: safonova2@yandex.ru

Aim: to systematically evaluate the evidence on psychosocial stress impacting on the microbiocenosis of the female reproductive tract and to delineate the underlying pathogenetic mechanisms.

Materials and Methods. A comprehensive literature review was conducted across PubMed/MEDLINE, Google Academy, and eLibrary databases covering a 25-year period. Search

terms for query included "stress," "vaginal microbiome/microbiocenosis/microflora," "cervical microbiome," and "uterine microbiome" in both Russian and English. Original studies, systematic reviews, and meta-analyses were included; animal experiments, conference abstracts, non-full-text publications, and off-topic articles were excluded.

Results. Chronic psychosocial stress activates the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and the sympathoadrenal system, leading to hypercortisolemia and elevated catecholamine levels. Key pathogenetic mechanisms include Th1-to-Th2 (T-helpers 1/T-helpers 2) immune shift followed by consequently suppressed cell-mediated immunity, estrogen deficiency-driven reduction of vaginal epithelial glycogen, impaired glucose metabolism, and direct catecholamine-mediated enhancement of bacterial virulence and proliferation. In the lower reproductive tract, stress is an independent predictor of bacterial vaginosis, recurrent vulvovaginal candidiasis, genital herpes reactivation, and high-risk human papillomavirus (HPV) persistence with increased risk of cervical intraepithelial neoplasia and invasive cervical cancer. Stress also elevates susceptibility to sexually transmitted infections. In the upper reproductive tract, depression and anxiety are associated with increased incidence of pelvic inflammatory disease and reduced implantation success in assisted reproductive technology programs.

Conclusion. Psychosocial stress is an independent, modifiable risk factor for reproductive tract dysbiosis. Assessing psychosocial status should be integrated into clinical evaluation of women with inflammatory and dysbiotic conditions of the reproductive tract, and psychological intervention should be considered a component of comprehensive treatment strategies.

Keywords: stress, cortisol, microbiome, vaginal microbiota, female reproductive tract, bacterial vaginosis, hypothalamic-pituitary-adrenal axis, lactobacilli

For citation: Tutova A.V., Lebedeva O.P., Kalyuzhnova E.P., Chadyuk M.K., Kozarenko O.N., Kalashnikova I.V., Nagorniy A.V., Selivanova A.V. Stress and microbiocenosis of the female reproductive tract. *Akusherstvo, Ginekologia i Reprodukcia = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2026;[accepted manuscript]. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2026.808>.

Основные моменты	Highlights
Что уже известно об этой теме?	What is already known about this subject?
Хронический стресс активирует гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось и симпатoadреналовую систему, вызывая гиперкортизолемию и повышение уровня катехоламинов.	Chronic stress activates the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and the sympathoadrenal system, leading to hypercortisolemia and elevated catecholamine levels.
Хорошо изучено влияние стресса на кишечный микробиом: стресс изменяет состав микробиоты, а нарушения микробиома, в свою очередь, модифицируют реакцию на стресс.	The effect of stress on the gut microbiome is well-studied: stress alters the microbiota composition, while microbiome dysbiosis modifies the stress response.

Нормальный микробиом нижних отделов женского репродуктивного тракта характеризуется доминированием лактобактерий, поддерживающих низкий pH влагалища (3,8–4,5).	The normal microbiome of the lower female reproductive tract is characterized by <i>Lactobacillus</i> dominance, maintaining a low vaginal pH (3.8–4.5).
Что нового дает статья?	What are the new findings?
Впервые выполнен комплексный обзор литературы, посвященный влиянию психоэмоционального стресса на микробиоценоз всех отделов женского репродуктивного тракта – влагалища, цервикального канала, матки и яичников.	The first comprehensive literature review on the impact of psychosocial stress on the microbiocenosis of all compartments of the female reproductive tract – vagina, cervical canal, uterus, and ovaries has been conducted.
Выявлены ключевые патогенетические механизмы стресс-индуцированного дисбиоза: иммуносупрессия со сдвигом соотношения Т-хелперов 1-го и 2-го типов (Th1/Th2) в сторону Th2, снижение уровня эстрогенов с уменьшением содержания гликогена в эпителии влагалища, нарушение метаболизма глюкозы, а также прямое стимулирующее действие катехоламинов на вирулентность бактерий.	Key pathogenetic mechanisms of stress-induced dysbiosis have been identified: Th1-to-Th2 (T-helpers 1 to T-helpers 2) immune shift, estrogen deficiency-driven reduction of vaginal epithelial glycogen, impaired glucose metabolism, and direct catecholamine-mediated enhancement of bacterial virulence.
Показано, что психоэмоциональный стресс является независимым предиктором бактериального вагиноза, рецидивирующего кандидозного вагинита, реактивации генитального герпеса, персистенции вируса папилломы человека (ВПЧ) и повышенного риска рака шейки матки.	Psychosocial stress has been shown to be an independent predictor of bacterial vaginosis, recurrent vulvovaginal candidiasis, genital herpes reactivation, human papillomavirus (HPV) persistence, and increased risk of cervical cancer.
Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?	How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?
Оценка психоэмоционального статуса пациентки должна быть включена в стандарты обследования женщин с дисбиотическими и воспалительными заболеваниями репродуктивного тракта.	Assessment of psychosocial status should be integrated into the clinical evaluation of women with dysbiotic and inflammatory conditions of the reproductive tract.
Снижение уровня стресса является модифицируемым фактором, способным восстановить нормальный микробиоценоз репродуктивного тракта и улучшить исходы вспомогательных репродуктивных технологий.	Stress reduction is a modifiable factor capable of restoring normal microbiocenosis of the reproductive tract and improving assisted reproductive technology outcomes.

Введение / Introduction

Психоэмоциональный стресс представляет собой комплексную адаптивную реакцию организма на воздействие факторов, потенциально нарушающих гомеостатическое равновесие [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения, хронический стресс затрагивает около 35 % населения экономически развитых стран, при этом женщины подвержены стрессу в 1,5–2 раза чаще мужчин [2, 3]. Эпидемиологические исследования последних лет продемонстрировали значительное увеличение распространенности стресс-ассоциированных состояний в период пандемии COVID-19 и после нее, что сделало актуальным изучение влияния психоэмоционального стресса на различные аспекты здоровья [4].

Физиологические механизмы реализации стресса хорошо изучены. Под его влиянием происходит активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГГН) оси и симпато-адреналовой системы, что приводит к запуску каскада метаболических, иммунных и вегетативных реакций [5]. Известно, что хронический стресс является фактором риска психических расстройств, сердечно-сосудистых заболеваний, ожирения, сахарного диабета, онкологических заболеваний, хронических болезней органов дыхания и вторичных иммунодефицитов [6–8].

Однако влияние стресса на микробиом человека еще находится в стадии изучения. Микробиом – это совокупность микроорганизмов, населяющих различные анатомические ниши организма (желудочно-кишечный, репродуктивный тракт, кожу и другие органы и системы) [9]. Он играет важную роль в формировании иммунного ответа, метаболических процессах и поддержании гомеостаза, а его нарушения приводят к целому спектру патологических состояний [10, 11].

Наиболее изучено влияние стресса на кишечный микробиом. Принято считать, что это влияние является двунаправленным. Это означает, что не только стресс может индуцировать изменения в микробиоме кишечника, но и первичные изменения микробиома в пренатальном периоде, при недостаточном грудном вскармливании или при его отсутствии, после родоразрешения путем кесарева сечения (отсутствие контаминации материнской микрофлорой из родовых путей), а также его нарушения под влиянием факторов окружающей среды могут впоследствии модифицировать реакцию человека на стресс, приводя или усугубляя симптомы депрессии или тревожных расстройств [12]. Хронический стресс, в свою очередь, приводит к иммунной дисрегуляции, которая сопровождается снижением функции Т- и В-лимфоцитов, увеличением уровней провоспалительных цитокинов в сыворотке крови, а также увеличением проницаемости стенки кишечника [13]. Пациенты с высоким уровнем восприятия стресса имеют более низкий индекс альфа-разнообразия, что является неблагоприятным для кишечного микробиома [14]. В систематическом обзоре, посвященном влиянию стресса на кишечный микробиом человека, было продемонстрировано, что стресс снижает количество представителей видов *Proteobacteria* и *Verrucomicrobia* на уровне филумов (типов), а также *Lachnospira*, *Phascolarctobacterium*, *Veillonella*, *Lachnospiraceae* и *Sutterella* на уровне родов, но увеличивает численность *Roseburia*, *Rhodococcus* и *Methanobrevibacter* [15]. Было также установлено, что стресс способен влиять на микробиом полости рта, при этом существенно изменяя его состав и микробное разнообразие [16].

В последние годы было выявлено, что стресс способен оказывать влияние и на микробиом женского репродуктивного тракта, однако такие работы являются немногочисленными [17]. Несмотря на то что количество женщин, испытывающих

психоэмоциональный стресс, неуклонно растет, а доля дисбиотических состояний и аэробных вагинитов у женщин репродуктивного возраста составляет около 30 % [18], проблема взаимосвязи стресс-индуцированных состояний и микробиома репродуктивного тракта остается малоизученной. Это препятствует разработке комплексных подходов к профилактике и лечению дисбиотических состояний.

Цель: провести комплексный анализ научной литературы о влиянии психоэмоционального стресса на микробиоценоз женского репродуктивного тракта и выявить патогенетические механизмы данного влияния.

Материалы и методы / Materials and Methods

Проведен комплексный обзор литературы на русском и английском языках, проиндексированной в базах данных PubMed/MEDLINE, Google Academy, ResearchGate и eLibrary глубиной 30 лет (с 1996 по 2026 гг., дата последнего поиска – 01.08.2026), посвященный влиянию стресса на микробиоценоз женского репродуктивного тракта, по ключевым словам и словосочетаниям: «стресс», «влагиалищный микробиом OR микробиоценоз OR микрофлора», «микробиом OR микробиоценоз OR микрофлора цервикального канала», «микробиом OR микробиоценоз OR микрофлора эндометрия», «stress», «vaginal microbiome OR microbiocenosis OR microflora», «cervical microbiome OR microbiocenosis OR microflora», «uterine microbiome OR microbiocenosis OR microflora».

Критерии включения: в анализ были включены полнотекстовые оригинальные исследования и научные обзоры, в том числе систематические обзоры и метаанализы; оригинальные статьи включали в себя проспективные, ретроспективные, сравнительные и однокогортные исследования.

Критерии исключения: статьи, нерелевантные изучаемой теме; эксперименты на животных; исследования мужского репродуктивного тракта; исследования, проведенные в группах менее 10 человек; тезисы конференций; статьи без полнотекстовых версий; дублирующие публикации были исключены из исследования.

Всего было идентифицировано 21503 статьи, в анализ вошло 86 статей. Отбор публикаций проводился независимо пятью соавторами, в случае несовпадения оценок привлекались три других соавтора.

Результаты / Results

Системные эффекты психоэмоционального стресса / Systemic effects of psychosocial stress

Механизмы патогенеза психоэмоционального стресса / Pathogenetic mechanisms of psychosocial stress

Под воздействием стресса в результате возбуждения коры головного мозга и лимбико-ретикулярной системы происходит активация кортикотропин-рилизинг гормона, индукция синтеза адренокортикотропного гормона (АКТГ), что приводит к увеличению высвобождения глюкокортикоидов (преимущественно кортизола) в коре надпочечников. Параллельно происходит активация симпатoadреналовой системы и выброс катехоламинов. Активация этих двух механизмов вызывает каскад метаболических, иммунологических и физиологических изменений [6].

В норме увеличение выработки кортизола по принципу обратной связи угнетает секрецию АКТГ в гипоталамусе, однако в условиях стресса может происходить нарушение этого механизма, что приводит к гиперкортизолемии [19].

Кортизол способен связываться с глюкокортикоидными и минералокортикоидными рецепторами, расположенными практически во всех клетках организма. Рецепторы к глюкокортикоидам находятся в цитоплазме, но при связывании с кортизолом перемещаются в ядро, регулируя транскрипцию более 1000 генов и стимулируя синтез целого ряда белков [20]. Этим обеспечиваются геномные эффекты глюкокортикоидов, которые являются отсроченными во времени. Немедленные эффекты глюкокортикоидов обусловлены их негеномным действием – связыванием с рецепторами клеточных мембран на поверхности клетки или опосредованными через внутриклеточные сигнальные пути [21]. Одним из наиболее выраженных негеномных эффектов кортизола является иммуномодулирующий, что позволяет использовать глюкокортикоиды в экстренной терапии анафилактического шока, отека Квинке и других острых аллергических реакций.

Метаболические эффекты кортизола / Cortisol metabolic effects

Известно, что глюкокортикоиды стимулируют глюконеогенез в печени, одновременно снижая утилизацию глюкозы в белой жировой ткани и мышцах путем снижения чувствительности к инсулину в этих тканях. Таким образом, длительное или интенсивное воздействие глюкокортикоидов приводит к гипергликемии и инсулинорезистентности. Глюкокортикоиды также влияют на метаболизм гликогена, увеличивая его запасы в печени и одновременно индуцируя гликогенолиз в скелетной мускулатуре, одновременно ингибируя в ней инсулин-стимулированный синтез гликогена. Также глюкокортикоиды могут влиять на функцию α - и β -клеток поджелудочной железы, регулируя синтез инсулина и глюкагона. В целом, данные метаболические эффекты направлены на то, чтобы в условиях стресса сохранить высокий уровень глюкозы крови для ее использования головным мозгом во время стресса [22]. Так, в исследованиях на беременных было отмечено, что долговременный стресс был ассоциирован с увеличением инсулинорезистентности, а стресс любой

продолжительности (в том числе кратковременный) – с увеличением гормонов ГГН оси и кортикотропин-рилизинг-гормоном плаценты [23].

Глюкокортикоиды также влияют на липогенез, стимулируя образование висцеральной жировой ткани и, напротив, увеличивая липолиз подкожной жировой клетчатки [24]. Это способствует возникновению висцерального типа ожирения, что является фактором риска развития метаболического синдрома [25].

Иммуномодулирующие эффекты глюкокортикоидов и катехоламинов /

Immunomodulatory effects of glucocorticoids and catecholamines

Кортизол оказывает выраженное иммуносупрессивное действие, влияя на различные звенья иммунного ответа [26]. На уровне врожденного иммунитета глюкокортикоиды ингибируют функциональную активность нейтрофилов, моноцитов и макрофагов, снижая их способность к фагоцитозу и продукции активных форм кислорода, а также увеличивают экспрессию белка аннексина, который стимулирует апоптоз нейтрофилов [27]. На молекулярном уровне иммуносупрессивное действие кортизола опосредовано влиянием на систему транскрипционных факторов, прежде всего ядерного фактора каппа В (англ. nuclear factor kappa B, NF- κ B) и активаторного белка-1 (англ. activator protein-1, AP-1) [28].

Особое значение имеет влияние глюкокортикоидов на адаптивный иммунитет. Кортизол, ингибируя синтез интерлейкина (англ. interleukin, IL) IL-12 и стимулируя продукцию IL-10, способствует сдвигу баланса Т-хелперов 1-го и 2-го типов (англ. T-helpers 1/T-helpers 2, Th1/Th2) от Th1, основной функцией которых является стимуляция клеточной цитотоксичности, в сторону Th2, стимулирующего выработку иммуноглобулинов В-лимфоцитами [29, 30]. Также глюкокортикоиды ингибируют продукцию интерферона- γ – ключевого цитокина клеточного иммунитета [30]. Это имеет важное значение для противоинфекционной защиты репродуктивного тракта, так как элиминация вирусов и внутриклеточных патогенов (*Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*) зависит от эффективности Th1-ответа [31, 32].

Интересно, что взаимосвязь гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и иммунной системы является двунаправленной. Так, при наличии воспаления лиганды клеточной стенки бактерий стимулируют толл-подобные рецепторы (англ. toll-like receptors, TLR) TLR2 и TLR4 на клетках надпочечников, что индуцирует продукцию глюкокортикоидов. Провоспалительные цитокины – IL-1, IL-6, фактор некроза опухоли альфа (англ. tumor necrosis factor-alpha, TNF- α) способны стимулировать продукцию АКТГ в гипоталамусе [26].

Кроме того, в исследованиях было определено влияние медиаторов симпатической нервной системы (адреналина и норадреналина) на функцию иммунных клеток [33]. Они способны активировать функцию макрофагов и натуральных киллеров, подавляя при этом

функцию клеток врожденного иммунитета (Т- и В-лимфоцитов) [34]. В других исследованиях было показано, что эффекты катехоламинов зависят от продолжительности их воздействия. Так, краткосрочное их повышение приводит к рекрутингу иммунокомпетентных клеток из костного мозга, в то время как длительное воздействие снижает экспрессию рецепторов CD4 и CD8 на Т-лимфоцитах, что угнетает их активацию и пролиферацию [35, 36].

Влияние стресса на регуляцию менструального цикла / Stress impact on menstrual cycle regulation

Хронический стресс оказывает нарушает продукцию половых гормонов в яичнике, негативно влияя на репродуктивную ось гипоталамус-гипофиз-яичники. Кортикотропин-рилизинг-гормон и кортизол подавляют секрецию гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ) гипоталамусом, что приводит к снижению пульсаторной секреции лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) гипофизом, что приводит к ановуляции и бесплодию [37]. В крупном проспективном исследовании К.С. Schlier с соавт. (2015) было установлено, что высокий уровень воспринимаемого стресса ассоциирован со снижением концентрации эстрадиола и увеличением ФСГ в фолликулярную фазу цикла, о снижением ЛГ и прогестерона в лютеиновую фазу цикла, а также с увеличением частоты ановуляторных циклов [38].

Снижение уровня эстрадиола, в свою очередь, имеет выраженное влияние на состояние эпителия влагалища и его микробиоценоз [39]. Эстрогены стимулируют пролиферацию и дифференцировку многослойного плоского эпителия влагалища, индуцируют экспрессию генов, участвующих в синтезе гликогена, и модулируют локальный иммунный ответ [40].

Влияние стресса на микробиоценоз нижних отделов женского репродуктивного тракта / Stress impact on the lower female reproductive tract microbiota

Физиология микробиоценоза нижних отделов репродуктивного тракта / Physiology of the lower genital tract microbiocenosis

Влагалищный микробиом представляет собой уникальную экологическую систему, характеризующуюся относительно низким разнообразием и, как правило, доминированием одного или нескольких видов лактобактерий. На основании таксономического анализа методом секвенирования гена 16S рРНК выделяют 5 основных типов состояния влагалищного микробиома (англ. community state types, CST) [41]:

1. CST I: доминирование *Lactobacillus crispatus*.
2. CST II: доминирование *Lactobacillus gasseri*.
3. CST III: доминирование *Lactobacillus iners*.
4. CST IV: отсутствие доминирования лактобактерий, разнообразный анаэробный микробиоценоз.

5. CST V: доминирование *Lactobacillus jensenii*.

Лактобактерии выполняют ключевую роль в поддержании гомеостаза влагалищного микробиоценоза через несколько механизмов [42]. Во-первых, лактобактерии метаболизируют гликоген эпителиальных клеток с образованием молочной кислоты, что обеспечивает поддержание низкого pH (3,8–4,5), ингибирующего рост большинства условно-патогенных микроорганизмов. Во-вторых, многие штаммы лактобактерий продуцируют антимикробные пептиды (бактериоцины), активные в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий. В-третьих, лактобактерии конкурируют с патогенными микроорганизмами за рецепторы адгезии на эпителиальных клетках и за питательные субстраты. В-четвертых, лактобактерии взаимодействуют с паттерн-распознающими рецепторами эпителиальных и иммунных клеток, модулируя локальный иммунный ответ [43].

Известно, что изменение гормонального статуса пациенток (прием гормональных контрацептивов, нарушения менструального цикла, менопаузальный переход) могут приводить к нарушению микробиоценоза женского репродуктивного тракта [44–47]. В свою очередь, такие нарушения имеют важное значение в патогенезе бесплодия, невынашивания беременности, неудач имплантации, преждевременных родов, антенатальной гибели плода [48–53].

Стресс и микробиом нижних отделов репродуктивного тракта / Stress and lower genital tract microbiome

Ряд работ продемонстрировали статистически значимую ассоциацию между психоэмоциональным стрессом и развитием бактериального вагиноза. В проспективном когортном исследовании T.R. Nansel с соавт. (2006), включавшем 3614 небеременных, наблюдавшихся в течение 12 месяцев, было выявлено, что высокий уровень воспринимаемого стресса ассоциирован с 1,5-кратным увеличением риска развития бактериального вагиноза (отношение шансов (ОШ) = 1,49; 95 % доверительный интервал (ДИ) = 1,12–1,97), даже после поправки на социально-демографические факторы и сексуальное поведение [54].

J.F. Culhane с соавт. (2006) в крупном исследовании (n = 454) установили, что наличие бактериального вагиноза в I триместре беременности ассоциировано с достоверно более высоким уровнем психоэмоционального стресса, оцениваемого с помощью валидизированных опросников [55]. Важно отметить, что эта ассоциация сохранялась после многофакторного анализа с учетом расовой принадлежности, образования, курения и анамнеза инфекций, передаваемых половым путем (ИППП).

В долгосрочном исследовании R. Turpin с соавт. (2021), проведенном с использованием метода секвенирования 16S рРНК (n = 572), было установлено, что высокий уровень воспринимаемого стресса ассоциирован с увеличением количества анаэробных

микроорганизмов, вызывающих бактериальный вагиноз, снижением числа лактобактерий, частым доминированием *L. iners* (CST-III) или переходом в CST-IV под влиянием стресса. У пациенток с высоким уровнем стресса микробиом практически никогда не трансформировался с CST-III в более благоприятные типы микробиома CST-I, CST-II, CST-V (с доминированием *L. crispatus*, *L. gasseri*, или *L. jensenii*) возраста [56].

В проспективном исследовании UPSIDE (n = 275), также выполненном с помощью с метода высокопроизводительного секвенирования 16S рРНК, была выявлена корреляция между снижением долей *Peptoniphilus*, *Anaerococcus* и *Lactobacillus* и высоким уровнем депрессии и тревоги по Эдинбургской шкале послеродовой депрессии (англ. Edinburgh Postnatal Depression Scale, EPDS) и Пенсильванскому опроснику беспокойства (англ. Penn State Worry Questionnaire, PSWQ). Напротив, увеличение *Peptoniphilus* и наличие микробиома без доминирующего таксона, характеризующегося наибольшим разнообразием (повышением индекса Шеннона), было ассоциировано со снижением депрессивной симптоматики. Интересно, что описанные изменения микробиома не коррелировали с уровнями сывороточного кортизола и эстрогенов. Однако было отмечено, что *Peptoniphilus* способен метаболизировать фенилаланин и триптофан, являющиеся предшественниками нейромедиаторов головного мозга [57].

Была выявлена ассоциация между рецидивирующим кандидозным вагинитом и наличием депрессивных расстройств по данным различных опросников [58–61]. Однако содержание утреннего кортизола слюны и сыворотки крови у пациенток с рецидивирующим кандидозом влагалища было ниже, чем у здоровых женщин [62, 63]. Такое снижение кортизола авторы расценивают как признак хронического стресса и ареактивности гипоталамо-гипоталамо-надпочечниковой оси [64].

Кроме того, стресс увеличивает частоту рецидивов генитального герпеса. Известно, что вирус простого герпеса (ВПГ) 1-го и 2-го типов персистирует в нейронах, которые экспрессируют адренергические (активируемые адреналином) и глюкокортикоидные (активируемые кортизолом и кортикостероном) рецепторы. В культуре клеток симпатических нейронов было обнаружено, что адреналин увеличивает репликацию ВПГ-1 и количество вирусных частиц, в то время как кортикостерон, напротив, снижает репликацию ВПГ-2 [65]. Однако в другом исследовании на культуре клеток было продемонстрировано, что кортикостерон (но не адреналин) индуцирует активацию ВПГ-2 как в сенсорных, так и в симпатических нейронах [66]. Активация глюкокортикоидных рецепторов, индуцированная стрессовыми факторами, ускоряет реактивацию ВПГ-1 из латентного состояния, в то время как применение специфических антагонистов кортикостероидов ингибирует процессы репликации вируса. Стимуляция глюкокортикоидных рецепторов и специфические стресс-

индуцированные клеточные факторы транскрипции также активируют вирусные промоторы, детерминирующие экспрессию ключевых вирусных транскрипционных регуляторов: белков инфицированных клеток (англ. infected cell protein, ICP) ICP0, ICP4, ICP27 и белка тегумента вируса (англ. viral tegument protein, VP16) инициирует первичную стимуляцию экспрессии вирусных генов. Кроме того, рецидивированию ВПГ способствует также индуцированная глюкокортикоидами иммуносупрессия, что потенцирует репликацию и диссеминацию вирусного агента [67].

Работы о роли стресса в персистенции ВПЧ являются противоречивыми. Так, в эпидемиологическом исследовании D. Lu с соавт. (2016), в котором были обследованы более 2,4 млн женщин по данным Шведского национального регистра скрининга шейки матки (у которых за период наблюдения было проведено 14 млн исследований на онкоцитологию), была выявлена ассоциация переживания тяжелой утраты с повышенным риском аномальной картины цитологического скрининга (на 4–9 %), развития инвазивного рака шейки матки, персистенции ВПЧ 16-го типа (на 62 %), высокой вирусной нагрузки и рецидивирующей инфекции. Взаимосвязь усиливалась при множественных утратах, потере близких родственников или из-за неестественных причин смерти. Все вышеуказанные различия были достоверными [68].

В другом крупном исследовании ($n = 188$) было отмечено, что высокоонкогенные типы ВПЧ значимо чаще обнаруживались у пациенток с высоким уровнем тревожности и профессиональной нагрузки, а также с высокими показателями кортизолового ответа на пробуждение (англ. cortisol awakening response, CAR). При дальнейшем наблюдении за пациентками в течение 12 месяцев было установлено, что длительная персистенция высокоонкогенных ВПЧ также была ассоциирована с высокими показателями кортизолового ответа на пробуждение [69]. Наличие плоскоклеточного интраэпителиального поражения низкой степени (англ. low-grade squamous intraepithelial lesion, LSIL) и плоскоклеточного интраэпителиального поражения высокой степени (high-grade squamous intraepithelial lesion, HSIL), в том числе при персистенции ВПЧ 16-го типа, было ассоциировано со стрессом, увеличением уровня сывороточного кортизола [70–72], в том числе у пациенток с сочетанием ВПЧ и вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) [73]. Основным механизмом, способствующим персистенции ВПЧ и развитию рака шейки матки, можно считать иммуносупрессию в ответ на увеличение кортизола, в частности, сдвиг баланса Th1/Th2 в сторону Th2 (обеспечивающего гуморальный, а не клеточный иммунный ответ), что снижает элиминацию инфицированных вирусом клеток [74].

Однако еще в одном исследовании не было выявлено достоверной взаимосвязи между наличием стресса и длительностью персистенции ВПЧ [75]. Следует отметить, что в данном

исследовании уровень стресса определялся только при помощи Опросника о недавних изменениях в жизни (англ. Recent Life Change Questionnaire, RLCQ), шкалы воспринимаемого стресса (англ. Perceived Stress Scale, PSS), Краткого теста на стратегии борьбы со стрессом (англ. Brief COPE), содержание кортизола и адреналина в крови не измеряли.

В проспективном когортном исследовании R. Turpin с соавт. (2019) на выборке из 2439 женщин установлена статистически значимая связь между уровнем воспринимаемого стресса (по шкале Коэна) и риском возникновения бактериальных ИППП: *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*. С каждым баллом по шкале стресса риск инфицирования повышался примерно на 2 %, а при максимальных значениях стресса – почти вдвое. При этом ряд выявленных ассоциаций был опосредован сексуальным поведением (65 %) или наличием бактериального вагиноза (21 %), что демонстрирует влияние этих факторов, наряду со стрессом, на риск заражения ИППП [76].

В исследовании J.D. Scheidell с соавт. (2020) на основании данных Национального лонгитюдного исследования подросткового и взрослого здоровья (n = 4744) была обнаружена независимая связь воспринимаемого стресса с ИППП (в том числе с хламидийной инфекцией). Ассоциация оказалась более выраженной у афроамериканских женщин по сравнению с европеоидными [77].

Влияние стресса на микробиоценоз верхних отделов женского репродуктивного тракта / Stress impact on the upper female reproductive tract microbiota

Физиология микробиоценоза верхних отделов репродуктивного тракта / Physiology of upper genital tract microbiocenosis

К настоящему времени состав микробиоты эндометрия у здоровых женщин репродуктивного возраста, изученный посредством забора материала стерильным катетером, описан лишь в единичных работах. Установлено, что основу нормоценоза полости матки составляют *Lactobacillus spp.*, тогда как *Gardnerella*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus* и *Prevotella* выступают в качестве распространенных ассоциантов [49, 78, 79]. Исходя из этого, была предложена классификация микробиома эндометрия: с доминированием лактобактерий (англ. lactobacillus-dominated, LD), включающий > 90 % *Lactobacillus spp.*, и тип без доминирования лактобактерий (англ. non-lactobacillus dominated, NLD), где на долю *Lactobacillus spp.* приходится < 90 %, а свыше 10 % составляют иные микробные таксоны [78].

Микробиом маточных труб подробно был описан в исследовании E.S. Pelzer с соавт. (2018), в котором с помощью молекулярных методов (в том числе секвенирования 16S рРНК) авторы установили, что в маточных трубах присутствует собственное микробное сообщество, состав которого отличается от вагинального и цервикального микробиомов. В числе преобладающих таксонов были выявлены представители родов *Lactobacillus*, *Gardnerella*,

Prevotella, а также анаэробные бактерии. Микробное разнообразие маточных труб закономерно оказалось ниже, чем во влагалище [80]. Профили микробиома эндометрия и маточных труб различались, хотя около 70 % выявленных таксонов в них совпадали. При этом отмечается выраженная индивидуальность микробных профилей у разных женщин, что затрудняет формирование критериев нормального микробиома маточных труб [81].

Микробиом яичников у здоровых пациенток, согласно данным литературы, отсутствует [49, 82]. Присутствие любых микроорганизмов в фолликулярной жидкости ассоциировано с неудачами имплантации после экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) [83].

Стресс и микробиом верхних отделов репродуктивного тракта / Stress and upper genital tract microbiome

В связи с тем, что нормальный микробиом матки, маточных труб и яичников в настоящее время находится в стадии изучения, практически отсутствуют работы о влиянии стресса на его состав. Однако косвенно можно предположить, что такое влияние может иметь место.

Так, в крупном кросс-секционном исследовании Т. Huang с соавт. (2022), основанном на данных Национального исследования состояния здоровья и питания в Соединенных Штатах Америки (англ. National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES) с 2013 по 2018 гг. и включавшего 14948 пациенток женского пола, была обнаружена достоверная ассоциация между наличием депрессии и тяжестью депрессивных симптомов, и заболеваемостью воспалительными заболеваниями органов малого таза (ВЗОМТ) [84].

В систематическом обзоре и метаанализе S. Purewal с соавт. (2017) было продемонстрировано, что у женщин с успешной имплантацией эмбриона в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) исходный уровень депрессии, а также ситуативной и личностной тревожности был статистически значимо ниже по сравнению с пациентками без успешного исхода [85]. Это может быть связано как изменением уровней других гормонов, что описано выше, так и с нарушениями микробиома вследствие изменений местной иммунореактивности.

Согласно обзору Р.Р. Freestone с соавт. (2008), стресс влияет на восприимчивость к инфекциям не только посредством модуляции иммунного ответа хозяина, но и за счет прямого воздействия нейроэндокринных сигналов на микроорганизмы: гормоны стресса (в частности, катехоламины – адреналин, норадреналин, дофамин) выступают для бактерий сигнальными молекулами, стимулирующими их рост и вирулентность (например, норадреналин способствует усвоению железа патогенами за счет восстановления трехвалентного железа до двухвалентного), что усиливает пролиферацию таких возбудителей, как *Escherichia coli*,

Salmonella enterica и *Listeria monocytogenes* [86]. Это может объяснить избыточную персистенцию микроорганизмов в эндометрии, особенно в фазе десквамации.

Основные изменения микробиоценоза репродуктивного тракта под влиянием стресса показаны на **рисунке 1**.

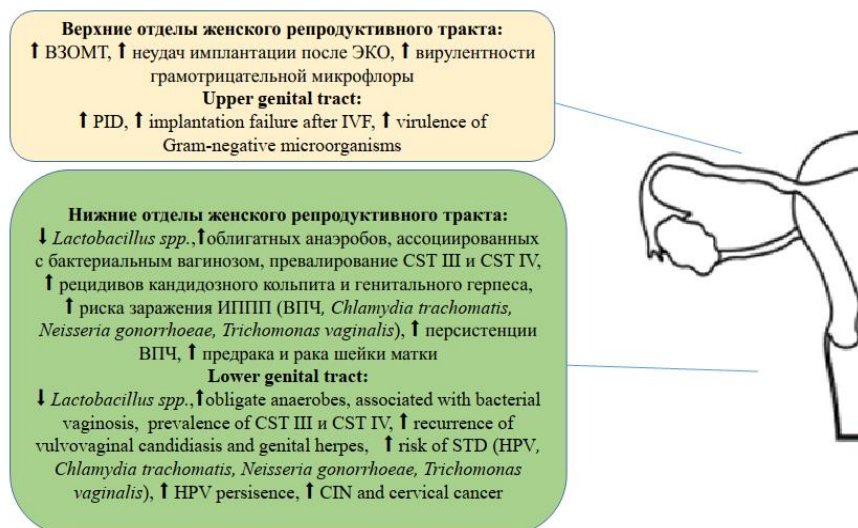


Рисунок 1. Изменения микробиоценоза женского репродуктивного тракта под влиянием стресса [рисунок авторов].

Примечание: ВЗОМТ – воспалительные заболевания органов малого таза; ЭКО – экстракорпоральное оплодотворение; CST – тип состояния сообщества; ИППП – инфекции, передаваемые половым путем; ВПЧ – вирус папилломы человека.

Figure 1. Stress-related changes in the female reproductive tract microbiota [drawn by authors].

Note: PID – pelvic inflammatory diseases; IVF – in vitro fertilization; CST – community state type; STD – sexually transmitted diseases; HPV – human papillomavirus; CIN – cervical intraepithelial neoplasia.

Заключение / Conclusion

Таким образом, можно констатировать наличие убедительной ассоциации между психоэмоциональными нарушениями (хроническим стрессом, тревогой, депрессией) и развитием дисбиотических состояний влагалища. Перманентный психоэмоциональный стресс выступает независимым предиктором развития бактериального вагиноза, рецидивирующего кандидозного вагинита и генитального герпеса, персистенции ВПЧ (а также предрака и рака шейки матки), увеличивает риск заражения ИППП.

Также накоплены клинические и фундаментальные данные, убедительно указывающие на взаимосвязь психоэмоционального стресса и микробиома верхних отделов женского репродуктивного тракта. Об этом косвенно свидетельствует достоверная ассоциация депрессивных и тревожных расстройств с повышенным риском развития ВЗОМТ и снижением частоты успешной имплантации в программах ВРТ, что, вероятно, обусловлено стресс-индуцированными сдвигами местной иммунореактивности. Важнейшим

патогенетическим звеном, объясняющим избыточную персистенцию микроорганизмов в эндометрии, выступает способность нейроэндокринных медиаторов стресса (в частности, катехоламинов) действовать не только как иммуносупрессоры макроорганизма, но и как прямые сигнальные молекулы для бактерий. Стимулируя усвоение железа и повышая вирулентность патогенов, гормоны стресса создают благоприятные условия для бактериальной пролиферации, тем самым способствуя развитию дисбиотических и воспалительных процессов в полости матки.

Дальнейшее изучение молекулярных механизмов взаимодействия нейроэндокринной системы и микробиома репродуктивного тракта представляется перспективным направлением, способным открыть новые мишени для профилактики и терапии стресс-ассоциированных дисбиотических и воспалительных заболеваний женской репродуктивной системы. Оценка психоэмоционального статуса пациентки должна быть включена в стандарты обследования женщин с дисбиотическими и воспалительными заболеваниями репродуктивного тракта, а коррекция его нарушений потенциально может способствовать восстановлению нормальной микрофлоры женского репродуктивного тракта.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 03.08.2026. В доработанном виде: 23.08.2026. Принята к печати: 26.08.2026. Опубликована онлайн: 31.08.2026.	Received: 03.08.2026. Revision received: 23.08.2026. Accepted: 26.08.2026. Published online: 31.08.2026.
Вклад авторов	Author's contribution
Тутова А.В. – обзор публикаций, написание текста, создание иллюстраций; Лебедева О.П. – концепция и дизайн, обзор публикаций, написание и редактирование текста; Калюжнова В., Чадюк М.К., Козаренко О.Н. – подбор источников литературы, написание текста; Калашникова И.В., Нагорный А.В., Селиванова А.В. – обзор публикаций, редактирование текста.	Tutova A.V. – review of publications, text writing, creating illustrations; Lebedeva O.P. – concept and design, review of publications, text writing and editing; Kalyuzhnova E.V., Chadyuk M.V., Kozarenko O.N. – review of publications, text writing; Kalashnikova I.V., Nagorny A.V., Selivanova A.V. – review of publicaions, 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
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	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 / References:

1. McEwen B.S. Stress, adaptation, and disease. Allostasis and allostatic load. *Ann N Y Acad Sci.* 1998;840:33–44. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1998.tb09546.x>.
2. Smith M.D., Wesselbaum D. Global evidence on the prevalence of and risk factors associated with stress. *J Affect Disord.* 2025;374:179–83. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2025.01.053>.
3. Altemus M., Sarvaiya N., Neill Epperson C. Sex differences in anxiety and depression clinical perspectives. *Front Neuroendocrinol.* 2014;35(3):320–30. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2014.05.004>.
4. Mahmud S., Mohsin M., Dewan M.N. et al. global prevalence of depression, anxiety, stress, and insomnia among general population during COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Trends in Psychol.* 2023;31(1):143–70. <https://doi.org/10.1007/s43076-021-00116-9>.
5. Эбзеева Е.Ю., Полякова О.А. Стресс и стресс-индуцированные расстройства. *Медицинский совет.* 2022;16(2):127–33. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-2-127-133>.
Ebzeeva E.Yu., Polyakova O.A. Stress and stress-induced disorders. *Meditinskiy sovet.* 2022;16(2):127–33. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-2-127-133>.
6. Гоманова Л.И., Баланова Ю.А., Евстифеева С.Е. и др. Психоземotionalный стресс как фактор риска развития хронических неинфекционных заболеваний. *Профилактическая медицина.* 2023;26(8):114–20. <https://doi.org/10.17116/profmed202326081114>.
Gomanova L.I., Balanova Yu.A., Evstifeeva S.E. et al. Psychoemotional stress as a risk factor for the development of noncommunicable diseases. *Profilakticheskaya meditsina.* 2023;26(8):114–20. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/profmed202326081114>.
7. Kim K., Tsai A.C., Sumner J.A., Jung S.J. Posttraumatic stress disorder, cardiovascular disease outcomes and the modifying role of socioeconomic status. *J Affect Disord.* 2022;319:555–61. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.09.117>.
8. Biltz R.G., Sawicki C.M., Sheridan J.F. et al. The neuroimmunology of social-stress-induced sensitization. *Nat Immunol.* 2022;23(11):1527–35. <https://doi.org/10.1038/s41590-022-01321-z>.
9. Смирнова Ю.Д., Грязнова М.В., Буракова И.Ю. и др. Изучение нарушений микробиома у пациентов с синдромом раздражённого кишечника с диареей с помощью секвенирования нового поколения. *Научные результаты биомедицинских исследований.* 2023;9(4):446–60. <https://doi.org/10.18413/2658-6533-2023-9-4-0-2>.
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. (In English). <https://doi.org/10.18413/2658-6533-2023-9-4-0-2>.

10. Valdes A.M., Walter J., Segal E., Spector T.D. Role of the gut microbiota in nutrition and health. *BMJ*. 2018;361:k2179. <https://doi.org/10.1136/bmj.k2179>.
11. Ogunrinola G.A., Oyewale J.O., Oshamika O.O., Olasehinde G.I. The human microbiome and its impacts on health. *Int J Microbiol*. 2020;2020(1):8045646. <https://doi.org/10.1155/2020/8045646>.
12. Foster J.A., Rinaman L., Cryan J.F. Stress & the gut-brain axis: regulation by the microbiome. *Neurobiol Stress*. 2017;7:124–36. <https://doi.org/10.1016/j.ynstr.2017.03.001>.
13. Marwaha K., Cain R., Asmis K. et al. Exploring the complex relationship between psychosocial stress and the gut microbiome: implications for inflammation and immune modulation. *J Appl Physiol*. 2025;138(2):518–35. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00652.2024>.
14. Delgadillo D.R., Borelli J.L., Mayer E.A. et al. Biological, environmental, and psychological stress and the human gut microbiome in healthy adults. *Sci Rep*. 2025;15(1):362. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-77473-9>.
15. Ma L., Yan Y., Webb R.J. et al. Psychological stress and gut microbiota composition: a systematic review of human studies. *Neuropsychobiology*. 2023;82(5):247–62. <https://doi.org/10.1159/000533131>.
16. Stoy S., McMillan A., Ericsson A.C., Brooks A.E. The effect of physical and psychological stress on the oral microbiome. *Front Psychol*. 2023;14:1166168. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2023.1166168>.
17. Amabebe E., Anumba D.O.C. Psychosocial stress, cortisol levels, and maintenance of vaginal health. *Front Endocrinol*. 2018;9:568. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00568>.
18. Swidsinski S., Moll W.M., Swidsinski A. Bacterial vaginosis – vaginal polymicrobial biofilms and dysbiosis. *Dtsch Arztebl Int*. 2023;120(20): 347–54. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2023.0090>.
19. Jones C., Gwenin C. Cortisol level dysregulation and its prevalence – Is it nature's alarm clock? *Physiol Rep*. 2021;8(24):e14644. <https://doi.org/10.14814/phy2.14644>.
20. Розанов В.А. Стресс и психическое здоровье (нейробиологические аспекты). *Социальная и клиническая психиатрия*. 2013;23(1):79–86.
Rozanov V.A. Stress and mental health (neurobiological aspects). *Social'naya i klinicheskaya psikiatriya*. 2013;23(1):79–86. (In Russ.).
21. Strehl C., Ehlers L., Gaber T., Buttgereit F. Glucocorticoids – all-rounders tackling the versatile players of the immune system. *Front Immunol*. 2019;10:1744. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01744>.
22. Kuo T., McQueen A., Chen T.C., Wang J.C. Regulation of glucose homeostasis by glucocorticoids. In: *Glucocorticoid signaling: from molecules to mice to man*. NY: Springer, 2015. 99–126. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2895-8_5.

23. Valsamakis G., Papatheodorou D.C., Chalarakis N. M, et al. In pregnancy increased maternal STAI trait stress score shows decreased insulin sensitivity and increased stress hormones. *Psychoneuroendocrinology*. 2017;84:11–6. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2017.06.008>.
24. Lee M.J., Pramyothin P., Karastergiou K., Fried S.K. Deconstructing the roles of glucocorticoids in adipose tissue biology and the development of central obesity. *Biochim Biophys Acta*. 2014;1842(3):473–81. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2013.05.029>.
25. Mazgelytė E., Karčiauskaitė D. Cortisol in metabolic syndrome. *Adv Clin Chem*. 2024;123:129–56. <https://doi.org/10.1016/bs.acc.2024.06.008>.
26. Cain D.W., Cidlowski J.A. Immune regulation by glucocorticoids. *Nat Rev Immunol*. 2017;17(4):233–47. <https://doi.org/10.1038/nri.2017.1>.
27. Busillo J.M., Cidlowski J.A. The five Rs of glucocorticoid action during inflammation: ready, reinforce, repress, resolve, and restore. *Trends Endocrinol Metab*. 2013;24(3):109–19. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2012.11.005>.
28. De Bosscher K., Vanden Berghe W., Haegeman G. The interplay between the glucocorticoid receptor and nuclear factor-kappaB or activator protein-1: molecular mechanisms for gene repression. *Endocr Rev*. 2003;24(4):488–522. <https://doi.org/10.1210/er.2002-0006>.
29. Padgett D.A., Glaser R. How stress influences the immune response. *Trends Immunol*. 2003;24(8):444–8. [https://doi.org/10.1016/s1471-4906\(03\)00173-x](https://doi.org/10.1016/s1471-4906(03)00173-x).
30. Elenkov I.J., Chrousos G.P. Stress hormones, proinflammatory and antiinflammatory cytokines, and autoimmunity. *Ann N Y Acad Sci*. 2002;966:290–303. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2002.tb04229.x>.
31. Naglak E.K., Morrison S.G., Morrison R.P. Gamma interferon is required for optimal antibody-mediated immunity against genital Chlamydia infection. *Infect Immun*. 2016;84(11):3232–42. <https://doi.org/10.1128/IAI.00749-16>.
32. Tang V.A., Rosenthal K.L. Intravaginal infection with herpes simplex virus type-2 (HSV-2) generates a functional effector memory T cell population that persists in the murine genital tract. *J Reprod Immunol*. 2010;87(1–2):39–44. <https://doi.org/10.1016/j.jri.2010.06.155>.
33. Alotiby A. Immunology of stress: a review article. *J Clin Med*. 2024;13(21):6394. <https://doi.org/10.3390/jcm13216394>.
34. Lei Y., Liao F., Tian Y. et al. Investigating the crosstalk between chronic stress and immune cells: implications for enhanced cancer therapy. *Front Neurosci*. 2023;17:1321176. <https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1321176>.
35. Mondelli V., Vernon A.C. From early adversities to immune activation in psychiatric disorders: the role of the sympathetic nervous system. *Clin Exp Immunol*. 2019;197:319–28. <https://doi.org/10.1111/cei.13351>.

36. Zefferino R., Di Gioia S., Conese M. Molecular links between endocrine, nervous and immune system during chronic stress. *Brain Behav.* 2020;11:e01960. <https://doi.org/10.1002/brb3.1960>.
37. Gleason J.L., Drew L.B., Jones M.M. Stress, anxiety, and depression as precipitants of infertility: a comprehensive literature review. *Womens Reprod Health.* 2020;7(3):205–22. <https://doi.org/10.1080/23293691.2020.1780397>.
38. Schliep K.C., Mumford S.L., Vladutiu C.J. et al. Perceived stress, reproductive hormones, and ovulatory function: a prospective cohort study. *Epidemiology.* 2015;26(2):177–84. <https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000000238>.
39. Shen L., Zhang W., Yuan Y. et al. Vaginal microecological characteristics of women in different physiological and pathological period. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;12:959793. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.959793>.
40. Collins M.K., McCutcheon C.R., Petroff M.G. Impact of estrogen and progesterone on immune cells and host–pathogen interactions in the lower female reproductive tract. *J Immunol.* 2022;209(8):1437–49. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.2200454>.
41. 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>.
42. France M., Alizadeh M., Brown S. et al. Towards a deeper understanding of the vaginal microbiota. *Nat Microbiol.* 2022;7(3):367–78. <https://doi.org/10.1038/s41564-022-01083-2>.
43. 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>.
44. 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):433–450. <https://doi.org/10.18413/2658-6533-2021-7-4-0-9>.
- Lebedeva O.P., Gryaznova M.V., Kozarenko O.N. et al. Vaginal microbiome in patients with menstrual cycle disorders (review). *Research Results in Biomedicine.* 2021;7(4):433–50. (In Russ.). <https://doi.org/10.18413/2658-6533-2021-7-4-0-9>.
45. Лебедева О.П., Калущкий П.В. Антиинфекционная защита влагалища на фоне применения низкодозированных монофазных контрацептивов. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2007;(1):67–70.
- Lebedeva O.P., Kalutsky P.V. Anti-infectious defense of vagina during use of low-dose monophasic contraceptives. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii.* 2007;(1):67–70. (In Russ.).
46. Dothard M.I., Allard S.M., Gilbert J.A. The effects of hormone replacement therapy on the microbiomes of postmenopausal women. *Climacteric.* 2023;26(3):182–92. <https://doi.org/10.1080/13697137.2023.2173568>.

47. Oliveira N.S.D., Lima A.B.F.D., Brito J.C.R.D. et al. Postmenopausal vaginal microbiome and microbiota. *Front Reprod Health*. 2022;3:780931. <https://doi.org/10.3389/frph.2021.780931>.

48. Бахтияров К.Р., Игнатко И.В., Зуева А.С. и др. Роль микробиома матки и влагалища в исходах вспомогательных репродуктивных технологий. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2025;19(2):273–81. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2025.592>.

Bakhtiyarov K.R., Ignatko I.V., Zueva A.S. et al. The role of uterine and vaginal microbiome affecting the outcomes of assisted reproductive technologies. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2025;19(2):273–81. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2025.592>.

49. 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>.

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. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2023;17(4):512–25. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2023.433>.

50. 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>.

51. Гончаров А.Е., Рищук С.В., Асланов Б.И. и др. Особенности микробиоценозов различных биотопов у женщин как потенциальный фактор риска невынашивания беременности. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2021;20(5):107–14. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-5-107-114>.

Goncharov A.E., Rischuk S.V., Aslanov B.I. et al. Features of microbiocenoses of various biotopes in women as potential miscarriage risk factor. *Epidemiologiâ i vakcinoprofilaktika*. 2021;20(5):107–14. (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-5-107-114>.

52. Меграбян А.Д., Игнатко И.В., Якубова Д.И., Байбулатова Ш.Ш. Роль нарушений микробиоценоза влагалища в повышении риска неблагоприятного репродуктивного исхода. *Врач*. 2023;34(1):53–6. <https://doi.org/10.29296/25877305-2023-01-11>.

Megrabyan A.D., Ignatko I.V., Yakubova D.I., Baibulatova Sh. The role of abnormal vaginal microbiocenosis in increasing the risk of adverse reproductive outcome. *Vrach*. 2023;34(1):53–6. (In Russ.). <https://doi.org/10.29296/25877305-2023-01-11>.

53. Оленев А.С., Новикова В.А., Радзинский В.Е., Стецюк О. Интранатальные материнские риски стрептококковой инфекции при преждевременном разрыве плодных оболочек. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2024;73(5):62–75. <https://doi.org/10.17816/jowd568825>.

Olenev A.S., Novikova V.A., Radzinsky V.E., Stetsyuk O. Intrapartum maternal risks of group B Streptococcus carriage in premature rupture of membranes. *Zhurnal akusherstva i zhenskih boleznej*. 2024;73(5):62–75. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/jowd568825>.

54. Nansel T.R., Riggs M.A., Yu K.F. et al. The association of psychosocial stress and bacterial vaginosis in a longitudinal cohort. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;194(2):381–6. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2005.07.047>.

55. Culhane J.F., Rauh V., McCollum K.F. et al. Maternal stress is associated with bacterial vaginosis in human pregnancy. *Matern Child Health J*. 2001;5(2):127–34. <https://doi.org/10.1023/A:1011305300690>.

56. Turpin R., Slopen N., Borgogna J.L.C. et al. Perceived stress and molecular bacterial vaginosis in the national institutes of health longitudinal study of vaginal flora. *Am J Epidemiol*. 2021;190(11):2374–83. <https://doi.org/10.1093/aje/kwab147>.

57. Scheible K., Beblavy R., Sohn M.B. et al. Affective symptoms in pregnancy are associated with the vaginal microbiome. *J Affect Disord*. 2025;368:410–9. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2024.09.108>.

58. Irving G., Miller D., Robinson A. et al. Psychological factors associated with recurrent vaginal candidiasis: a preliminary study. *Sex Transm Infect*. 1998;74(5):334. <https://doi.org/10.1136/sti.74.5.334>.

59. Ehrström S., Kornfeld D., Rylander E. Perceived stress in women with recurrent vulvovaginal candidiasis. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 2007;28(3):169–76. <https://doi.org/10.1080/01674820601168176>.

60. Moshfeghy Z., Tahari S., Janghorban R. et al. Association of sexual function and psychological symptoms including depression, anxiety and stress in women with recurrent vulvovaginal candidiasis. *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2020;21(2):90. <https://doi.org/10.4274/jtgga.galenos.2019.2019.0077>.

61. Thomas-White K., Navarro P., Wever F. et al. Psychosocial impact of recurrent urogenital infections: a review. *Womens Health*. 2023;19:17455057231216537. <https://doi.org/10.1177/17455057231216537>.

62. Ehrström S.M., Kornfeld D., Thuresson J., Rylander E. Signs of chronic stress in women with recurrent candida vulvovaginitis. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;193(4):1376–81. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2005.03.068>.

63. Akimoto-Gunther L., Bonfim-Mendonça P.D.S., Takahachi G. et al. Highlights regarding host predisposing factors to recurrent vulvovaginal candidiasis: chronic stress and reduced antioxidant capacity. *PLoS One*. 2016;11(7):e0158870. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158870>.

64. Jönsson P., Österberg K., Wallergård M. et al. Exhaustion-related changes in cardiovascular and cortisol reactivity to acute psychosocial stress. *Physiol Behav*. 2015;151:327–37. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2015.07.020>.

65. Ives A.M., Bertke A.S. Stress hormones epinephrine and corticosterone selectively modulate herpes simplex virus 1 (HSV-1) and HSV-2 productive infections in adult sympathetic, but not sensory, neurons. *J Virol.* 2017;91(13):e00582-17. <https://doi.org/10.1128/JVI.00582-17>.
66. Goswami P., Ives A.M., Abbott A.R., Bertke A.S. Stress hormones epinephrine and corticosterone selectively reactivate HSV-1 and HSV-2 in sympathetic and sensory neurons. *Viruses.* 2022;14(5):1115. <https://doi.org/10.3390/v14051115>.
67. Jones C. Intimate relationship between stress and human alpha-herpes virus 1 (HSV-1) reactivation from latency. *Curr Clin Microbiol Rep.* 2023;10(4):236–45. <https://doi.org/10.1007/s40588-023-00202-9>.
68. Lu D., Sundström K., Sparén P., et al. Bereavement is associated with an increased risk of HPV infection and cervical cancer: an epidemiological study in Sweden. *Cancer Res.* 2016;76(3):643–51. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-15-1788>.
69. Kuebler U., Fischer S., Mernone L. et al. Is stress related to the presence and persistence of oncogenic human papillomavirus infection in young women? *BMC Cancer.* 2021;21(1):419. <https://doi.org/10.1186/s12885-021-08010-4>.
70. DePunzio C., Salvestroni C., Guazzelli G. et al. Stress and cervical dysplasia. *Eur J Gynaecol Oncol.* 1998;19:287–90.
71. Coker A.L., Bond S., Madeleine M.M. et al. Psychosocial stress and cervical neoplasia risk. *Biopsychosoc Sci Med.* 2003;65(4):644–51. <https://doi.org/10.1097/01.psy.0000041471.57895.08>.
72. Fang C.Y., Miller S.M., Bovbjerg D.H. et al. Perceived stress is associated with impaired T-cell response to HPV16 in women with cervical dysplasia. *Ann Behav Med.* 2008;35(1):87–96. <https://doi.org/10.1007/s12160-007-9007-6>.
73. Pereira D.B., Antoni M.H., Danielson A. et al. Life stress and cervical squamous intraepithelial lesions in women with human papillomavirus and human immunodeficiency virus. *Psychosom Med.* 2003;65:427–34. <https://doi.org/10.1097/01.PSY.0000041620.37866.89>.
74. Lugović-Mihić L., Cvitanović H., Djaković I. et al. The influence of psychological stress on HPV infection manifestations and carcinogenesis. *Cell Physiol Biochem.* 2021;55(S2):71–88. <https://doi.org/10.33594/0000000395>.
75. Cvitanović H., Milošević M., Bukvić-Bešlić I., Lugović-Mihić L. Determination of psychological stress, serum immune parameters, and cortisol levels in patients with human papilloma virus. *Clin Ther.* 2020;42(5):783–99. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2020.03.017>.
76. Turpin R., Brotman R.M., Miller R.S. et al. Perceived stress and incident sexually transmitted infections in a prospective cohort. *Ann Epidemiol.* 2019;32:20–7. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2019.01.010>.

77. Scheidell J.D., Thorpe L.E., Adimora A.A. et al. (2020). Perceived stress, sexually transmitted infection, and pelvic inflammatory disease: examination of differences in associations among black and white women. *Sex Transm Dis.* 2020;47(9):617–24. <https://doi.org/10.1097/olq.0000000000001232>.
78. 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;215(6):684–703. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.09.075>.
79. Kyono K., Hashimoto T., Nagai Y. et al. 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>.
80. Pelzer E.S., Willner D., Buttini M. et al. The fallopian tube microbiome: implications for reproductive health. *Oncotarget.* 2018;9(30):21541–59. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.25059>.
81. Canha-Gouveia A., Di Nisio V., Salumets A. et al. The upper reproductive system microbiome: evidence beyond the uterus. *Semin Reprod Med.* 2023;41(5):190–9. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1778056>.
82. Sola-Leyva A., Pérez-Prieto I., Di Nisio V. et al. Assessing the ovarian microbiome: lack of a distinguishable microbial signature beyond contamination. *Reprod BioMedicine Online.* 2025;51(3):104988. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2025.104988>.
83. 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>.
84. Huang T., Cao R., Liu P. et al. The severity of depression is associated with pelvic inflammatory diseases: A cross-sectional study of the United States National Health and Nutrition Examinations from 2013 to 2018. *Front Med.* 2022;9:926351. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.926351>.
85. Purewa S., Chapma S.C.E., van den Akker O.B.A. A systematic review and meta-analysis of psychological predictors of successful assisted reproductive technologies. *BMC Research Notes.* 2017;10(1):711. <https://doi.org/10.1186/s13104-017-3049-z>.
86. Freestone P.P., Sandrini S.M., Haigh R.D., Lyte M. Microbial endocrinology: how stress influences susceptibility to infection. *Trends Microbiol.* 2008;16(2):55–64. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2007.11.005>.

Сведения об авторах / About the authors:

Тугова Анна Владимировна / Anna V. Tutova, MD. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-2602-1268>.

Лебедева Ольга Петровна, д.м.н., проф. / Olga P. Lebedeva, MD, Dr Sci Med, Prof. E-mail:

safonova2@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7188-6780>. Scopus Author ID: 55655876400. WoS ResearcherID: E-5969-2015. eLibrary SPIN-code: 9201-0850.

Калюжнова Елена Павловна / Elena P. Kaluzhnova. ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-2302-2760>.

Чадюк Мария Константиновна / Maria K. Chadyuk. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-8393-555X>.

Козаренко Олеся Николаевна, к.м.н. / Olesya N. Kozarenko, MD, PhD. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1480-2234>. Scopus Author ID: 57443919600. eLibrary SPIN-code: 8670-3005.

Калашникова Ирина Владимировна, к.м.н. / Irina V. Kalashnikova, MD, PhD. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8334-2967>.

Нагорный Андрей Владимирович, к.м.н. / Andrey V. Nagorny, MD, PhD. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8573-5916>.

Селиванова Алина Владимировна, к.м.н. / Alina V. Selivanova, MD, PhD. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8685-0118>.