

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОТЫ ПОЛОСТИ МАТКИ У ПАЦИЕНТОК С ПОЛИПАМИ ЭНДОМЕТРИЯ

А. И. Ванакова^{1,2}✉, Н. В. Долгушина^{1,2}, П. А. Денисов¹, О. Д. Гончарук¹, В. В. Муравьева¹, Т. В. Припутневич¹¹ Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В. И. Кулакова, Москва, Россия² Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия

Полипы эндометрия (ПЭ) — наиболее распространенная форма доброкачественной внутриматочной патологии. Одним из возможных этиологических факторов ПЭ является микробный фактор. Изучение микробиоты эндометрия может предоставить новые возможности для совершенствования диагностики и лечения ПЭ. Целью исследования было изучить состав микробиоты полости матки у пациенток с полипами эндометрия. В исследование включены 84 пациентки с полипами эндометрия по данным гистологического исследования. В группу сравнения вошли 44 пациентки без патологии эндометрия. Состав микробиоты эндометрия исследовали методом культуромики с использованием расширенного набора селективных и неселективных питательных сред. Эндометрий получали перед проведением гистерорезектоскопии. У пациенток с ПЭ рост бактериальной микрофлоры в полости матки наблюдался в 2,4 раза чаще по сравнению с пациентками без патологии эндометрия (ОШ — 2,4, 95%-й ДИ — 1,1; 5,5). Состав микробиоты полости матки при наличии ПЭ отличался большим видовым и таксономическим разнообразием, преобладали микроорганизмы родов *Staphylococcus* и *Lactobacillus*. Дальнейшее изучение микроэкологии эндометрия может предоставить новые возможности для дальнейшего совершенствования диагностики и стратегий лечения ПЭ.

Ключевые слова: микробиота полости матки, микробиота цервикального канала, полипы эндометрия

Вклад авторов: Н. В. Долгушина — концепция, дизайн исследования; А. И. Ванакова — сбор материала, написание текста; О. Д. Гончарук, В. В. Муравьева — лабораторная часть исследования; П. А. Денисов — статистический анализ данных, визуализация; В. В. Муравьева, Т. В. Припутневич — редактирование данных.

✉ **Для корреспонденции:** Ангелина Игоревна Ванакова
ул. Трубетцкая, д. 8/2, г. Москва, 119991, Россия; angelinavanakova@gmail.com

Статья получена: 21.01.2025 **Статья принята к печати:** 10.02.2025 **Опубликована онлайн:** 24.02.2025

DOI: 10.24075/vrgmu.2025.007

Авторские права: © 2025 принадлежат авторам. **Лицензиат:** РНИМУ им. Н. И. Пирогова. Статья размещена в открытом доступе и распространяется на условиях лицензии Creative Commons Attribution (CC BY) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

FEATURES OF INTRAUTERINE MICROBIOTA IN PATIENTS WITH ENDOMETRIAL POLYPS

Vanakova AI^{1,2}✉, Dolgushina NV^{1,2}, Denisov PA¹, Goncharuk OD¹, Muravieva VV¹, Priputnevich TV¹¹ Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia² Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Endometrial polyps (EPs) represent the most common form of benign intrauterine disorder. Microbial factor is one of the possible etiological factors of EPs. Investigation of endometrial microbiota can provide new opportunities for improvement of the EP diagnosis and treatment. The study is aimed to assess intrauterine microbiota composition in patients with endometrial polyps. A total of 84 patients with endometrial polyps based on histology assessment data were enrolled. The comparison group included 44 patients having no endometrial abnormality. Endometrial microbiota composition was assessed by the culturomics method using the extended set of selective and nonselective growth media. The endometrium sample was obtained before performing hysteroresectoscopy. In patients with EP, growth of bacterial microflora in the uterine cavity was observed 2.4 times more often compared to patients having no endometrial abnormality (OR — 2.4, 95% CI — 1.1; 5.5). In cases of EP, intrauterine microbiota composition was characterized by larger species and taxonomic diversity. Microorganisms of the genera *Staphylococcus* and *Lactobacillus* prevailed. Further research focused on endometrial microecology can provide new opportunities for further improvement of the EP diagnosis and treatment strategies.

Keywords: intrauterine microbiota, cervical canal microbiota, endometrial polyps

Author contribution: Dolgushina NV — study concept, design; Vanakova AI — data acquisition, manuscript writing; Goncharuk OD, Muravieva VV — laboratory testing; Denisov PA — statistical analysis, visualization; Muravieva VV, Priputnevich TV — data editing.

✉ **Correspondence should be addressed:** Angelina I. Vanakova
Trubetskaya, 8/2, Moscow, 119991, Russia; angelinavanakova@gmail.com

Received: 21.01.2025 **Accepted:** 10.02.2025 **Published online:** 24.02.2025

DOI: 10.24075/brsmu.2025.007

Copyright: © 2025 by the authors. **Licensee:** Pirogov University. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Полипы эндометрия (ПЭ) являются наиболее распространенной формой доброкачественной внутриматочной патологии [1]. Распространенность ПЭ по данным гистероскопии составляет 6–27 в зависимости от наличия жалоб [2]. Частота рецидивов ПЭ после хирургического лечения колеблется от 13 до 43% [3–5]. Возникновение ПЭ может быть связано со многими факторами, такими как дисбаланс экспрессии рецепторов половых гормонов, длительная устойчивая стимуляция высоким уровнем эстрогена, аномальный апоптоз и

пролиферация клеток, мутация генов, воспаление, окислительный стресс клеток эндометрия и т. д. [6].

Одним из возможных факторов развития ПЭ является микробный фактор, как на фоне хронического эндометрита (ХЭ) [7], так и без него [8]. Выводы исследований о составе микробиоты полости матки при ПЭ различны, что в большой степени связано со сложностью сбора материала без контаминации из нижних отделов репродуктивного тракта. Установлено, что по сравнению со здоровыми женщинами изменение состава микробиоты полости матки в основном

обусловлено увеличением частоты выявления вагинальных бактерий (таких, как *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*) [9, 10], которые могут способствовать миграции и пролиферации клеток, что приводит к локальной гиперплазии эндометрия и образованию ПЭ [11].

Полипсы эндометрия играют значимую роль в нарушении репродуктивной функции женщин [12] и их качестве жизни [13]. Высокий риск рецидивирования ПЭ приводит к многократным хирургическим вмешательствам, повышающим риск формирования внутриматочных синехий и бесплодия [14]. В связи с этим исследования по выявлению причин развития и рецидивирования ПЭ и эффективности связанной с этим этиологически направленной терапии и профилактики развития ПЭ имеют высокую актуальность. С этой целью было проведено исследование по изучению состава микробиоты полости матки у пациенток с полипами эндометрия.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В проспективное исследование, проведенное в 2022–2024 гг. на базе ФГБУ «НМИЦ АГП им. В. И. Кулакова» Минздрава России, было включено 84 пациентки с гистологически подтвержденными полипами эндометрия и 44 пациентки группы сравнения без патологии эндометрия. Критерии включения: возраст от 18 лет до наступления менопаузы; информированное добровольное согласие на включение в исследование; наличие гистологически подтвержденного полипа эндометрия для включения в основную группу и отсутствие патологии эндометрия для включения в группу сравнения. Критерии исключения: наличие онкологических заболеваний; эндометриоз/аденомиоз 3–4 стадии; субмукозная миома матки или интрамуральная миома матки с центрипетальным ростом; острые и хронические воспалительные заболевания; инфекционные заболевания; прием антибактериальных и гормональных препаратов за 3 месяца до включения в исследование. В группу сравнения вошли пациентки с подозрением на патологию эндометрия по данным ультразвукового исследования (УЗИ) органов малого таза, но с отсутствием патологии эндометрия по данным гистологического исследования (стадия пролиферации согласно гистологическому заключению).

Все пациентки перед госпитализацией были обследованы согласно клиническим рекомендациям «Полипсы эндометрия». Так как существует корреляция между фазой менструального цикла и микробным составом эндометрия [15–18], забор материала проводили в 1-й фазе менструального цикла.

Для исследования микробиоты цервикального канала перед гистероскопией проводили забор содержимого цервикального канала стерильным бактериологическим дакронным тампоном в пробирку с транспортной средой Амиес (Sorap, Италия). Для снижения контаминации содержимого полости матки микрофлорой нижних отделов гениталий последовательно проводили обработку различных локусов антисептиком: сначала с шейки матки стерильным тампоном убирали слизь и обрабатывали ее антисептиком для наружного и местного применения, содержащим октенидин 0,1% и феноксиэтанол 2%; после взятия на исследование отделяемого цервикального канала обрабатывали цервикальный канал дважды с помощью бактериологического тампона, смоченного антисептиком, с интервалом в 5 мин. Без предварительного расширения цервикального канала тубус хирургического гистероскопа

проводили трансцервикально за внутренний зев в полость матки. В операционный канал вводили хирургические щипцы, с первой попытки производили забор материала, далее стерильной иглой материал забирали из щипцов, помещали в стерильный одноразовый контейнер и доставляли в лабораторию.

Для выделения факультативно-анаэробных микроорганизмов использовали набор универсальных и селективных питательных сред: колумбийский агар, шоколадный агар, маннит-солевой агар (Conda, Испания), среды Эндо и агар Сабуро (ФГУН «ГИЦПМ и Б»; Оболенск, Россия). Лактобациллы культивировали на среде Лактобакагар (ФГУН «ГИЦПМ и Б»; Оболенск, Россия), строгие анаэробы — на прередуцированном агаре Schaedler (Conda, Испания) с необходимыми добавками и Anaerob Basal Agar (Oxoid, Великобритания). Строгие анаэробы выращивали в условиях анаэробного бокса (Whitley DG 250 Anaerobic Workstation, Великобритания) в атмосфере трехкомпонентной газовой смеси (80% N₂; 10% CO₂; 10% H₂) в течение 48 ч. Видовую идентификацию проводили с помощью времяпролетной масс-спектрометрии (MALDI-TOF MS) на масс-спектрометре MicroFlex, с программным обеспечением MALDI BioTyper (Bruker Daltonics, Германия), версия 5.0.

Для статистического анализа полученных данных и визуализации применяли программу Originlab Pro 2021 (version 9.8.0.200, OriginLab Corporation, США), а также программу Statistica 10 (США). Для проверки нормальности распределения использовали тест Колмогорова–Смирнова. Нормально распределенные данные представляли как среднее значение ± стандартное отклонение (SD), а для сравнения использовали *t*-критерий Стьюдента. В других случаях использовали медиану с интерквартильным размахом (Me(Q₂₅–Q₇₅)) и тест Манна–Уитни. При оценке качественных данных рассчитывали доли (%). Для сравнения категориальных данных и оценки значимости различий использовали тест χ^2 . Для оценки корреляционной зависимости между переменными рассчитывали коэффициент корреляции Спирмена. Для сравнения бинарных данных определяли ОШ с 95%-м доверительным интервалом (95% ДИ). Для расчета видового богатства использовали индексы Маргалефа и Менхеника, таксономического разнообразия — индексы Симпсона и Шеннона (табл. 1). Различия между статистическими величинами считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Медиана возраста пациенток в двух группах составила 37 лет, т. е. половина пациенток были позднего репродуктивного возраста. Средний индекс массы тела (ИМТ) составил 21,7 кг/м², избыточную массу тела и ожирение имели 19% пациенток. Анализ клинико-анамнестических данных показал, что пациентки двух групп статистически значимо не различались по основным клинико-анамнестическим данным (табл. 2). У пациенток с ПЭ использование внутриматочного контрацептива (ВМК) происходило в 3 раза чаще ($p = 0,25$). У 39% с ПЭ в анамнезе уже были полипэктомии по сравнению с отсутствием данной операции в группе сравнения ($p < 0,001$).

Основными жалобами пациенток с ПЭ были мено-/метроррагии и бесплодие, чаще встречающиеся, чем в группе сравнения (табл. 3). Наличие меноррагии было напрямую связано с размером полипа ($r = 0,22$; $p = 0,04$).

Таблица 1. Формулы индексов видового богатства и разнообразия

Индекс богатства или разнообразия	Формула
Индекс Маргалефа	$d = (s - 1) / \ln N$
Индекс Менхиника	$d_M = (s - 1) / (N)^{1/2}$
Индекс Симпсона	$\sum_{i=1}^s p_i^2$
Индекс Шеннона	$-\sum_{i=1}^s p_i \times \ln p_i$

Примечание: S — видовое богатство (число видов); N — объем выборки (численность сообщества); n_i — число особей *i*-го вида; *s* — число видов, общих для двух сообществ; *a* — число видов в первом сообществе; *b* — число видов во втором сообществе.

Остальные жалобы не имели корреляционной связи с размером, числом или расположением полипа в полости матки. Бесплодие было связано с полипэктомией в анамнезе: у 42 пациенток с бесплодием полипэктомия была проведена у 17 (40,5%) человек, тогда как у пациенток без бесплодия — только у 16 (18,6%) ($p = 0,007$).

Изучение состава микробиоты цервикального канала показало, что рост микрофлоры обнаружен у всех пациенток, включенных в исследование. Всего выявлено 49 видов микроорганизмов: в группе ПЭ — 41 вид, в группе без ПЭ — 28 видов. Видовое и таксономическое разнообразие не различалось значимо в двух группах, хотя было выше в группе с ПЭ: медиана с интерквартильным размахом индекса Маргалефа в группе ПЭ составила 0,39 (0,19–0,39), в группе без ПЭ — 0,22 (0,22–0,45), индекса Менхиника — 0,31 (0,15–0,79) и 0,19 (0,19–0,21),

индекса Симпсона — 0,56 (0,5–0,66) и 0,5 (0,48–0,66), индекса Шеннона 0,95 (0,69–1,58) и 0,69 (0,66–1,39) в группах соответственно. Наиболее часто выявляли микроорганизмы рода *Lactobacillus* (у 82,8% пациенток), на 2-м месте — микроорганизмы рода *Streptococcus* (у 18,7% пациенток) и микроорганизмы рода *Gardnerella* (у 14,8% пациенток) (рис. 1). При сравнении колонизации отдельных микроорганизмов разницы между группами получено не было ($p > 0,05$). Каждая вертикальная линия представляет состав микробиоты одной женщины, каждая ячейка отражает степень обсемененности содержимого цервикального канала микроорганизмами в lg КОЕ/мл.

При изучении состава микробиоты полости матки рост микрофлоры наблюдали у 52 из 128 пациенток — у 40 пациенток группы с ПЭ (47,6%) и у 12 пациенток группы сравнения (27,3%) ($p = 0,026$). ОШ выявления колонизации

Таблица 2. Клинико-anamnestическая характеристика пациенток

Параметр	Группа 1, n = 84	Группа 2, n = 44	Значение p
Возраст, лет *	38,5 (32–42)	35,5 (31,5–40,5)	0,43
ИМТ, кг/м ² *	21,7 (19,5–24,2)	21,8 (19,8–23,7)	0,98
ИМТ _{≥ 25} кг/м ² **	18 (21,4%)	6 (13,6%)	0,28
Курение **	14 (16,7%)	10 (22,7%)	0,28
Длина цикла, дней *	28 (28–30)	28 (27–29)	0,23
Длительность менструации, дней *	5 (5–7)	5 (5–6)	0,13
Число беременностей ***	1 (0–6)	1 (0–6)	0,21
Число родов ***	0 (0–3)	1 (0–3)	0,89
Прием КОК в анамнезе **	26 (31%)	11 (25%)	0,48
ВМК в анамнезе **	6 (7,1%)	1 (2,3%)	0,25
Эндометриоз **	15 (17,8%)	9 (20,4%)	0,72
Аденомиоз**	15 (17,8%)	5 (11,4%)	0,33
Миома матки**	28 (33,3%)	14 (31,8%)	0,86
Полипэктомия в анамнезе**	33 (39,3%)	0	< 0,001

Примечание: * — Me (Q₂₅–Q₇₅); *** — Me (min–max), тест Манна–Уитни; ** — абс (%), χ^2 -тест; КОК — комбинированные оральные контрацептивы; ЖКТ — желудочно-кишечный тракт

Таблица 3. Жалобы пациенток

Параметр	Группа 1, n = 84	Группа 2, n = 44	Значение p
Меноррагии	23 (27,4%)	6 (13,6%)	0,07
Метроррагии	37 (44%)	8 (18,2%)	0,003
Межменструальные кровяные выделения	8 (9,5%)	1 (2,3%)	0,12
Альгоменорея	2 (2,4%)	6 (13,6%)	0,01
Хроническая тазовая боль	16 (19%)	8 (18,2%)	0,9
Бесплодие	31 (36,9%)	11 (25%)	0,17
Выкидыши	17 (20,2%)	6 (13,6%)	0,35

Примечание: абс (%), χ^2 -тест.

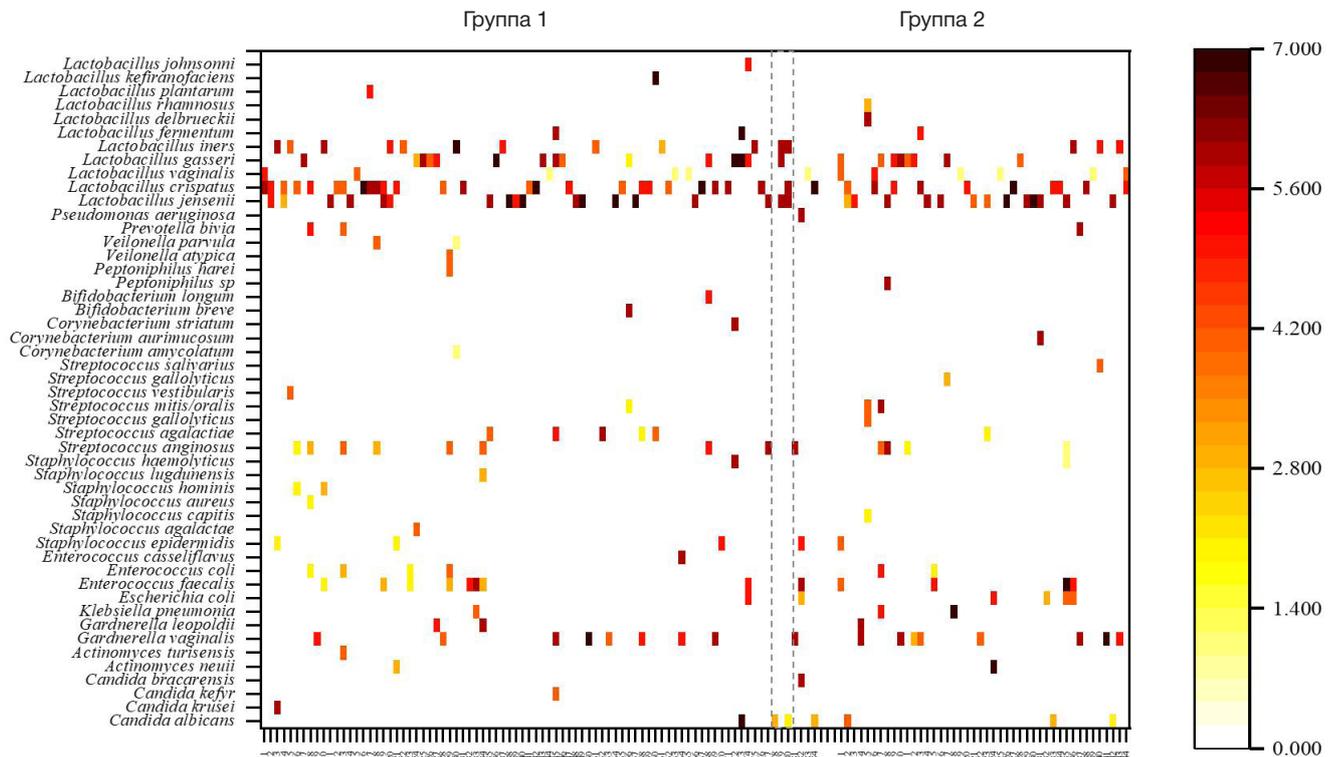


Рис. 1. Микробиота цервикального канала у пациенток с полипами эндометрия (группа 1) и группы сравнения (группа 2) (каждая ячейка отражает степень обсемененности в lg КОЕ/мл)

полости матки микроорганизмами при наличии ПЭ по сравнению с женщинами без патологии эндометрия составил 2,4 (95% ДИ — 1,1; 5,5). Всего выделено 23 вида микроорганизмов, что свидетельствует о более скудном видовом разнообразии микробиоты полости матки по сравнению с цервикальным каналом: 20 видов 9 родов в группе с ПЭ, 10 видов 8 родов в группе без ПЭ.

При сравнении колонизации микроорганизмами цервикального канала и полости матки были выявлены значимые корреляционные связи слабой силы ($r = 0,2-0,4$) для 10 из 53 микроорганизмов (18,8%) у 24 пациенток. Более чем в половине наблюдений не выявлено какого-либо соответствия между микробиотой цервикального канала и полости матки.

Видовое и таксономическое разнообразие микробиоты полости матки не различалось значимо в двух группах, хотя было выше в группе с ПЭ: медиана с интерквартильным размахом индекса Шеннона составила 1,98 (1,98–1,98) и 0,69 (0,67–0,69) в группах соответственно (рис. 2).

Наиболее часто в группе ПЭ выявляли микроорганизмы рода *Staphylococcus* (у 50% пациенток), на 2-м месте — микроорганизмы рода *Lactobacillus* (у 37,5% пациенток).

В группе без ПЭ, наоборот, преобладали микроорганизмы рода *Lactobacillus* (у 41,7% пациенток, на 2-м месте — микроорганизмы рода *Staphylococcus* (у 25% пациенток) (рис. 3).

При сравнении колонизации полости матки отдельными микроорганизмами выявлена разница в виде большей колонизации *Lactobacillus crispatus* и *Staphylococcus hominis*, а также суммарно всех *Staphylococcus spp.* в группе с ПЭ ($p < 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Основными клиническими проявлениями у пациенток с ПЭ, включенными в исследование, были мено-метроррагии и бесплодие, что соответствует известным данным о наиболее распространенных жалобах этой когорты пациенток. По данным литературы, более чем у половины пациенток с ПЭ отмечаются аномальные маточные кровотечения [13]. Второй по распространенности жалобой является бесплодие, в структуре которого доля полипов эндометрия достигает 1/3, а полипэктомия увеличивает вероятность наступления беременности [12].

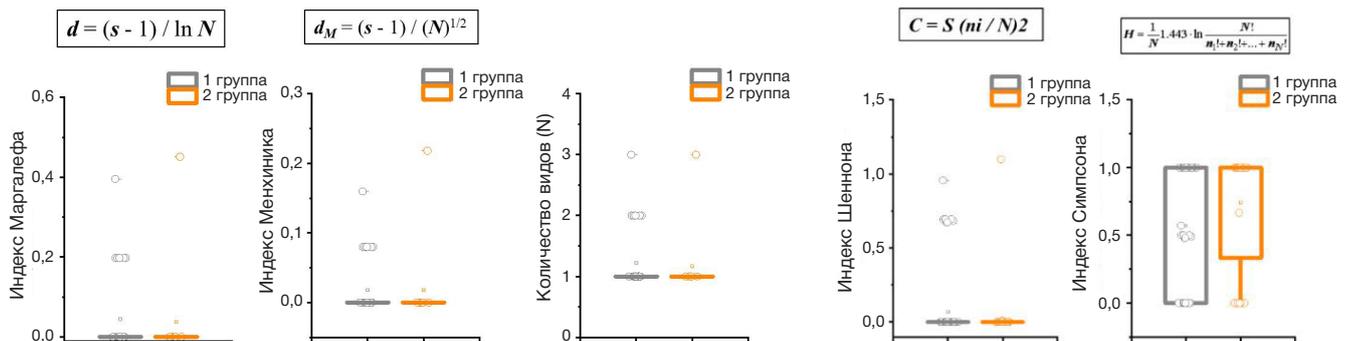


Рис. 2. Индексы видового богатства и таксономического разнообразия в микробиоте полости матки у пациенток исследуемых групп

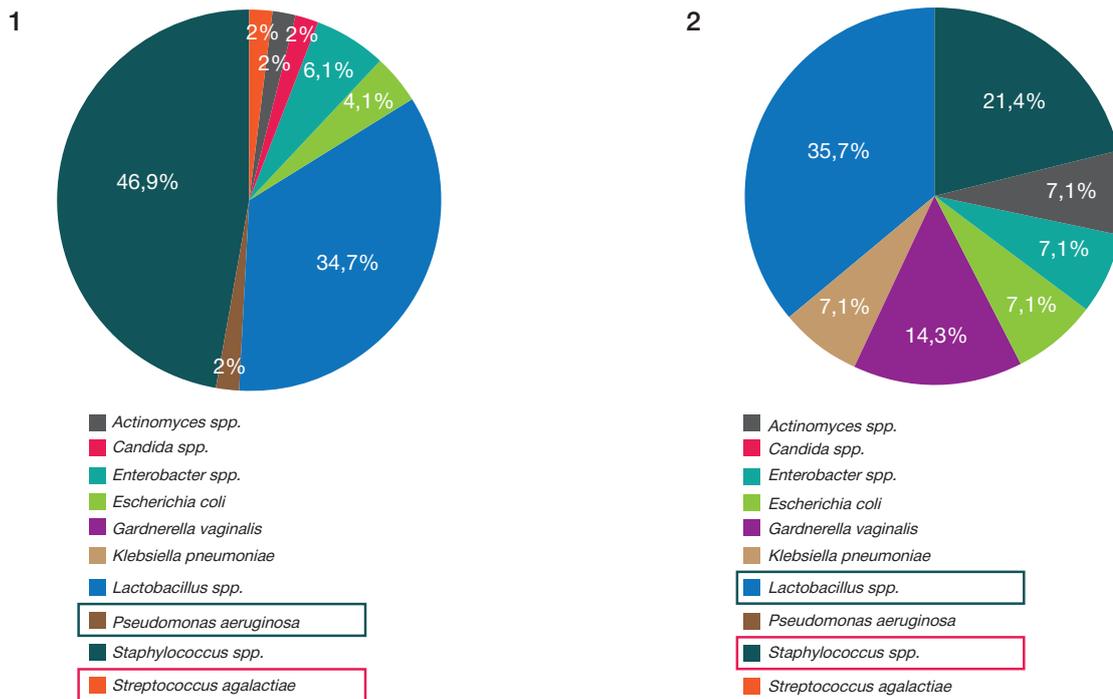


Рис. 3. Видовое разнообразие в микробиоте полости матки у пациенток исследуемых групп: 1 — группа с ПЭ, 2 — группа без ПЭ

Кроме того, обращает на себя внимание высокая доля пациенток с рецидивами ПЭ (39,3% в изучаемой группе).

При изучении микробного состава полости матки колонизация полости матки микроорганизмами выявлена у 40,6% пациенток. В литературе уже накоплено достаточное количество данных, подтверждающих нестерильность полости матки как при патологии, так и в норме [15, 19–26]. В ранее проведенных исследованиях было также показано, что по сравнению с микробиотой влагалища и шейки матки, в микробиоте эндометрия численность бактерий уменьшается примерно на 2–4 порядка, в то время как бактериальное разнообразие увеличивается [9, 27–29]. Согласно нашим данным, численность бактерий действительно была меньше в полости матки, но при этом видовое и таксономическое разнообразие полости матки также было менее выражено. При анализе связи микробиоты полости матки и цервикального канала более чем в половине случаев не выявлено корреляционных зависимостей. Таким образом, в очередной раз подтверждено, что микробиота эндометрия не идентична микробиоте влагалища и цервикального канала и обладает своим собственным, уникальным микробным составом. При сравнении доминирования *Lactobacillus* в полости матки и в цервикальном канале отмечена в 3 раза более низкая относительная численность *Lactobacillus* в эндометрии по сравнению с шейкой матки, что согласуется с данными литературы [30, 31].

В нашем исследовании основной научный интерес представлял сравнительный анализ микробиоты полости матки у пациенток с ПЭ и без патологии эндометрия. В ряде работ уже показана важность микробиоты матки для развития болезней женской репродуктивной системы, в частности гиперплазии эндометрия и аденомиоза [23, 32]. В отношении ПЭ имеются единичные исследования. Так, по сравнению со здоровыми женщинами, у женщин с ПЭ

изменение состава микробиоты полости матки в основном обусловлено увеличением частоты выявления вагинальных бактерий, таких как *Lactobacillus* [9, 10]. Патогенетически *Lactobacillus* и *Bifidobacterium* могут способствовать миграции и пролиферации клеток, что приводит к локальной гиперплазии эндометрия и образованию ПЭ [11]. Нами было выявлено, что при наличии ПЭ по сравнению с нормой рост микроорганизмов в полости матки наблюдался в 2,4 раза чаще (ОШ — 2,4; 95% ДИ — 1,1; 5,5). Видовое разнообразие было выше у пациенток с ПЭ по сравнению с группой сравнения как в цервикальном канале (24 и 14 видов соответственно), так и в полости матки (10 и 4 вида соответственно). Преобладающими видами в полости матки при ПЭ были микроорганизмы рода *Staphylococcus* (50%), на 2-м месте — микроорганизмы рода *Lactobacillus* (37,5%). В группе без ПЭ, наоборот, преобладали микроорганизмы рода *Lactobacillus* (41,7%), на 2-м месте — микроорганизмы рода *Staphylococcus* (25%).

ВЫВОДЫ

У пациенток с ПЭ рост бактериальной микрофлоры в полости матки наблюдался в 2,4 раза чаще по сравнению с пациентками без патологии эндометрия. Видовой состав полости матки при ПЭ отличался большим таксономическим разнообразием, преобладали микроорганизмы родов *Staphylococcus* и *Lactobacillus*. Так как одной из причин развития и рецидивов ПЭ является хронический эндометрит, назначение антибиотикотерапии при полипэктомии в рутинной клинической практике может снизить частоту рецидивов ПЭ. Таким образом, дальнейшее изучение микробиологии эндометрия может предоставить новые возможности для совершенствования диагностики и стратегий лечения ПЭ.

Литература

- Nijkang NP, et al. Endometrial polyps: Pathogenesis, sequelae and treatment. SAGE Open Medicine. SAGE Publications Ltd. 2019; 7.
- Fatemi HM, et al. Prevalence of unsuspected uterine cavity abnormalities diagnosed by office hysteroscopy prior to in vitro fertilization. Hum Reprod. 2010; 25 (8): 1959–65.
- Paradisi R, et al. Recurrence of Endometrial Polyps. Gynecol Obstet Invest. 2014; 78 (1): 26–32.
- Al-Hilli MM, et al. Long-Term Outcomes After Intrauterine Morcellation vs Hysteroscopic Resection of Endometrial Polyps. J Minim Invasive Gynecol. 2013; 20 (2): 215–21.
- Yang J-H, et al. Factors Influencing the Recurrence Potential of Benign Endometrial Polyps after Hysteroscopic Polypectomy. PLoS One. 2015; 10 (12): e0144857.
- Indraccolo U, et al. The pathogenesis of endometrial polyps: a systematic semi-quantitative review. Eur J Gynaecol Oncol. 2013; 34 (1): 5–22.
- Тапильская Н. И., Будиловская О. В., Крысанова А. А., Тolibова Г. Х., Копылова А. А., Цыгурдеева Н. Д., и др. Микробиота эндометрия женщин с хроническим эндометритом и идиопатическим бесплодием. Акушерство и гинекология. 2020; 4: 72–81.
- Cicinelli E, et al. Chronic Endometritis, a Common Disease Hidden Behind Endometrial Polyps in Premenopausal Women: First Evidence From a Case-Control Study. J Minim Invasive Gynecol. 2019; 26 (7): 1346–50.
- Cicinelli E, et al. Poor Reliability of Vaginal and Endocervical Cultures for Evaluating Microbiology of Endometrial Cavity in Women with Chronic Endometritis. Gynecol Obstet Invest. 2009; 68 (2): 108–15.
- Fang R-L, et al. Barcoded sequencing reveals diverse intrauterine microbiomes in patients suffering with endometrial polyps. Am J Transl Res. 2016; 8 (3): 1581–92.
- Teame T, et al. Paraprobiotics and Postbiotics of Probiotic Lactobacilli, Their Positive Effects on the Host and Action Mechanisms: A Review. Frontiers in Nutrition. Frontiers Media S.A. 2020; 7.
- Di Spiezio Sardo A, et al. Efficacy of hysteroscopy in improving reproductive outcomes of infertile couples: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update. 2016; 22 (4): 479–96.
- Clark TJ, Stevenson H. Endometrial Polyps and Abnormal Uterine Bleeding (AUB-P): What is the relationship, how are they diagnosed and how are they treated? Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2017; 40: 89–104.
- Tchente NC, Brichant G, Nisolle M. Asherman's syndrome : management after curettage following a postnatal placental retention and literature review. Rev Med Liege. 2018; 73 (10): 508–12.
- Zhu N, et al. "Iron triangle" of regulating the uterine microecology: Endometrial microbiota, immunity and endometrium. Frontiers in Immunology. Frontiers Media S.A. 2022; 13.
- Critchley HOD, et al. Menstruation: science and society. American Journal of Obstetrics and Gynecology. Mosby Inc. 2020; 223 (5): 624–64.
- Lopes dos Santos Santiago G. et al. Longitudinal qPCR Study of the Dynamics of *L. crispatus*, *L. iners*, *A. vaginae*, (*Sialidase Positive*) *G. vaginalis*, and *P. bivia* in the Vagina. PLoS One. 2012; 7 (9).
- Pelzer ES, et al. A role for the endometrial microbiome in dysfunctional menstrual bleeding. Antonie van Leeuwenhoek. Int J Gen Mol Microbiol. 2018; 111 (6): 933–43.
- Ansbacher R, Boyson WA, Morris JA. Sterility of the uterine cavity. Am J Obstet Gynecol. 1967; 99 (3): 394–96.
- Mitchell CM, et al. Colonization of the upper genital tract by vaginal bacterial species in nonpregnant women. Am J Obstet Gynecol Mosby Inc. 2015; 212 (5): 611.e1-611.e9.
- Verstraelen H, et al. Characterisation of the human uterine microbiome in non-pregnant women through deep sequencing of the V1-2 region of the 16S rRNA gene. PeerJ PeerJ Inc. 2016; 2016: 1.
- Giudice LC. Challenging dogma: the endometrium has a microbiome with functional consequences! Am J Obstet Gynecol. 2016; 215 (6): 682–3.
- Chen C, et al. The microbiota continuum along the female reproductive tract and its relation to uterine-related diseases. Nat Commun Nature Publishing Group. 2017; 8 (1).
- Miles SM, Hardy BL, Merrell DS. Investigating of the microbiota of the reproductive tract in women undergoing a total hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy. Fertil Steril Elsevier Inc. 2017; 107 (3): 813-20.e1.
- Koedooder R, et al. Identification and evaluation of the microbiome in the female and male reproductive tracts. Hum Reprod Update. 2019; 25 (3): 298–325.
- Кебурия Л. К., Смольникова В. Ю., Припутневич Т. В. М.В.В. Микробиота полости матки и ее влияние на репродуктивные исходы. Акушерство и гинекология. 2019; 2: 22–7.
- Peterson J, et al. The NIH Human Microbiome Project. Genome Res. 2009; 19 (12): 2317–23.
- Kitaya K, et al. Chronic Endometritis: Potential Cause of Infertility and Obstetric and Neonatal Complications. Am J Reprod Immunol. 2016; 75 (1): 13–22.
- Liang J, et al. Analysis of the microbiota composition in the genital tract of infertile patients with chronic endometritis or endometrial polyps. Front Cell Infect Microbiol. 2023; 13.
- Moreno I, et al. Evidence that the endometrial microbiota has an effect on implantation success or failure. American Journal of Obstetrics and Gynecology. Mosby Inc. 2016; 215 (6): 684–703.
- Franasiak JM, et al. Endometrial microbiome at the time of embryo transfer: next-generation sequencing of the 16S ribosomal subunit. J Assist Reprod Genet. 2016; 33 (1): 129–36.
- Margulies SL, et al. Chronic endometritis: A prevalent yet poorly understood entity. Int J Gynecol Obstet. 2022; 158 (1): 194–200.

References

- Nijkang NP, et al. Endometrial polyps: Pathogenesis, sequelae and treatment. SAGE Open Medicine. SAGE Publications Ltd. 2019; 7.
- Fatemi HM, et al. Prevalence of unsuspected uterine cavity abnormalities diagnosed by office hysteroscopy prior to in vitro fertilization. Hum Reprod. 2010; 25 (8): 1959–65.
- Paradisi R, et al. Recurrence of Endometrial Polyps. Gynecol Obstet Invest. 2014; 78 (1): 26–32.
- Al-Hilli MM, et al. Long-Term Outcomes After Intrauterine Morcellation vs Hysteroscopic Resection of Endometrial Polyps. J Minim Invasive Gynecol. 2013; 20 (2): 215–21.
- Yang J-H, et al. Factors Influencing the Recurrence Potential of Benign Endometrial Polyps after Hysteroscopic Polypectomy. PLoS One. 2015; 10 (12): e0144857.
- Indraccolo U, et al. The pathogenesis of endometrial polyps: a systematic semi-quantitative review. Eur J Gynaecol Oncol. 2013; 34 (1): 5–22.
- Тапильская Н. И., Будиловская О. В., Крысанова А. А., Тolibова Г. Х., Копылова А. А., Цыгурдеева Н. Д., и др. Микробиота эндометрия женщин с хроническим эндометритом и идиопатическим бесплодием. Акушерство и гинекология. 2020; 4: 72–81. Russian.
- Cicinelli E, et al. Chronic Endometritis, a Common Disease Hidden Behind Endometrial Polyps in Premenopausal Women: First Evidence From a Case-Control Study. J Minim Invasive Gynecol. 2019; 26 (7): 1346–50.
- Cicinelli E, et al. Poor Reliability of Vaginal and Endocervical Cultures for Evaluating Microbiology of Endometrial Cavity in Women with Chronic Endometritis. Gynecol Obstet Invest. 2009; 68 (2): 108–15.
- Fang R-L, et al. Barcoded sequencing reveals diverse intrauterine microbiomes in patients suffering with endometrial polyps. Am J Transl Res. 2016; 8 (3): 1581–92.
- Teame T, et al. Paraprobiotics and Postbiotics of Probiotic Lactobacilli, Their Positive Effects on the Host and Action Mechanisms: A Review. Frontiers in Nutrition. Frontiers Media S.A. 2020; 7.

- S.A. 2020; 7.
12. Di Spiezio Sardo A, et al. Efficacy of hysteroscopy in improving reproductive outcomes of infertile couples: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2016; 22 (4): 479–96.
 13. Clark TJ, Stevenson H. Endometrial Polyps and Abnormal Uterine Bleeding (AUB-P): What is the relationship, how are they diagnosed and how are they treated? *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2017; 40: 89–104.
 14. Tchente NC, Brichant G, Nisolle M. Asherman's syndrome : management after curettage following a postnatal placental retention and literature review. *Rev Med Liege*. 2018; 73 (10): 508–12.
 15. Zhu N, et al. "Iron triangle" of regulating the uterine microecology: Endometrial microbiota, immunity and endometrium. *Frontiers in Immunology*. *Frontiers Media S.A.* 2022; 13.
 16. Critchley HOD, et al. Menstruation: science and society. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. *Mosby Inc.* 2020; 223 (5): 624–64.
 17. Lopes dos Santos Santiago G. et al. Longitudinal qPCR Study of the Dynamics of *L. crispatus*, *L. iners*, *A. vaginae*, (*Sialidase Positive*) *G. vaginalis*, and *P. bivia* in the Vagina. *PLoS One*. 2012; 7 (9).
 18. Pelzer ES, et al. A role for the endometrial microbiome in dysfunctional menstrual bleeding. *Antonie van Leeuwenhoek*. *Int J Gen Mol Microbiol*. 2018; 111 (6): 933–43.
 19. Ansbacher R, Boyson WA, Morris JA. Sterility of the uterine cavity. *Am J Obstet Gynecol*. 1967; 99 (3): 394–96.
 20. Mitchell CM, et al. Colonization of the upper genital tract by vaginal bacterial species in nonpregnant women. *Am J Obstet Gynecol* *Mosby Inc.* 2015; 212 (5): 611.e1-611.e9.
 21. Verstraelen H, et al. Characterisation of the human uterine microbiome in non-pregnant women through deep sequencing of the V1-2 region of the 16S rRNA gene. *PeerJ PeerJ Inc.* 2016; 2016: 1.
 22. Giudice LC. Challenging dogma: the endometrium has a microbiome with functional consequences! *Am J Obstet Gynecol*. 2016; 215 (6): 682–3.
 23. Chen C, et al. The microbiota continuum along the female reproductive tract and its relation to uterine-related diseases. *Nat Commun Nature Publishing Group*. 2017; 8 (1).
 24. Miles SM, Hardy BL, Merrell DS. Investigation of the microbiota of the reproductive tract in women undergoing a total hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy. *Fertil Steril Elsevier Inc.* 2017; 107 (3): 813-20.e1.
 25. Koedooder R, et al. Identification and evaluation of the microbiome in the female and male reproductive tracts. *Hum Reprod Update*. 2019; 25 (3): 298–325.
 26. Keburija LK, Smolnikova VYu, Pripudnevich TV. M.V.V. Mikrobiota polosti matki i ee vlijanie na reproduktivnye ishody. *Akusherstvo i ginekologija*. 2019; 2: 22–7. Russian.
 27. Peterson J, et al. The NIH Human Microbiome Project. *Genome Res*. 2009; 19 (12): 2317–23.
 28. Kitaya K, et al. Chronic Endometritis: Potential Cause of Infertility and Obstetric and Neonatal Complications. *Am J Reprod Immunol*. 2016; 75 (1): 13–22.
 29. Liang J, et al. Analysis of the microbiota composition in the genital tract of infertile patients with chronic endometritis or endometrial polyps. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023; 13.
 30. Moreno I, et al. Evidence that the endometrial microbiota has an effect on implantation success or failure. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. *Mosby Inc.* 2016; 215 (6): 684–703.
 31. Franasiak JM, et al. Endometrial microbiome at the time of embryo transfer: next-generation sequencing of the 16S ribosomal subunit. *J Assist Reprod Genet*. 2016; 33 (1): 129–36.
 32. Margulies SL, et al. Chronic endometritis: A prevalent yet poorly understood entity. *Int J Gynecol Obstet*. 2022; 158 (1): 194–200.