

Многоуровневая взаимосвязь микробиома кишечника с коморбидным фоном у женщин в период менопаузы

Н.В.Богачева, М.Л.Смертина, Е.Е.Корнеева

ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Киров, Российская Федерация

Нарушение гормонального фона у женщин в период менопаузы является причиной высокого уровня коморбидности. В обзорной статье рассмотрено влияние гормонального фона на различные процессы, происходящие в организме женщин в условиях дефицита эстрогенов. Эстрогены модулируют серотонинергический и адренергический тонус, влияя на физическое, эмоциональное, психическое состояние женщины в климактерическом периоде. В условиях дефицита эстрогенов использование с профилактической целью бифидобактерий позволяет решить проблему депрессивного или тревожного состояния женщины. Эстрогены способствуют сохранению массы мышц. Снижение тонуса мышц в постменопаузальном периоде на фоне гормонального дисбаланса приводит к нарушению эвакуаторной функции кишечника, дисбиозу и развитию хронических заболеваний кишечника. Последнее, в свою очередь, способствует снижению количества *Faecalibacterium* spp. в кишечном содержимом и вызывает в период менопаузы развитие патологических процессов, связанных с дефицитом синтеза масляной кислоты. Недостаток этой кислоты приводит к нарушению гомеостаза в кишечном микробиоме и поддержанию коморбидного фона у женщины в менопаузальный период. Параллельно со снижением уровня *Faecalibacterium* spp. увеличивается количество *Blautia* spp. Повышение уровня *Blautia* spp. может коррелировать с уменьшением симптомов тревоги и депрессии. Научные исследования подтверждают влияние дисбактериоза кишечника на количественный и качественный состав микрофлоры урогенитального тракта. Облигатные анаэробы – *Fusobacterium*, *Bacteroides*, *Eubacterium*, *Peptostreptococcus* и др., обитающие в основном в желудочно-кишечном тракте, – рассматриваются как главные патогены и участники ко-инфицирования, вызывающие инфекционно-воспалительные процессы в репродуктивных органах женщин. Качественный и количественный состав микробиоты кишечника напрямую связан метаболическим синдромом, развитием ожирения и диабета второго типа.

В качественном и количественном составе нормофлоры кишечника у женщин в постменопаузе также наблюдаются изменения в виде снижения разнообразия и уменьшения количества *Lactobacillus* и представителей рода *Bifidobacterium*, что способствует риску развития воспалительных процессов в кишечнике, а также различным проявлениям метаболического синдрома.

Ключевые слова: микробиом кишечника, коморбидность, менопауза, дефицит эстрогенов, дисбиоз кишечника, метаболический синдром, депрессивное расстройство

Для цитирования: Богачева Н.В., Смертина М.Л., Корнеева Е.Е. Многоуровневая взаимосвязь микробиома кишечника с коморбидным фоном у женщин в период менопаузы. Бактериология. 2025; 10(3): 77–82. DOI: 10.20953/2500-1027-2025-3-77-82

Multilevel relationship between gut microbiome and comorbid background in menopausal women

N.V.Bogacheva, M.L.Smertina, E.E.Korneeva

Kirov State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Kirov, Russia

Hormonal disruption in menopausal women is responsible for high levels of comorbidity. The review article examines the influence of hormonal background on various processes occurring in the body of women in conditions of estrogen deficiency. Estrogens modulate serotonergic and adrenergic tone, affecting the physical, emotional, mental state of a woman in the climacteric period. In conditions of estrogen deficiency, the use of bifidobacteria for preventive purposes can solve the problem of a woman's depressive or anxious state. Estrogens help preserve muscle mass. A decrease in muscle tone in the postmenopausal period against the background of hormonal imbalance leads to a violation of the evacuation function of the intestine, which supports the state of dysbiosis and the development of chronic intestinal diseases. The presence of chronic intestinal diseases contributes to a decrease in the amount of *Faecalibacterium* in the intestinal content and causes the development of pathological processes associated with a deficiency in the synthesis of butyric acid during menopause. Lack of malic acid leads to impaired homeostasis in the intestinal microbiome and maintenance of a comorbid background in a woman in the menopausal period. In parallel with the decrease in *Faecalibacterium*, the number of *Blauti* is increasing. Increased levels

Для корреспонденции:

Богачева Наталья Викторовна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры микробиологии и вирусологии Кировского государственного медицинского университета

Адрес: 610027, Киров, ул. К.Маркса, 112

Статья поступила 12.02.2025, принята к печати 30.09.2025

For correspondence:

Natalia V. Bogacheva, MD, PhD, DSc, Associate Professor, Professor of the Department of Microbiology and Virology, Kirov State Medical University

Address: 112 K.Marks str., Kirov, 610027, Russian Federation

The article was received 12.02.2025, accepted for publication 30.09.2025

of *Blautia* may correlate with decreased symptoms of anxiety and depression. Scientific studies confirm the effect of intestinal dysbiosis on the quantitative and qualitative composition of the urogenital tract microflora. Obligate anaerobes – *Fusobacterium*, *Bacteroides*, *Eubacterium*, *Peptostreptococcus*, etc., which live mainly in the gastrointestinal tract, are considered as the main pathogens and participants in co-infection that cause infectious and inflammatory processes in the reproductive organs of women. The qualitative and quantitative composition of the gut microbiota is directly related to the metabolic syndrome, the development of obesity and type 2 diabetes.

In the qualitative and quantitative composition of the intestinal normoflora in postmenopausal women, changes are also observed in the form of a decrease in the diversity and decrease in the number of *Lactobacillus* and representatives of the genus *Bifidobacterium*, which contributes to the risk of developing inflammatory processes in the intestine, as well as various manifestations of metabolic syndrome.

Key words: gut microbiome, comorbidity, menopause, estrogen deficiency, gut dysbiosis, metabolic syndrome, depressive disorder

For citation: Bogacheva N.V., Smertina M.L., Korneeva E.E. Multilevel relationship between gut microbiome and comorbid background in menopausal women. Bacteriology. 2025; 10(3): 77–82. (In Russian). DOI: 10.20953/2500-1027-2025-3-77-82

Одной из значимых причин высокого уровня коморбидности у женщин в период менопаузы являются нарушения гормонального фона – снижение уровня эстрогенов и повышение уровня фолликулостимулирующего гормона. Нарушению гормонального фона сопутствует увеличение частоты встречаемости сопутствующих заболеваний. Так, если в возрасте 18–44 лет коморбидные состояния встречаются в 69% случаев, то в возрасте 45–64 лет – в 93%, а у лиц старше 65 лет – в 98%. Среди наиболее часто встречающихся заболеваний следует выделить: артериальную гипертензию (39,9%); избыточную массу тела (36,5%), ожирение I, II, III степени (26,8; 12,4; 6,9% соответственно); нарушение гликемии натощак (6,2%), нарушение толерантности к глюкозе (6,9%); сахарный диабет 2-го типа (19,2%) [1, 2].

В настоящее время остается актуальным вопрос влияния гормонального фона женщины в период менопаузы на микробиом кишечника. Недостаточно изучен качественный и количественный его состав, не раскрыты пути взаимодействия микробиоценоза с гормональным фоном. Все вышесказанное является темой для анализа и систематизации.

По имеющимся результатам исследований состав микробиома и гормоны в организме женщины имеют двустороннюю регуляторную связь. В частности, показана взаимосвязь кишечной микробиоты с гормональным фоном женщины в период менопаузы в зависимости от наличия или отсутствия у нее менопаузального синдрома. Показано, что в группе с менопаузальным синдромом преобладают виды *Bifidobacterium adolescentis*, *Bifidobacterium longum*, *Bacteroides ovatus*, *Lactobacillus ruminis*, *Veillonella dispar*, *Eubacterium biforme*, в то время как у женщин без менопаузального синдрома микробиом представлен *Corynebacterium stationis*, *Bifidobacterium animalis*, *Bacteroides coprophilus*, *Clostridium celatum*, *Ruminococcus albus*, *Helicobacter rodentium*, *Aggregatibacter segnis*, *Acinetobacter guillouiae*. При этом было выявлено, что эстрадиол положительно коррелирует с тремя наиболее часто встречающимися видами бактерий у здоровых женщин в период менопаузы, такими как *A. segnis*, *B. animalis*, *A. guillouiae* ($p < 0,05$), в то время как фолликулостимулирующий и лютеинизирующий гормоны отрицательно коррелируют с ними ($p < 0,05$) [3].

Количество эстрогена, по мнению Dothard et al., не только влияет на качественный и количественный состав микробиома влагалища, но и приводит к уменьшению видового разнообразия кишечного микробиома, потере его полового диморфизма [4].

Существует мнение, что микробиом кишечника влияет на метаболизм эстрогена. Механизм влияния можно представить следующим образом. Эстроген метаболизируется β -глюкуронидазой, выделяемой микроорганизмами. β -глюкуронидаза преобразует эстроген из конъюгированной формы в деконъюгированную. Деконъюгированные и несвязанные (активные и свободные) эстрогены циркулируют в кровотоке и связываются с эстрогенными рецепторами α ($ER\alpha$) и β ($ER\beta$), расположенными во многих тканях организма человека [5].

Одним из вариантов стимуляции эстрогеновых рецепторов является повышение синтеза трансформирующего фактора роста- β , ингибирующего функции остеокластов и снижающего образование лизосомальных ферментов, что в конечном итоге приводит к замедлению резорбции кости. В связи с этим уменьшение уровня эстрогенов приводит к развитию наиболее часто встречающейся в период менопаузы патологии – остеопороза. По данным исследований, в период менопаузы частота переломов значительно выше у женщин с пониженным содержанием *Bacteroidetes*, чем у женщин без остеопороза. Влияние *Bacteroidetes* на развитие остеопороза можно объяснить их участием в синтезе витамина K, который повышает минеральную плотность костной ткани [6–8].

Многочисленные исследования также показали взаимосвязь между составом микробиоты, синтезируемых ей метаболитов, развитием остеопороза и нарушением липидного спектра. У пациенток с постменопаузальным остеопорозом выявлены значительные изменения уровня содержания таких метаболитов, как леволиновая кислота, N-ацетилнейраминная кислота и соответствующие им сигнальные пути, в частности метаболизм α -линоленовой кислоты и метаболизм селеносодержащих соединений [9]. В настоящее время рекомендуют определение уровней их содержания в сыворотке крови как предикторов формирования дополнительных стратегий лечения климактерического синдрома и профилактики развития коморбидных состояний [10, 11].

Эстрогены модулируют серотонинергический и адренергический тонус, влияя на физическое, эмоциональное, психическое состояние женщины в климактерическом периоде. Результатом гипозестрогении является развитие ключевых вазомоторных менопаузальных симптомов, приводящих к формированию психоэмоциональных расстройств в виде лабильности настроения; депрессивного состояния; тревожности; раздражительности; повышенной возбудимости;

агрессии; панических атак. Умеренные проявления депрессии выявляются примерно у 50% пациенток, которые обращаются за медицинской помощью вследствие менопаузальных симптомов.

В настоящее время проводится большое количество исследований, раскрывающих многогранность влияния состава микробиоты кишечника на изменение психоэмоционального фона человека. Появился новый класс пробиотиков – психобиотики, многообещающей стала стратегия использования психобиотического лечения для улучшения качества жизни людей, страдающих нейродегенеративными заболеваниями и нарушениями развития [12].

Доказано профилактическое действие бифидобактерий против депрессивного или тревожного поведения. Данные из различных источников свидетельствуют о том, что как у здоровых людей, так и у пациентов с шизофренией, которые принимают пробиотические добавки, содержащие бифидобактерии, отмечается положительный эффект воздействия на данную симптоматику.

Подобные исследования о возможности изменения психоэмоционального фона путем коррекции микробиоты кишечника проводят и в отношении женщин в климактерическом периоде. В группе женщин, испытывающих менопаузальный синдром, с низкой частотой психических симптомов количество бифидобактерий было выше, чем у женщин с гипострогией, имеющих состояние депрессии. Снижение количества таких представителей микробиоты кишечника, как *Firmicutes* и *Roseburia* spp., рассматривают как фактор воздействия на психоэмоциональное состояние женщин в данный период [13].

Эстрогены способствуют сохранению массы мышц благодаря широкой представленности в ней эстрогеновых рецепторов, непосредственно вовлеченных в метаболические процессы и косвенно воздействующих на образование соматотропного гормона, инсулиноподобного фактора роста-1 и провоспалительных цитокинов, а также участвуют в механизмах нейромышечного контроля, что в условиях эстрогенного дефицита наряду с процессами старения может приводить к снижению массы и силы мышц. Снижение тонуса мышц приводит к нарушению эвакуаторной функции кишечника, что поддерживает состояние дисбиоза кишечника в постменопаузальный период. В период постменопаузы увеличивается количество женщин, страдающих хроническими запорами, целиакией, синдромом раздраженного кишечника и воспалительными заболеваниями кишечника (включая болезнь Крона и язвенный колит) и т.д.

Доказано, что наличие хронических заболеваний кишечника приводит к снижению количества *Faecalibacterium* в кишечном содержимом. Представители данного рода известны своей способностью вырабатывать масляную кислоту. Масляная кислота действует на активность ядерного фактора NF-κB (каппа-би), играющего решающую роль в регуляции экспрессии множества генов, ответственных за пролиферацию, дифференцировку и апоптоз клеток, а также генов воспалительного и иммунного ответа, выступая перспективным фактором воздействия для профилактики и лечения онкологических процессов. Масляная кислота улучшает чувствительность к инсулину и регулирует метаболизм глюкозы, что делает ее полезной для профилактики и лече-

ния метаболического синдрома и диабета 2-го типа. Она также оказывает нейропротекторное действие, способствуя улучшению когнитивных функций, сниженных в постменопаузальном периоде. Снижение уровня *Faecalibacterium* в период менопаузы приводит к развитию патологических процессов, связанных с дефицитом синтеза масляной кислоты [14]. Кроме того, описаны способности *Faecalibacterium prausnitzii* синтезировать бутиратсалициловую кислоту. Бутират является важным энергетическим источником для колоноцитов и обладает противовоспалительным действием, подавляет активацию NF-κB, что снижает экспрессию провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-6, интерлейкин-8 и фактор некроза опухоли-α, а также способствует дифференцировке регуляторных Т-клеток (Treg), которые играют ключевую роль в поддержании иммунного гомеостаза. Салициловая кислота и другие производные салицилатов также обладают противовоспалительным действием. Снижение уровня *Faecalibacterium* приводит к нарушению гомеостаза в кишечном микробиоме и способствует формированию коморбидного фона в период постменопаузы [15]. В настоящее время *F. prausnitzii* рассматривают как пробиотик нового поколения, прием которого способствует значительному увеличению количества *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* и *Turicibacter* [16].

В постменопаузальный период параллельно со снижением уровня *Faecalibacterium* увеличивается количество *Blautia*. Бактерия участвует в ферментации пищевых волокон с образованием короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), таких как ацетат, пропионат и бутират. Эти соединения играют ключевую роль в регуляции энергетического метаболизма, снижении воспаления и улучшении чувствительности к инсулину. Исследования показывают, что повышенное содержание *Blautia* в микробиоме связано с уменьшением риска ожирения и метаболического синдрома.

За счет продукции бутирата *Blautia* подавляет провоспалительные цитокины, снижает системное воспаление и укрепляет кишечный барьер. Взаимодействуя с иммунными клетками кишечника, бактерия способствует развитию толерантности к комменсальным бактериям и снижению аутоиммунных реакций [17].

Повышение уровня *Blautia* может коррелировать с уменьшением симптомов тревоги и депрессии. За счет конкуренции за ресурсы и продукции антимикробных веществ с патогенными бактериями, такими, например, как *Clostridium difficile*, бактерия способна выступать претендентом для использования в профилактике инфекций. Таким образом, *Blautia* можно также рассматривать в качестве пробиотика с множеством полезных эффектов, включая улучшение метаболического здоровья, снижение воспаления, укрепление кишечного барьера и модуляцию иммунной системы [18].

В исследовании Tap et al. показано влияние специфических изменений кишечной микробиоты на тяжесть течения синдрома раздраженного кишечника, достаточно часто сопровождающего нарушение психоэмоционального фона у женщин в период менопаузы. Отмечена взаимосвязь между интенсивностью абдоминальной боли и низким микробным разнообразием, а также изменением соотношения *Methanobacteriales* и *Bacteroides* в пользу последних при данной патологии [19, 20].

Гипоэстрогения ведет к развитию генитоуринарного менопаузального синдрома (ГУМС). Анкетирование женщин в постменопаузе в возрасте >40 лет для выявления симптомов ГУМС с гинекологическим осмотром для обнаружения объективных признаков или без него показало широкий разброс частоты возникновения сухости влагалища, раздражения, зуда и диспареунии, которая колебалась от 13 до 87%.

Научные исследования подтверждают влияние дисбактериоза кишечника на количественный и качественный состав микрофлоры урогенитального тракта. Увеличение условно-патогенных микроорганизмов до 85% и снижение бифидо- и лактобактерий <70% в кишечнике ассоциированы с повышением содержания условно-патогенных микроорганизмов в вагинальном биоптате у пациенток с инфекционно-воспалительными заболеваниями органов малого таза. Такие облигатные анаэробы, как *Fusobacterium*, *Bacteroides*, *Eubacterium*, *Peptostreptococcus* и прочие, обитающие в основном в желудочно-кишечном тракте, рассматриваются в настоящее время как главные патогены и участники ко-инфицирования, вызывающие инфекционно-воспалительные процессы в репродуктивных органах женщин [21].

Качественный и количественный состав микроиоты кишечника напрямую связан с метаболическим синдромом. Микробиота у мужчин при сравнении с женщинами в постменопаузальный период может отличаться в зависимости от индекса массы тела (ИМТ). Так, Haro et al. отметили, что численность представителей рода *Bacteroides* при ИМТ >33 кг/м² ниже у мужчин, чем у женщин. При дальнейшем увеличении ИМТ количество представителей данного рода бактерий у мужчин уменьшалось, а у женщин оставалось неизменным. В образцах фекалий у мужчин по сравнению с женщинами было более высокое содержание *Veillonella* spp. (84,6% против 47,2%) и *Methanobrevibacter* spp. (84,6% против 47,2%) и более низкое – *Bifidobacterium* spp. По результатам исследования было выявлено, что 66 таксонов бактерий на уровне рода связаны с ИМТ и липидами в плазме крови [22].

Нарушению липидного обмена способствует все та же гипоэстрогения. В постменопаузальный период повышается индекс атерогенности, снижается уровень липопротеинов высокой плотности, повышается синтез липопротеинов низкой плотности и молекул адгезии сосудистых клеток, молекул адгезии воспалительных клеток, что в совокупности ведет к прогрессированию атеросклеротических процессов. Высокая частота сердечно-сосудистых нарушений у женщин в период менопаузы обусловлена формирующимися изменениями в свертывающей системе в сторону повышения прокоагуляционной и снижения антифибринолитической активности, а также нарушением противовоспалительных эффектов.

У женщин в постменопаузе с дислипидемией наблюдается снижение количества полезных бактерий, таких как *Bifidobacterium* и *Lactobacillus*, и увеличение числа потенциально патогенных микроорганизмов, таких как *Bacteroides* и *Proteobacteria*. Использование препаратов, повышающих уровень эстрогенов, может оказывать положительное влияние на кишечные бактерии и липидный обмен [6].

На липидный обмен влияют *Bacteroides* и *Prevotella* – роды бактерий, способные ферментировать непереваренные углеводы и производить КЦЖК, такие как ацетат, про-

пионат и бутират. КЦЖК оказывают значительное влияние на регуляцию энергетического баланса и липидного обмена. Исследование, опубликованное в журнале *Nature Reviews Endocrinology* в 2016 г., показывает, что КЦЖК могут активировать рецепторы GPR41 и GPR43, которые регулируют экспрессию генов, связанных с липидным обменом [23].

Akkermansia muciniphila – вид бактерий, который связан с улучшением чувствительности к инсулину и снижением ожирения за счет модуляции липидного обмена. Из данных, опубликованных Depommier et al., следует, что *A. muciniphila* может уменьшать количество триглицеридов в печени и улучшать профиль липидов в крови [24].

Среди представителей архей на липидный обмен влияет *Methanobrevibacter smithii*. Это метаногенный архей, который взаимодействует с бактериями для утилизации продуктов ферментации, может повышать эффективность энергетической экстракции из пищи. Исследование, опубликованное в журнале *Gut Microbes* в 2018 г., показывает, что увеличение численности *M. smithii* может быть связано с повышенной массой тела и изменениями в липидном обмене [25].

Некоторые виды грибов, такие как *Candida albicans*, могут также оказывать влияние на липидный обмен через воспалительные процессы и изменение иммунного ответа. Грибы могут способствовать развитию системного воспаления, которое, в свою очередь, может нарушать регуляцию липидного обмена.

У женщин с ожирением и дислипидемией в постменопаузе часто наблюдается повышенное соотношение *Firmicutes*/*Bacteroidetes*, что связано с усилением воспаления и риском метаболических нарушений. Повышение соотношения между данными микроорганизмами в кишечном микробиоме у женщин в постменопаузальный период приводит к повышению уровня свободно циркулирующих эстрогенов и увеличению связывания с ERα и ERβ, вызывая такие заболевания, как рак эндометрия, рак молочной железы, эндометриоз и др. Определение количества этих бактерий в фекалиях женщин рассматривают как диагностический и терапевтический маркер лечения и профилактики вышеперечисленных заболеваний [26].

Если говорить о качественном и количественном составе нормофлоры кишечника, то у женщин в постменопаузе наблюдается снижение разнообразия и уменьшается количество *Lactobacillus* и представителей рода *Bifidobacterium* по сравнению с женщинами репродуктивного возраста. Снижение численности *Lactobacillus* spp. может увеличивать риск развития грибковых инфекций, таких как кандидоз. Некоторые виды *Bifidobacterium*, такие как *B. longum* и *B. breve*, могут замещаться другими видами, менее эффективными в поддержании здоровья кишечника. Снижение численности и разнообразия *Lactobacillus* и *Bifidobacterium* может также способствовать повышению риска развития воспалительных процессов в кишечнике и метаболических заболеваний, таких как ожирение и диабет 2-го типа [27].

Таким образом, вышеописанные патогенетические механизмы объясняют многоуровневую взаимосвязь микробиоты кишечника женщины с гормональным и нарастающим с возрастом коморбидным фоном. Анализ особенностей микробиоты кишечника женщины, определение ее количественных и качественных характеристик могут выступать моделью

оценки благополучия коморбидного фона женщины и предиктором, определяющим направления профилактических и лечебных мероприятий у женщин с отягощенным анамнезом.

Информация о финансировании

Работа выполнена в рамках внутривузовского гранта ФГБОУ ВО «Кировский ГМУ» Минздрава России №3-2025-ГРАНТ.

Funding information

The work was carried out within the framework of the intra-university grant of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kirov State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation No 3-2025-GRANT.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests.

Литература

1. Игнатиева ЕВ, Крюков ЕВ, Чернецов ВА, Рукавицын ОА. Коморбидность у больных лимфопролиферативными заболеваниями. Клиническая медицина. 2020;96(7):508-514. DOI: 10.30629/0023-2149-2020-98-7-508-514
2. Баранова ЕИ, Кацап АА, Колесник ОС, Лебедева ЕВ. Гипертоническая болезнь у женщин в пери- и постменопаузе – патофизиологические механизмы и подходы к лечению. Российский кардиологический журнал. 2023;28(5):5439. DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5439
3. Liu Y, Zhou Y, Mao T, Huang Y, Liang J, Zhu M, et al. The relationship between menopausal syndrome and gut microbes. BMC Womens Health. 2022;8;22(1):437. DOI: 10.1186/s12905-022-02029-w
4. Dothard MI, Allard SM, Gilbert JA. The effects of hormone replacement therapy on the microbiomes of postmenopausal women. Climacteric. 2023 Jun;26(3):182-192. DOI: 10.1080/13697137.2023.2173568
5. Якушевская ОВ, Юренева СВ, Протасова АЭ. Метаболизм эстрогенов: почему так важно сохранять равновесие? Гинекология. 2019;21(6):31-35. DOI: 10.26442/20795696.2019.6.190752
6. Xie X, Song J, Wu Y, Li M, Guo W, Li S, et al. Study on gut microbiota and metabolomics in postmenopausal women. BMC Womens Health. 2024;15;24(1):608. DOI: 10.1186/s12905-024-03448-7
7. He J, Xu S, Zhang B, Xiao C, Chen Z, Si F, et al. Gut microbiota and metabolite alterations associated with reduced bone mineral density or bone metabolic indexes in postmenopausal osteoporosis. Aging (Albany NY). 2020 May 11;12(9):8583-8604. DOI: 10.18632/aging.103168
8. Wang Z, Chen K, Wu C, Chen J, Pan H, Liu Y, et al. An emerging role of *Prevotella histicola* on estrogen deficiency-induced bone loss through the gut microbiota-bone axis in postmenopausal women and in ovariectomized mice. Am J Clin Nutr. 2021 Oct 4;114(4):1304-1313. DOI: 10.1093/ajcn/nqab194
9. Ozaki D, Kubota R, Maeno T, Abdelhakim M, Hitosugi N. Association between gut microbiota, bone metabolism, and fracture risk in postmenopausal Japanese women. Osteoporos Int. 2021 Jan;32(1):145-156. DOI: 10.1007/s00198-020-05728-y
10. Kou J, He C, Cui L, Zhang Z, Wang W, Tan L, et al. Discovery of Potential Biomarkers for Postmenopausal Osteoporosis Based on Untargeted GC/LC-MS. Front Endocrinol (Lausanne). 2022 Apr 19;13:849076. DOI: 10.3389/fendo.2022.849076
11. Wang H, Liu J, Wu Z, Zhao Y, Cao M, Shi B, et al. Gut microbiota signatures and fecal metabolites in postmenopausal women with osteoporosis. Gut Pathog. 2023 Jul 6;15(1):33. DOI: 10.1186/s13099-023-00553-0
12. Дбар СД, Стоянова ЛГ. Новое поколение пробиотиков – психобиотики, их назначение и функции. Антибиотики и химиотерапия. 2021;66(9-10):64-78. DOI: 10.37489/0235-2990-2021-66-9-10-64-78
13. Xiong RG, Li J, Cheng J, Zhou DD, Wu SX, Huang SY, et al. The Role of Gut Microbiota in Anxiety, Depression, and Other Mental Disorders as Well as the Protective Effects of Dietary Components. Nutrients. 2023 Jul 23;15(14):3258. DOI: 10.3390/nu15143258
14. Martín R, Rios-Covian D, Huillet E, Auger S, Khazaal S, Bermúdez-Humarán LG, et al. *Faecalibacterium*: a bacterial genus with promising human health applications. FEMS Microbiol Rev. 2023;5;47(4):fuad039. DOI: 10.1093/femsre/fuad039
15. Geng P, Zhao N, Zhou Y, Harris RS, Ge Y. *Faecalibacterium prausnitzii* regulates carbohydrate metabolic functions of the gut microbiome in C57BL/6 mice. Gut Microbes. 2025;17(1):2455503. DOI: 10.1080/19490976.2025.2455503
16. Miquel S, Leclerc M, Martin R, Chain F, Lenoir M, Raguideau S, et al. Identification of metabolic signatures linked to anti-inflammatory effects of *Faecalibacterium prausnitzii*. mBio. 2015;21(6):e00300-15. DOI: 10.1128/mBio.00300-15
17. Liu X, Mao B, Gu J, Wu J, Cui S, Wang G, et al. *Blautia* – a new functional genus with potential probiotic properties? Gut Microbes. 2021;13(1):1-21. DOI: 10.1080/19490976.2021.1875796
18. Кукалевская НН, Бажукова ТА, Давидович НВ, Сабаньев МА. Особенности бактерий рода *Blautia* – представителей микробиоты толстой кишки. Бактериология. 2024;9(2):81-88. DOI: 10.20953/2500-1027-2024-2-81-88
19. Tap J, Derrien M, Törnblom H, Brazeilles R, Cools-Portier S, Doré J, et al. Identification of an Intestinal Microbiota Signature Associated With Severity of Irritable Bowel Syndrome. Gastroenterology. 2017 Jan;152(1):111-123.e8. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.09.049
20. Simpson CA, Diaz-Arteche C, Elihy D, Schwartz OS, Simmons JG, Cowan CSM. The gut microbiota in anxiety and depression – A systematic review. Clin Psychol Rev. 2021;83:101943. DOI: 10.1016/j.cpr.2020.101943
21. Купина АД, Петров ЮА, Оздоева ИМ. Кишечный и влагалищный микробиоценоз и его влияние на репродуктивное здоровье женщины. Доктор.Ру. 2021;20(1):73-77. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-1-73-77
22. Haro C, Rangel-Zúñiga OA, Alcalá-Díaz JF, Gómez-Delgado F, Pérez-Martínez P, Delgado-Lista J, et al. Intestinal Microbiota Is Influenced by Gender and Body Mass Index. PLoS One. 2016;26;11(5):e0154090. DOI: 10.1371/journal.pone.0154090
23. Sonnenburg JL, Bäckhed F. Diet-microbiota interactions as moderators of human metabolism. Nature Reviews Endocrinology. 2016;7;535(7610):56-64. DOI: 10.1038/nature18846
24. Depommier C, Everard A, Druart C, Plovier H, Van Hul M, Vieira-Silva S, et al. Supplementation with *Akkermansia muciniphila* in overweight and obese human volunteers: a proof-of-concept exploratory study. Nat Med. 2019;25(7):1096-1103. DOI: 10.1038/s41591-019-0495-2
25. Ridaura VK, Faith JJ, Rey FE, Cheng J, Duncan AE, Kau AL, et al. Gut microbiota from twins discordant for obesity modulate metabolism in mice. Science. 2013;6;341(6150):1241214. DOI: 10.1126/science.1241214
26. Gaber M, Wilson AS, Millen AE, Hovey KM, LaMonte MJ, Wactawski-Wende J, et al. Visceral adiposity in postmenopausal women is associated with a pro-inflammatory gut microbiome and immunogenic metabolic endotoxemia. Microbiome. 2024;4;12(1):192. DOI: 10.1186/s40168-024-01901-1
27. Yang X, Xiao H, Zeng Y, Huang L, Ji K, Deng D, et al. Tianwang Buxin Granules Influence the Intestinal Flora in Perimenopausal Insomnia. Biomed Res Int. 2021;16;2021:9979511. DOI: 10.1155/2021/9979511

References

1. Ignatieva EV, Kryukov EV, Chernetsov VA, Rukavitsyn OA. Comorbidity in patients with lymphoproliferative diseases. Clinical Medicine. 2020;96(7):508-14. DOI: 10.30629/0023-2149-2020-98-7-508-514 (In Russian).

2. Baranova EI, Kacap AA, Kolesnik OS, Lebedeva EV. Hypertension in peri- and postmenopausal women – pathophysiological mechanisms and treatment approaches. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal*. 2023;28(5):99-107. DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5439 (In Russian).
3. Liu Y, Zhou Y, Mao T, Huang Y, Liang J, Zhu M, et al. The relationship between menopausal syndrome and gut microbes. *BMC Womens Health*. 2022;8;22(1):437. DOI: 10.1186/s12905-022-02029-w
4. Dohard MI, Allard SM, Gilbert JA. The effects of hormone replacement therapy on the microbiomes of postmenopausal women. *Climacteric*. 2023 Jun;26(3):182-192. DOI: 10.1080/13697137.2023.2173568
5. Yakushevskaya OV, Yureneva SV, Protasova AE. Estrogen metabolism: why is it so important to maintain balance? *Gynecology*. 2019;21(6):31-35. DOI: 10.26442/20795696.2019.6.190752 (In Russian).
6. Xie X, Song J, Wu Y, Li M, Guo W, Li S, et al. Study on gut microbiota and metabolomics in postmenopausal women. *BMC Womens Health*. 2024;15;24(1):608. DOI: 10.1186/s12905-024-03448-7
7. He J, Xu S, Zhang B, Xiao C, Chen Z, Si F, et al. Gut microbiota and metabolite alterations associated with reduced bone mineral density or bone metabolic indexes in postmenopausal osteoporosis. *Aging (Albany NY)*. 2020 May 11;12(9):8583-8604. DOI: 10.18632/aging.103168
8. Wang Z, Chen K, Wu C, Chen J, Pan H, Liu Y, et al. An emerging role of *Prevotella histicola* on estrogen deficiency-induced bone loss through the gut microbiota-bone axis in postmenopausal women and in ovariectomized mice. *Am J Clin Nutr*. 2021 Oct 4;114(4):1304-1313. DOI: 10.1093/ajcn/nqab194
9. Ozaki D, Kubota R, Maeno T, Abdelhakim M, Hitosugi N. Association between gut microbiota, bone metabolism, and fracture risk in postmenopausal Japanese women. *Osteoporos Int*. 2021 Jan;32(1):145-156. DOI: 10.1007/s00198-020-05728-y
10. Kou J, He C, Cui L, Zhang Z, Wang W, Tan L, et al. Discovery of Potential Biomarkers for Postmenopausal Osteoporosis Based on Untargeted GC/LC-MS. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Apr 19;13:849076. DOI: 10.3389/fendo.2022.849076
11. Wang H, Liu J, Wu Z, Zhao Y, Cao M, Shi B, et al. Gut microbiota signatures and fecal metabolites in postmenopausal women with osteoporosis. *Gut Pathog*. 2023 Jul 6;15(1):33. DOI: 10.1186/s13099-023-00553-0
12. Dbar SD. A new generation of probiotics – psychobiotics, their purpose and functions. *Antibiotiki i himioterapiya*. 2021;66(9-10):64-80. DOI: 10.37489/0235-2990-2021-66-9-10-64-78 (In Russian).
13. Xiong RG, Li J, Cheng J, Zhou DD, Wu SX, Huang SY, et al. The Role of Gut Microbiota in Anxiety, Depression, and Other Mental Disorders as Well as the Protective Effects of Dietary Components. *Nutrients*. 2023 Jul 23;15(14):3258. DOI: 10.3390/nu15143258
14. Martín R, Rios-Covian D, Huillet E, Auger S, Khazaal S, Bermúdez-Humarán LG, et al. *Faecalibacterium*: a bacterial genus with promising human health applications. *FEMS Microbiol Rev*. 2023;5;47(4):fuad039. DOI: 10.1093/femsre/fuad039
15. Geng P, Zhao N, Zhou Y, Harris RS, Ge Y. *Faecalibacterium prausnitzii* regulates carbohydrate metabolic functions of the gut microbiome in C57BL/6 mice. *Gut Microbes*. 2025;17(1):2455503. DOI: 10.1080/19490976.2025.2455503
16. Miquel S, Leclerc M, Martin R, Chain F, Lenoir M, Raguideau S, et al. Identification of metabolic signatures linked to anti-inflammatory effects of *Faecalibacterium prausnitzii*. *mBio*. 2015;21;6(2):e00300-15. DOI: 10.1128/mBio.00300-15
17. Liu X, Mao B, Gu J, Wu J, Cui S, Wang G, et al. *Blautia* – a new functional genus with potential probiotic properties? *Gut Microbes*. 2021;13(1):1-21. DOI: 10.1080/19490976.2021.1875796
18. Kukalevskaya NN, Bazhukova TA, Davidovich NV, Sabanaev MA. Features of bacteria of the genus *Blautia* – representatives of the microbiota of the large intestine. *Bakteriologiya*. 2024;(9(2)):81-88. DOI: 10.20953/2500-1027-2024-2-81-88 (In Russian).
19. Tap J, Derrien M, Törnblom H, Brazeilles R, Cools-Portier S, Doré J, et al. Identification of an Intestinal Microbiota Signature Associated With Severity of Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology*. 2017 Jan;152(1):111-123.e8. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.09.049
20. Simpson CA, Diaz-Arteche C, Eliby D, Schwartz OS, Simmons JG, Cowan CSM. The gut microbiota in anxiety and depression – A systematic review. *Clin Psychol Rev*. 2021;83:101943. DOI: 10.1016/j.cpr.2020.101943
21. Kupina AD, Petrov YuA, Ozdoeva IM. Intestinal and vaginal microbiocenosis and its impact on female reproductive health. *Doctor.Ru*. 2021;20(1):73-77. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-1-73-77 (In Russian).
22. Haro C, Rangel-Zúñiga OA, Alcalá-Díaz JF, Gómez-Delgado F, Pérez-Martínez P, Delgado-Lista J, et al. Intestinal Microbiota Is Influenced by Gender and Body Mass Index. *PLoS One*. 2016;26;11(5):e0154090. DOI: 10.1371/journal.pone.0154090
23. Sonnenburg JL, Bäckhed F. Diet-microbiota interactions as moderators of human metabolism. *Nature Reviews Endocrinology*. 2016;7;535(7610):56-64. DOI: 10.1038/nature18846
24. Depommier C, Everard A, Druart C, Plovier H, Van Hul M, Vieira-Silva S, et al. Supplementation with *Akkermansia muciniphila* in overweight and obese human volunteers: a proof-of-concept exploratory study. *Nat Med*. 2019;25(7):1096-1103. DOI: 10.1038/s41591-019-0495-2
25. Ridaura VK, Faith JJ, Rey FE, Cheng J, Duncan AE, Kau AL, et al. Gut microbiota from twins discordant for obesity modulate metabolism in mice. *Science*. 2013;6;341(6150):1241214. DOI: 10.1126/science.1241214
26. Gaber M, Wilson AS, Millen AE, Hovey KM, LaMonte MJ, Wactawski-Wende J, et al. Visceral adiposity in postmenopausal women is associated with a pro-inflammatory gut microbiome and immunogenic metabolic endotoxemia. *Microbiome*. 2024;4;12(1):192. DOI: 10.1186/s40168-024-01901-1
27. Yang X, Xiao H, Zeng Y, Huang L, Ji K, Deng D, et al. Tianwang Buxin Granules Influence the Intestinal Flora in Perimenopausal Insomnia. *Biomed Res Int*. 2021;16;2021:9979511. DOI: 10.1155/2021/9979511

Информация о соавторах:

Смертина Марина Леонидовна, аспирант кафедры микробиологии и вирусологии Кировского государственного медицинского университета

Корнеева Елизавета Евгеньевна, студент Кировского государственного медицинского университета

Information about co-authors:

Marina L. Smertina, postgraduate student of the Department of Microbiology and Virology, Kirov State Medical University

Elizaveta E. Korneeva, student, Kirov State Medical University