

NUO SUDĖTIES IKI FUNKCIJOS: MULTIOMIKOS INTEGRAVIMAS Į MAKŠTIES MIKROBIOMO TYRIMUS

Gabrielė Gardzijauskaitė¹, Guoda Žukienė²

¹*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,*

²*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, Klinikinės medicinos institutas,
Akušerijos ir ginekologijos klinika*

Raktažodžiai: makšties mikrobiomas, multiomika, metagenomika, metaproteomika, metabolomika.

Santrauka

Makšties mikrobiomas yra svarbus palaikant makšties gleivinės homeostazę, vietinius imuninius atsakus ir moters reprodukcinę sveikatą. Tradiciniai mikrobiomo tyrimų metodai daugiausia orientuoti į mikroorganizmų taksonominę sudėtį, tačiau vis daugiau duomenų rodo, kad klinikinė reikšmė glaudžiai susijusi su mikrobiomo funkcinė veikla. Šioje apžvalgoje aptariamas multiomikos metodų - metagenomikos, metatranskriptomikos, metaproteomikos ir metabolomikos - taikymas makšties mikrobiomo tyrimuose, pabrėžiant jų reikšmę disbiozės, uždegiminių procesų ir onkoginekologinių būklių, įskaitant ŽPV sukeltas gimdos kaklelio patologijas, vystymuisi. Apžvelgiami tyrimai rodo, kad mikrobiomo funkciniai rodikliai, tokie kaip genų raiška, baltymų ir metabolitų profiliai, dažnai tiksliau atspindi makšties mikroaplinką nei vien taksonominė mikroorganizmų sudėtis. Ypatingas dėmesys skiriamas metabolitų ir imuninių žymenų sąsajoms su makšties pH, gleivinės uždegimu ir tokių ligų, kaip ŽPV infekcijos, progresavimu. Taip pat aptariami pagrindiniai multiomikos metodų taikymo klinikinėje praktikoje iššūkiai, įskaitant didelį mikrobiomo kintamumą, duomenų analizės sudėtingumą ir standartizacijos trūkumą. Apžvalgoje pabrėžiama, kad integruota multiomikos analizė sudaro svarbų pagrindą kliniškai reikšmingų biožymenų identifikavimui ir individualizuotos medicinos vystymui ginekologijoje.

Išvadas

Žmogaus mikrobiomas apima visas organizme gyvenančių mikroorganizmų bendruomenes ir jų genetinę medžiagą. Tai biologiškai aktyvi, dinamiška sistema, dalyvaujanti pa-

laikant gleivinių homeostazę bei reguliuojant imuninį atsaką įvairiose kūno vietose, įskaitant moters reprodukcinę sistemą [1]. Pastaraisiais metais vis daugiau dėmesio skiriama apatinių moters lytinių takų – makšties ir gimdos kaklelio – mikrobiomo funkciniam vaidmeniui ginekologinių ligų patogenezėje, kuris vertinamas pasitelkiant integruotus multiomikos metodus.

Skirtingai nuo žarnyno mikrobiomo, kuriame didesnė mikroorganizmų įvairovė dažniausiai laikoma sveiko mikrobiomo požymiu, sveikam makšties mikrobiomui paprastai būdinga mažesnė rūšinė įvairovė ir *Lactobacillus* genties bakterijų dominavimas [2]. Šios bakterijos palaiko palankią mikrobinę aplinką: gamina pieno rūgštį, užtikrinančią žemą makšties pH, išskiria antimikrobines medžiagas ir kolonizuoja gleivinės paviršių, taip ribodamos potencialių patogenų prisitvirtinimą. Dėl šių mechanizmų *Lactobacillus* genties bakterijų dominavimas siejamas su mažesne bakterinės vaginozės ir kitų makšties uždegimų rizika [3].

Tradicioniai diagnostikos metodai, tokie kaip makšties tepinėlio mikroskopija, bakterijų pasėliai ir PGR tyrimai, taip pat naujesni genetiniai metodai, įskaitant 16S rRNA amplikonų bei metagenominę sekoskaitą, leidžia įvertinti makšties mikroorganizmų rūšinę įvairovę ir jos pokyčius. Vis dėlto šie metodai suteikia ribotą informaciją apie mikrobiomo funkcinį aktyvumą ir jo sąveiką su šeiminingo ląstelėmis [4]. Vis daugiau tyrimų rodo, kad makšties mikrobiomo poveikis reprodukcinei sistemai priklauso ne tik nuo mikroorganizmų taksonominės sudėties pokyčių, bet ir nuo aktyvių genų raiškos bei metabolinio aktyvumo. Net ir panašios sudėties mikrobiomai gali reikšmingai skirtis funkcinio požiūriu, nes skirtingi tos pačios bakterijų rūšies štamai gali pasižymėti nevienodomis biologinėmis savybėmis. Pavyzdžiui, nustatyta, kad skirtingi *Lactobacillus crispatus* štamai skiriasi pieno rūgšties izomerų (D ir L) gamyba, gebėjimu prisitvirtinti prie makšties epitelio ir slopinti patogeninių

mikroorganizmų augimą. Dėl to jų apsauginis poveikis nuo bakterinės vaginozės ar ŽPV infekcijos persistavimo taip pat yra nevienodas [5, 6]. Atsižvelgiant į tai, pastaraisiais metais vis plačiau taikomi multiomikos metodai, apimantys metagenomiką, metatranskriptomiką, metaproteomiką ir metabolomiką. Šie metodai leidžia tirti įvairius mikrobiomo funkcinis sluoksnius – nuo genetinio potencialo ir svarbių genų raiškos iki baltymų ir metabolitų gamybos. Taip galima geriau susieti mikrobiomo pokyčius su klinicine baigtimi, tokia kaip pasikartojančios makšties infekcijos - bakterinė vaginozė ir kandidozė - ar persistuojanti gimdos kaklelio ŽPV infekcija, didinanti gimdos kaklelio vėžio riziką [4, 7]. Šiuo metu integruota multiomikos analizė daugiausia taikoma perinatologijos, reprodukcinės medicinos ir onkoginekologijos moksliniuose tyrimuose, siekiant identifikuoti potencialius biožymenis ir kurti naujas prevencijos bei gydymo strategijas [1, 8].

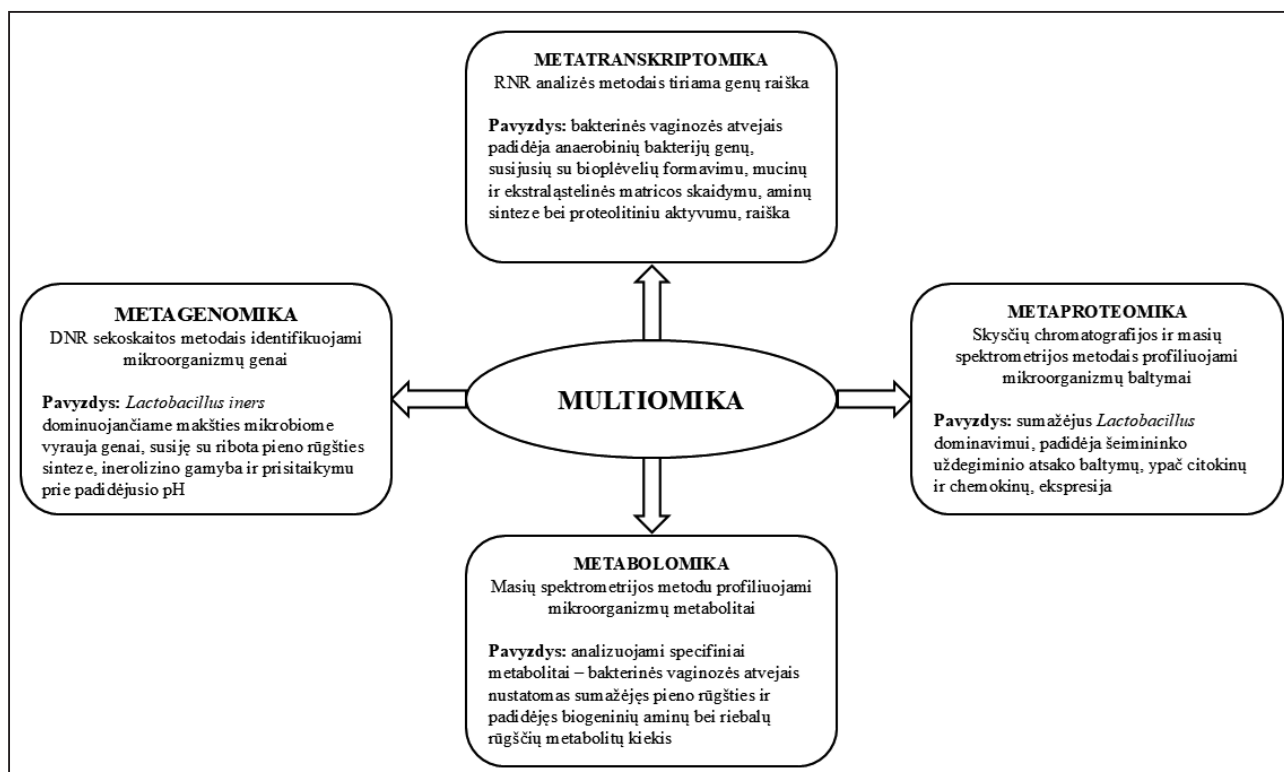
Tyrimo tikslas – apžvelgti naujausią mokslinę literatūrą apie multiomikos metodų taikymą makšties mikrobiomo tyrimuose ir aptarti, kaip integruoti funkciniai duomenys gali padėti geriau suprasti mikrobiomo poveikį reprodukcinei sveikatai bei identifikuoti kliniškai reikšmingus biožymenis.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Atlikta mokslinės literatūros paieška ir analizė „Pubmed“ ir „ScienceDirect“ duomenų bazėse, naudojant temai aktualius raktažodžius. Apžvalgai naudoti 2018-2025 m. anglų kalba publikuoti straipsniai, turintys viso teksto prieigą.

Tyrimo rezultatai

Funkciniai mikrobiomo sluoksniai: nuo genų iki metabolitų. Siekiant išsamiau suprasti makšties mikrobiomo vaidmenį fiziologiniuose ir patologiniuose procesuose, vis dažniau taikomi funkciniai mikrobiomo analizės metodai, leidžiantys tirti ne tik mikroorganizmų taksonominę struktūrą, bet ir jų biologinį aktyvumą skirtinguose molekuliniuose lygmenyse. Šie metodai apima metagenomiką, metatranskriptomiką, metaproteomiką ir metabolomiką, kurie bendrai įvardijami kaip multiomika [1, 4, 7, 9, 10] (1 pav.). Metagenomikos tyrimai, paremti naujos kartos sekoskaita, teikia galimybę identifikuoti makšties mikrobiomą sudarančius mikroorganizmus iki padermės lygio ir nustatyti jų genetinį potencialą, įskaitant genus, galimai susijusius su gleivinės homeostaze ar disbioze [4, 11,12]. Panašaus taksonominio profilio mikrobiomai gali reikšmingai skirtis funkcinio požiū-



1 pav. Multiomikos tyrimų metodai ir jų pritaikymo ginekologijoje pavyzdžiai
Adaptuota pagal [1, 4, 7, 9, 10, 12, 15, 16]

riu, todėl vien metagenominių duomenų nepakanka klinicinei interpretacijai [4, 7]. Metatranskriptomika analizuoja aktyviai transkribuojamą RNR ir suteikia informacijos apie tuo metu vykstančią mikroorganizmų ir šeimininko ląstelių genų raišką [13, 14]. Šis metodas leidžia įvertinti mikrobiomo reakciją į aplinkos pokyčius, tokius kaip makšties pH, hormoniniai svyravimai, uždegiminiai procesai ar infekcijos. Tyrimai rodo, kad genų raiškos pokyčiai gali pasireikšti dar iki reikšmingų mikrobiomo sudėties pakitimų, todėl metatranskriptomika laikoma perspektyvia priemone ankstyvam disbiotinių būklių nustatymui [7, 15]. Metaproteomika, taikant skysčių chromatografijos ir masių spektrometrijos metodus, leidžia identifikuoti mikroorganizmų ir šeimininko ląstelių gaminius baltymus bei analizuoti jų tarpusavio sąveikas. Šis metodas yra ypač svarbus vertinant gleivinės barjero funkciją, vietinį imuninį atsaką ir uždegiminius procesus, susijusius su lėtinėmis ginekologinėmis ar onkoginekologinėmis ligomis [10, 16]. Galiausiai, metabolomika, pasitelkiant masių spektrometrijos metodiką, analizuoja galutinius mikrobiomo ir šeimininko metabolizmo produktus, kurie tiesiogiai atspindi organizme vykstančius biocheminius procesus [1, 9]. Nors šie metodai dar nėra plačiai taikomi klinikinėje praktikoje dėl didelės kainos, sudėtingos duomenų analizės ir standartizacijos trūkumo, jie sudaro svarbų pagrindą personalizuotos medicinos vystymui ateityje [7].

Multiomikos klinikinė reikšmė makšties mikrobiomo tyrimuose. Tyrimai, kuriuose integruojami skirtingi multiomikos metodai, rodo, kad mikrobiomo funkciniai rodikliai – genų raiška ir metabolinis aktyvumas – glaudžiai susiję su disbiotinėmis klinikinėmis būklėmis [7, 17]. Nustatyta, kad, esant makšties disbiozei ir būklėms, atitinkančioms bakterinės vaginozės diagnostinius požymius, dominuoja anaerobiniai mikroorganizmai, tokie kaip *Gardnerella*, *Prevotella*, *Atopobium* ir kt. Šias būkles lydi makšties pH padidėjimas ir specifiniai genų raiškos bei metabolitų profiliai, ypač susiję su anaerobiniu metabolizmu ir aminorūgščių sinteze. Metabolominė analizė papildomai atskleidė pakitusį gimdos kaklelio ir makšties terpsės cheminį profilį, įskaitant sumažėjusią pieno rūgšties koncentraciją ir padidėjusį uždegiminiams procesams būdingų metabolitų kiekį. Svarbu tai, kad tokie funkciniai pokyčiai gali būti nustatomi net ir tada, kai mikrobiomo taksonominė sudėtis reikšmingai nesiskiria [4]. Tai rodo, kad multiomikos duomenų integracija leidžia tiksliau susieti mikrobiomo funkcinis pokyčius su klinikinėmis būklėmis ir sudaro pagrindą kliniškai svarbių biožymenų paieškai [1, 4, 7, 17].

Analizė, apėmusi 72 moterų gimdos kaklelio ir makšties ėminių mikrobiomo, metabolomo ir imunoproteomo duomenis, parodė, kad ilgaagrاندės riebalų rūgštys ir sfingolipidai buvo glaudžiai susiję su makšties gleivinės uždegimo lygiu,

o tam tikri aminorūgščių, baltymų ir nukleotidų metabolitai koreliavo su pakitusiu makšties pH. Be to, metabolitų kiekiai tiksliau atspindėjo uždegimo intensyvumą nei vien mikrobiomo taksonominė sudėtis, todėl jie gali būti laikomi jautresniais biožymenimis. Uždegiminio atsako baltymai, tokie kaip IL-6, IL-10 ir MIP-1α, taip pat buvo susiję su makšties gleivinės uždegimu ir pH pokyčiais, o tai rodo glaudžią mikrobiomo funkcinės veiklos ir vietinio imuninio atsako sąveiką [1].

Integruoti multiomikos tyrimai atskleidė reikšmingas sąsajas tarp makšties mikrobiomo funkcinis pokyčių bei gimdos kaklelio onkologinių procesų. Tyrime, kuriame buvo nagrinėjami gimdos kaklelio ir makšties mikrobiomo bei metabolomo duomenys, nustatyta, kad ŽPV nešiotojoms ir pacientėms, sergančioms gimdos kaklelio intraepiteline neoplazija, būdingas pakitęs mikrobiomo metabolinis profilis. Šiose grupėse buvo stebimi lipidų ir aminorūgščių apykaitos pokyčiai, ypač glicerofosfolipidų metabolizmo, kuris siejamas su gleivinės apsauginio barjero pakitimais ir vietinio uždegimo palaikymu. Metabolominiai rodikliai tiksliau atspindėjo ŽPV infekcijos buvimą ir ligos progresavimo laipsnį, palyginti su mikrobiomo taksonominės sudėties analize. Šie duomenys rodo, kad integruojant multiomikos metodus galima geriau suprasti mikrobiomo įtaką ŽPV sukeltiems patologiniams procesams, todėl ši integracija gali būti svarbi priemonė vertinant gimdos kaklelio neoplazijos riziką ir eigą onkoginekologijoje [18].

Multiomikos metodų taikymas klinikinėje praktikoje iššūkiai tebėra ribotas, nepaisant spartaus jų vystymo. Vienas pagrindinių iššūkių yra didelis mikrobiomo kintamumas skirtingose pacientų grupėse ir laikui bėgant, taip pat sudėtinga ir nepakankamai standartizuota duomenų analizė. Skirtingų multiomikos ir bioinformatinės analizės metodų įvairovė sunkina skirtinguose moksliniuose tyrimuose gautų rezultatų palyginamumą [19]. Nemaža dalis identifikuojamų genų, baltymų ir metabolitų vis dar neturi aiškiai apibrėžtų biologinių funkcijų, todėl jų klinikinė interpretacija ir pritaikymas biožymenų paieškai išlieka sudėtingi. Be to, mikroorganizmų bendruomenės pasižymi dideliu erdviu ir laiko kintamumu, kuris nėra būdingas šeimininko genomui, o tai dar labiau apsunkina priežastinių ryšių nustatymą [20]. Siekiant įveikti šiuos iššūkius, būtina taikyti pažangius bioinformatinius ir dirbtinio intelekto sprendimus, leidžiančius integruoti skirtingų multiomikos sluoksnių duomenis ir išskirti kliniškai reikšmingas sąsajas [21]. Ateities tyrimuose svarbu orientotis į individualizuotą pacientų stratifikaciją, prioritetą teikti funkcinis, o ne vien taksonominis rodikliai, bei užtikrinti pakankamai dideles ir įvairias tyrimų kohortas, kad gauti rezultatai būtų patikimi ir pritaikomi klinikinėje praktikoje [22–24]. Integruojant mikrobiomo funkcinę in-

formaciją su imuninio atsako ir epigenetiniais rodikliais, atsiveria galimybės tikslingiau vertinti ginekologinių ligų riziką ir kurti individualizuotas diagnostikos bei gydymo strategijas [25, 26].

Išvados

1. Multiomikos metodai leidžia įvertinti ne tik makšties mikrobiomo sudėtį, bet ir jo funkcinį aktyvumą, todėl suteikia tikslesnę informaciją apie biologinius pokyčius, susijusius su disbioze ir uždegiminiais procesais makštyje.

2. Integruoti multiomikos duomenys rodo, kad makšties mikrobiomo funkciniai rodikliai, ypač metabolitai ir imuninio atsako žymenys, glaudžiau siejasi su klinikinėmis būklėmis, įskaitant bakterinę vaginozę ir ŽPV sukeltas gimdos kaklelio patologijas, nei vien taksonominė makšties mikroorganizmų analizė.

3. Nors multiomikos metodų taikymą klinikinėje praktikoje riboja didelis makšties mikrobiomo kintamumas ir gautų duomenų analizės sudėtingumas, jų integracija makšties mikrobiomo tyrimuose sudaro svarbų pagrindą individualizuotos medicinos plėtrai ginekologijos srityje.

Literatūra

- Bokulich NA, Łaniewski P, Adamov A, Chase DM, Caporaso JG, Herbst-Kralovetz MM. Multi-omics data integration reveals metabolome as the top predictor of the cervicovaginal microenvironment. *PLoS Comput Biol* 2022;18(2):e1009876. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1009876>
- Doster RS. The Vaginal Microbiome: Setting the Stage for Cancer? *J Infect Dis* 2024;232(4):751-3. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiae534>
- Łaniewski P, İlhan ZE, Herbst-Kralovetz MM. The microbiome and gynaecological cancer development, prevention and therapy. *Nat Rev Urol* 2020;17(4):232-50. <https://doi.org/10.1038/s41585-020-0286-z>
- Holm JB, France MT, Gajer P, Ma B, Brotman RM, Shardell M, et al. Integrating compositional and functional content to describe vaginal microbiomes in health and disease. *Microbiome* 2023;11:259. <https://doi.org/10.1186/s40168-023-01692-x>
- Ma B, France MT, Crabtree J, Holm JB, Humphrys MS, Brotman RM, et al. A comprehensive non-redundant gene catalog reveals extensive within-community intraspecies diversity in the human vagina. *Nat Commun* 2020;11(1):940. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-14677-3>
- Nori SRC, Walsh CJ, McAuliffe FM, Moore RL, Van Sinderen D, Feehily C, et al. Strain-level variation among vaginal *Lactobacillus crispatus* and *Lactobacillus iners* as identified by comparative metagenomics. *Npj Biofilms Microbiomes* 2025;11(1):49. <https://doi.org/10.1038/s41522-025-00682-1>
- Dos Santos SJ, Copeland C, Macklaim JM, Reid G, Gloor GB. Vaginal metatranscriptome meta-analysis reveals functional BV subgroups and novel colonisation strategies. *Microbiome* 2024;12(1):271. <https://doi.org/10.1186/s40168-024-01992-w>
- Gerede A, Nikolettos K, Vavoulidis E, Margioulas-Siarkou C, Petousis S, Giourga M, et al. Vaginal Microbiome and Pregnancy Complications: A Review. *J Clin Med* 2024;13(13). <https://doi.org/10.3390/jcm13133875>
- Zhang Y, Wu X, Li D, Huang R, Deng X, Li M, et al. HPV-associated cervicovaginal microbiome and host metabolome characteristics. *BMC Microbiol* 2024;24:94. <https://doi.org/10.1186/s12866-024-03244-1>
- Berman H, McLaren M, Callahan B. Understanding and interpreting community sequencing measurements of the vaginal microbiome. *BJOG Int J Obstet Gynaecol* 2020;127(2):139-46. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15978>
- Goltsman DSA, Sun CL, Proctor DM, DiGiulio DB, Robaczewska A, Thomas BC, et al. Metagenomic analysis with strain-level resolution reveals fine-scale variation in the human pregnancy microbiome. *Genome Res* 2018;28(10):1467-80. <https://doi.org/10.1101/gr.236000.118>
- Wang X, Jiang Q, Tian X, Chen W, Mai J, Lin G, et al. Metagenomic analysis reveals the novel role of vaginal *Lactobacillus iners* in Chinese healthy pregnant women. *Npj Biofilms Microbiomes* 2025;11(1):92. <https://doi.org/10.1038/s41522-025-00731-9>
- Cho WK, Jo Y, Jeong S. De Novo Assembly and Annotation of the Vaginal Metatranscriptome Associated with Bacterial Vaginosis. *Int J Mol Sci* 2022;23(3):1621. <https://doi.org/10.3390/ijms23031621>
- Fettweis JM, Serrano MG, Brooks JP, Edwards DJ, Girerd PH, Parikh HI, et al. The vaginal microbiome and preterm birth. *Nat Med* 2019;25(6):1012-21.
- France MT, Fu L, Rutt L, Yang H, Humphrys MS, Narina S, et al. Insight into the ecology of vaginal bacteria through integrative analyses of metagenomic and metatranscriptomic data. *Genome Biol* 2022;23:66. <https://doi.org/10.1186/s13059-022-02635-9>
- Lee EM, Srinivasan S, Purvine SO, Fiedler TL, Leiser OP, Proll SC, et al. Optimizing metaproteomics database construction: lessons from a study of the vaginal microbiome. *mSystems* 2023;8(4):e0067822. <https://doi.org/10.1128/msystems.00678-22>
- Challa A, Maras JS, Nagpal S, Tripathi G, Taneja B, Kachhawa G, et al. Multi-omics analysis identifies potential microbial and metabolite diagnostic biomarkers of bacterial vaginosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2024;38(6):1152-65. <https://doi.org/10.1111/jdv.19805>
- Pu X, Wang X, Wang J, Gu Z, Zhu H, Li C. Microbial and metabolic profiles associated with HPV infection and cervical

- intraepithelial neoplasia: a multi-omics study. *Microbiol Spectr* 2025;13(6):e00192-25.
<https://doi.org/10.1128/spectrum.00192-25>
19. Bautista J, Echeverría CE, Maldonado-Noboa I, Ojeda-Mosquera S, Hidalgo-Tinoco C, López-Cortés A. The human microbiome in clinical translation: from bench to bedside. *Front Microbiol* 2025;16:1632435.
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2025.1632435>
20. Mangnier L, Bodein A, Mariaz M, Mathieu A, Scott-Boyer MP, Vashist N, et al. A systematic benchmark of integrative strategies for microbiome-metabolome data. *Commun Biol* 2025;8:1100.
<https://doi.org/10.1038/s42003-025-08515-9>
21. Mani S, Lalani SR, Pammi M. Genomics and multiomics in the age of precision medicine. *Pediatr Res* 2025;97(4):1399-410.
<https://doi.org/10.1038/s41390-025-04021-0>
22. Muller E, Shiryan I, Borenstein E. Multi-omic integration of microbiome data for identifying disease-associated modules. *Nat Commun* 2024;15:2621.
<https://doi.org/10.1038/s41467-024-46888-3>
23. Andreu-Sánchez S, Blanco-Míguez A, Wang D, Golzato D, Manghi P, Heidrich V, et al. Global genetic diversity of human gut microbiome species is related to geographic location and host health. *Cell* 2025;188(15):3942-3959.e9.
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2025.04.014>
24. Gibbons SM, Gurry T, Lampe JW, Chakrabarti A, Dam V, Everard A, et al. Perspective: Leveraging the Gut Microbiota to Predict Personalized Responses to Dietary, Prebiotic, and Probiotic Interventions. *Adv Nutr* 2022;13(5):1450-61.
<https://doi.org/10.1093/advances/nmac075>
25. Ocaña-Paredes B, Rivera-Orellana S, Ramírez-Sánchez D, Montalvo-Guerrero J, Freire MP, Espinoza-Ferrao S, et al. The pharmacoepigenetic paradigm in cancer treatment. *Front Pharmacol* 2024;15:1381168.
<https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1381168>
26. López-Cortés A, Guevara-Ramírez P, Kyriakidis NC, Barba-Ostria C, León Cáceres Á, Guerrero S, et al. In silico Analyses of Immune System Protein Interactome Network, Single-Cell RNA Sequencing of Human Tissues, and Artificial Neural Networks Reveal Potential Therapeutic Targets for Drug Repurposing Against COVID-19. *Front Pharmacol* 2021;12:598925.
<https://doi.org/10.3389/fphar.2021.598925>

**FROM COMPOSITION TO FUNCTION:
INTEGRATING MULTI-OMICS INTO VAGINAL
MICROBIOME RESEARCH**
G. Gardzijauskaitė, G. Žukienė

Keywords: vaginal microbiome, multiomics, metagenomics, metaproteomics, metabolomics.

Summary

The vaginal microbiome plays a crucial role in maintaining mucosal homeostasis, regulating local immune responses, and supporting female reproductive health. While traditional microbiome studies have primarily focused on taxonomic composition, growing evidence suggests that functional characteristics of the microbiome are more closely linked to clinical outcomes. This review discusses the application of multi-omics approaches - including metagenomics, metatranscriptomics, metaproteomics, and metabolomics - in the study of the vaginal microbiome, highlighting their relevance for understanding dysbiosis, inflammatory conditions, and oncogynecological processes, including HPV-associated cervical pathology. The reviewed studies demonstrate that functional microbial features, such as gene expression patterns, protein profiles, and metabolite signatures, often provide more accurate insights into disease states than taxonomic data alone. Particular emphasis is placed on the associations between microbial metabolites, immune response markers, vaginal pH, mucosal inflammation, and disease progression. The review also addresses key challenges limiting the clinical implementation of multi-omics approaches, including high interindividual variability, analytical complexity, and lack of standardization. Overall, integrated multi-omics analysis is presented as a promising framework for identifying clinically relevant biomarkers and advancing personalized medicine in gynecology.

Correspondence to: g.gardzijauskaite@gmail.com

Gauta 2026-02-02