

© Коллектив авторов, 2023

УДК 579.65

Д.В. Комиссарова¹, В.К. Ильин¹, Т.В. Припутневич²,
В.В. Муравьёва², К.Н. Жигалова²

ПРЕБИОТИЧЕСКИЕ И ПРОБИОТИЧЕСКИЕ СПОСОБЫ КОРРЕКЦИИ МИКРОБИОТЫ ВЛАГАЛИЩА У УЧАСТНИЦ НАЗЕМНЫХ ЭКСПЕРИМЕНТОВ, МОДЕЛИРУЮЩИХ ОТДЕЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЁТА

¹ Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем Российской Академии Наук, Москва, Россия

² Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова, Москва, Россия

Цель. Оценить состояние микрофлоры влагалища и цервикального канала у женщин-испытательниц изоляционных экспериментов различной продолжительности, а также испытательниц экспериментов «сухой» иммерсии, а также эффективность различных способов профилактики дисбиозов половой системы.

Материалы и методы. Проанализированы данные по составу вагинальной микрофлоры и микрофлоры цервикального канала у испытательниц 14-суточного и 8-месячного изоляционного эксперимента, а также 3-суточной и 5-суточной «сухой» иммерсии. Во всех экспериментах, кроме 5-суточной «сухой» иммерсии не применялись средства коррекции и профилактики дисбиозов. В 5-суточной «сухой» иммерсии в качестве перорального средства профилактики дисбиозов использовался лактоферрин, в качестве местного – свечи на основе *Lactobacillus acidophilus*. Образцы вагинального отделяемого и отделяемого цервикального канала брались до начала эксперимента и после окончания (для 5-суточной «сухой» иммерсии была предусмотрена третья точка – спустя месяц после окончания исследований). Точки взятия биоматериала синхронизировались так, чтобы у каждой они попадали на определённые дни цикла. Всем испытательницам выполнена микроскопия вагинального отделяемого, окрашенного по Граму, и культуральное исследование в соответствии с медицинской технологией «Интегральная оценка состояния микробиоты влагалища. Диагностика оппортунистических вагинитов». Видовую идентификацию микроорганизмов проводили методом MALDI-TOF-MS анализа с использованием времяпролётного масс-спектрометра Autoflex III с программным обеспечением Maldi BioTyper (Bruker Daltonics; Германия) версии 4.0. Полученные данные проанализированы с помощью дискриминантного и дисперсионного анализов, непараметрического критерия Мак-Нимара, критерия хи-квадрат, непараметрических критериев Фридмана, Манна-Уитни, Краскеля-Уоллиса. Статистическая обработка проводилась в программе STATISTICA 12.

Результаты. В результате проведённых исследований было выявлено, что состояние микробиоты влагалища и цервикального канала ухудшается как в изоляционных экспериментах (вне зависимости от продолжительности изоляции), так и в «сухой» иммерсии (как в 3-суточной, так и в 5-суточной в группе, не использовавший средства профилактики). В изоляционных экспериментах отмечалось увеличение количества всех условно-патогенных видов микроорганизмов, в то время как в «сухой» иммерсии имелась тенденция к увеличению количества аэробных и факультативно-анаэробных видов микроорганизмов и снижению количества анаэробных условно-патогенных видов. Лактоферрин, применённый в качестве перорального средства профилактики, оказывал положительное действие на микрофлору влагалища на +30 сутки после окончания «сухой» иммерсии: было отмечено увеличение количества лактобацилл по сравнению с плацебной группой. У испытательниц, которые использовали пробиотические свечи на основе ацидофильных лактобацилл, количество условно-патогенных видов микроорганизмов сразу после окончания иммерсии было больше, чем в других группах, в то время как к +30 суткам после

окончания эксперимента данные различия нивелировались. Комбинация лактоферрина и местных пробиотических свечей не дала выраженного заметного эффекта.

Заключение. Суммируя выше сказанное, можно сделать вывод о том, что лактоферрин имеет пролонгированное положительное действие на микрофлору влагалища, при этом наиболее быстрым и эффективным средством является местное пробиотическое средство – вагинальные свечи. Поскольку комбинация лактоферрина и местных пробиотических свечей не дала выраженного заметного эффекта, что может быть связано как с небольшой выборкой, так и с отсутствием синергического эффекта данных двух препаратов, вероятно, наиболее эффективным представляется использование аутопробиотических свечей в качестве местного средства профилактики, как средства, которое будет действовать быстрее, чем пероральный пробиотик, и более эффективно, чем коммерческий препарат на основе ацидофильных лактобацилл. На данный момент это является предметом дальнейших исследований.

Ключевые слова: пробиотики, искусственная среда обитания, наземные модельные эксперименты, космическая микробиология.

D.V. Komissarova¹, V.K. Ilyin¹, T.V. Pripitnevich²,
V.V. Muravieva², Zhigalova K.N.²

PREBIOTIC AND PROBIOTIC METHODS FOR CORRECTION OF THE VAGINAL MICROBIOTA IN PARTICIPANTS OF GROUND MODELS OF EXPERIMENTS THAT SIMULATE INDIVIDUAL FACTORS OF SPACE FLIGHT

¹ Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

² National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov, Moscow, Russia

Aim. To assess the state of the vagina and cervical canal microflora of the volunteers, participating in isolation experiments of various durations, and volunteers, participating in “dry” immersion experiments, as well as the effectiveness of various methods for preventing dysbiosis of the reproductive system.

Materials and methods. The data on the composition of the vaginal and cervical canal microflora of the volunteers, participating in a 14 days and a 8 months isolation experiments as well as in a 3-day and a 5-day “dry” immersion experiments were analyzed. In all experiments, except for the 5-day “dry” immersion, no means of correcting and preventing dysbiosis were used. In the 5-day “dry” immersion, lactoferrin was used as an oral countermeasure, and suppositories based on *Lactobacillus acidophilus* were used as a topical countermeasure. Samples of the vaginal and cervical canal microflora were taken before the start of the experiment and after the end (for a 5-day “dry” immersion, a third point - a month after the end of the study - was provided). The biomaterial sampling points were synchronized so that each of them fell on certain day of the menstrual cycle. All samples were Gram-stained, and a cultural study in accordance with the medical technology “Integral assessment of the state of the vaginal microbiota. Diagnosis of opportunistic vaginitis” was made. Species identification of microorganisms was performed by MALDI-TOF-MS analysis using an Autoflex III time-of-flight mass spectrometer with Maldi BioTyper software (Bruker Daltoniks; Germany) version 4.0. The obtained data were analyzed using discriminant and dispersion analyses, non-parametric McNemar test, chi-square test, non-parametric Friedman, Mann-Whitney, Kruskal-Wallis tests. Statistical processing was carried out in the program STATISTICA 12.

Results. As a result of the conducted studies, it was revealed that the state of the microbiota of the vagina and cervical canal worsens both in isolation experiments (regardless of the duration of an isolation) and in “dry” immersion (both in 3-day and in 5-day immersion in the group that did not use any probiotic). In isolation experiments, an increase in the number of all

opportunistic microorganism species was noted, while in the “dry” immersion there was a trend towards increase in the number of aerobic and facultative anaerobic microbial species and decrease in the number of anaerobic opportunistic species. Lactoferrin, used as an oral probiotic, had a positive effect on the vaginal microflora at +30 day after the end of the “dry” immersion: an increase in the number of lactobacilli was noted compared to the placebo group. Volunteers, who used probiotic suppositories based on acidophilic lactobacilli, had greater number of opportunistic types of microorganisms immediately after the end of immersion than in other groups, while by +30 days after the end of the experiment, these differences leveled out. The combination of lactoferrin and local probiotic suppositories did not give a pronounced noticeable effect.

Conclusion. Summarizing the above, it can be concluded that lactoferrin has a prolonged positive effect on the vaginal microflora, while the fastest and most effective countermeasure is a local probiotic - vaginal suppositories. Since the combination of lactoferrin and topical probiotic suppositories did not give a pronounced noticeable effect, which may be due to both small number of samples or lack of a synergistic effect of these two drugs, probably the most effective is using autoprobiotic suppositories as a topical probiotic, which will act faster than an oral one and will be more effective than a commercial probiotics based on acidophilic lactobacilli. This is currently the subject of further research.

Key words: probiotics, artificial habitat, ground model experiments, space microbiology.