

**ВЗАИМОСВЯЗЬ ЭСТРАДИОЛА И ПРОЛАКТИНА И КОМПОЗИЦИИ
ВАГИНАЛЬНОЙ МИКРОБИОТЫ В ГОДОВОМ ИЗОЛЯЦИОННОМ
ЭКСПЕРИМЕНТЕ “SIRIUS-23”**

Комиссарова Д. В.¹,

Припутневич Т. В.²,

Муравьева В. В.²,

Маркин А. А.¹,

Журавлева О. А.¹,

Ильин В. К.¹

¹ ГНЦ РФ – ИМБП РАН

² ФГБУ НМИЦ АП им. В.И. Кулакова Минздрава России

**A RELATION BETWEEN ESTRADIOL AND PROLACTIN AND VAGINAL
MICROBIOTA COMPOSITION IN THE ONE-YEAR ISOLATION
EXPERIMENT “SIRIUS-23”**

Komissarova D. V. ^a,

Priputnevich T. V. ^b,

Muravieva V. V. ^b,

Markin A. A. ^a,

Zhuravleva O. A. ^a,

Ilyin V. K. ^a

^a IMBP RAS

^b FSBI “National Medical Reseach Center for Obsterics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov” Ministry of health of the Russian Federation

Резюме

В рамках изоляционного эксперимента «SIRIUS-23» длительностью 365 дней проведено исследование взаимосвязи между концентрацией гормонов (эстрадиола и пролактина) и составом микробиоты влагалища у 4 женщин-испытательниц. Отбор вагинальных мазков осуществлялся за 10–14 суток до начала изоляции, на 36-е, 64-е, 102-е, 123-е, 186-е, 256-е и 339-е сутки изоляции, а также через 10 суток после её завершения; концентрации эстрадиола и пролактина в крови измеряли иммуноферментным методом, микробиологический анализ включал культивирование на селективных средах и идентификацию методом MALDI-TOF MS с последующей статистической обработкой данных посредством факторного, регрессионного анализа и непараметрических тестов (Фридмана, Манна-Уитни). В ходе исследования выявлено, что концентрация эстрадиола снижалась после начала изоляции, достигая минимума на 123-и сутки ($p=0,05$), тогда как пролактин демонстрировал тенденцию к росту на 36-е сутки с последующим статистически значимым снижением на 64-е сутки. Факторный анализ выделил три основных фактора, влияющих на систему «гормоны-бактерии»: первый (доминирующий на большинстве этапов) объединял условно-патогенные микроорганизмы (УПМ) и пролактин; второй включал эстрадиол и его антагонистические отношения с УПМ (а именно, родами *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Corynebacterium*, *Candida*); третий отражал конкурентные взаимодействия между микроорганизмами (например, *C.amycolatum* и *L.crispatus*). Эстрадиол положительно коррелировал с протективными лактобациллами (*L.vaginalis*, *L.jensenii*, *L.crispatus*) и отрицательно — с УПМ, тогда как пролактин чаще положительно ассоциировался с УПМ (*S.hominis*, *S.anginosus*, *C.amycolatum*) и отрицательно — с лактобациллами. Регрессионный анализ подтвердил прямые и обратные зависимости, например, прямо пропорциональную связь пролактина с *E.coli* на 64-е сутки и обратно пропорциональную — эстрадиола с *S.anginosus*.

Стрессовые факторы (ограничение ресурсов, психоэмоциональное напряжение) усиливали дисбаланс микробиоты через снижение эстрадиола и рост пролактина, что особенно проявилось на 102-е сутки изоляции, когда зафиксирован пик численности УПМ на фоне снижения лактобацилл. Результаты подчёркивают ключевую роль эстрадиола в поддержании баланса вагинальной микробиоты и противоположный эффект пролактина, ассоциированного с ростом УПМ, что обосновывает необходимость мониторинга гормонального фона и микробиоты у женщин в экстремальных условиях (например, при космических полётах) и разработки персонализированных пробиотических стратегий для минимизации рисков дисбиоза.

Ключевые слова: вагинальная микрофлора, эндокринология, эстрадиол, пролактин, изоляция, космический полёт, наземные модельные эксперименты.

Abstract

As part of the 365-day isolation experiment "SIRIUS 23," a relationship between hormone concentrations (estradiol and prolactin) and vaginal microbiota composition in four female participants was assessed. Vaginal swabs were collected 10–14 days before the start of isolation, on days 36, 64, 102, 123, 186, 256, and 339 of isolation study, and 10 days after its cessation. Blood estradiol and prolactin concentrations were measured using an enzyme-linked immunosorbent assay, while microbiological analysis included microbial culture on selective media and identification using MALDI-TOF MS, followed by statistical data processing using factorial and regression analysis, and nonparametric tests (Friedman, Mann-Whitney). The study revealed that estradiol concentrations decreased after the onset of isolation, reaching a minimum level on day 123 ($p=0.05$), while prolactin demonstrated an upward trend on day 36, followed by a statistically significant decline on day 64. Factor analysis identified three main factors influencing the "hormone-bacteria" system: i) combined opportunistic microorganisms (OM) and prolactin; ii) included estradiol concentration and its antagonistic relation with some OM number; iii) mirrored competitive interplay between microorganisms. Estradiol concentration correlated positively with protective lactobacilli count (*L. vaginalis*, *L. jensenii*, *L. crispatus*) and negatively with OM count, while prolactin concentration was more often positively associated with OM count (*S. hominis*, *S. anginosus*, *C. amycolatum*) and negatively with lactobacilli count. Regression analysis confirmed direct and inverse relationships, such as a positive association between prolactin concentration and *E. coli* count on day 64 and an inverse association between estradiol concentration and *S. anginosus* count. Stress factors (resource limitation, psychoemotional stress) exacerbated microbiota imbalance through decreased estradiol and increased prolactin level, which was particularly evident on day 102 of isolation, when OM count peaked in parallel with decreased lactobacilli count. The results highlight the key role for estradiol in maintaining vaginal microbiota balance and the opposite effect of prolactin associated with OM,

which justifies a need to monitor hormonal levels and microbiota in women under extreme conditions (e.g., during space flights) and development of personalized probiotic strategies to minimize dysbiosis risks.

Keywords: vaginal microflora, endocrinology, estradiol, prolactin, isolation, space flight, model ground experiments.

1 Введение

2 В условиях современного общества здоровье и благополучие женщин
3 подвергаются воздействию множества внешних и внутренних факторов.
4 Особого внимания заслуживает гормональный баланс организма, колебания
5 которого могут быть вызваны как естественными физиологическими
6 процессами, так и различными патологическими состояниями.
7 Примечательно, что подобные гормональные изменения способны
8 существенно влиять на микробиом влагалищного биотопа. [1]

9 Космические путешествия представляют собой комплексный процесс,
10 оказывающий многогранное воздействие на человеческий организм. Несмотря
11 на ограниченность исследований в области влияния космических полетов на
12 гормональный фон женщин, существуют данные, указывающие на
13 потенциально негативное воздействие невесомости на эндокринную систему.
14 [2] В ходе космических миссий организм подвергается воздействию
15 множества неблагоприятных факторов: микрогравитации, радиационного
16 излучения, социальной изоляции и психоэмоционального стресса. Эти
17 условия способны нарушать функционирование гипоталамо-гипофизарно-
18 надпочечниковой системы, ответственной за регуляцию выработки половых
19 гормонов. Проведенные исследования зафиксировали у женщин-космонавтов
20 снижение концентрации лютеинизирующего и фолликулостимулирующего
21 гормонов, регулирующих менструальный цикл, а также уменьшение уровня
22 эстрадиола – ключевого женского полового гормона. [3]

23 Микрофлора влагалища образует уникальную экосистему,
24 включающую разнообразные микроорганизмы: бактерии, грибы и вирусы. В
25 здоровом состоянии доминирующую позицию в этой системе занимают
26 представители рода *Lactobacillus*. Дисбаланс гормонального фона может
27 вызывать изменения в количественном и качественном составе микробиоты,
28 что чревато развитием различных патологических состояний [4, 5].

29 Изучение корреляции между гормональным статусом и состоянием
30 микробиоты влагалища (МВ) и цервикального канала у участниц

31 экспериментальных программ, моделирующих условия космического полета,
32 представляет собой критически важный аспект для обеспечения здоровья
33 женщин-космонавтов. Полученные данные позволят не только
34 идентифицировать потенциальные угрозы для здоровья, но и разработать
35 эффективные стратегии их предупреждения и минимизации.

36 Настоящее исследование направлено на анализ взаимосвязи между
37 концентрацией гормонов (эстрадиола и пролактина) и численностью
38 микроорганизмов влагалищного биотопа у женщин в условиях годового
39 изоляционного эксперимента “SIRIUS-23”.

40 **2 Материалы и методы**

41 Эксперимент был одобрен биоэтической комиссией ГНЦ РФ – ИМБП
42 РАН (протокол № 643 от 7 июля 2023 года).

43 В исследовании принимали участие 4 испытательницы, которые
44 входили в экипаж из 6 человек изоляционного эксперимента “SIRIUS-23”
45 продолжительностью 365 дней. Цель эксперимента “SIRIUS-23” - изучение
46 механизмов адаптации человека к условиям длительной изоляции в
47 гермообъекте с искусственной средой обитания, имитирующей пилотируемый
48 космический полёт. В ходе реализации исследовательской программы в
49 период предэкспериментального обследования у испытательниц были
50 отобраны образцы отделяемого из влагалища для изучения состава
51 микробиоты и выделения чистых культур лактобацилл. Штаммы
52 доминирующих видов лактобацилл были накоплены и на их основе в ФГБУ
53 «НМИЦ АГП им. В.П. Кулакова» Минздрава России приготовлены
54 лиофилизированные аутопробиотические препараты в виде капсул с
55 желатиновым покрытием для интравагинального введения.

56 Пробиотический препарат применялся испытательницами эксперимента
57 дважды: в течение первых 30 дней после входа в гермообъект и за 30 дней до
58 завершения исследования. При этом схема приема корректировалась с учетом
59 индивидуального менструального цикла каждой испытательницы: во время

60 1-5 дней фолликулярной фазы менструального цикла препарат не применялся.
61 В случае наступления менструации во время приема аутопробиотика делалась
62 пауза до окончания кровотечения, после чего применение его возобновлялось.
63 Процедура отбора биоматериала включала однократное взятие образцов
64 до начала изоляции (за 10-14 суток до начала эксперимента), семь
65 последовательных отборов во время изоляции (на 36-е, 64-е, 102-е, 123-е, 186-
66 е, 256-е и 339-е сутки) и один - через 10 суток после завершения эксперимента.
67 Первый отбор биоматериала проводился врачом-гинекологом клинико-
68 диагностического центра ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И.Кулакова» Минздрава
69 России. В период изоляции и после нее отбор образцов биоматериала
70 осуществляли сами испытательницы после прохождения инструктажа врача-
71 гинеколога.
72 Биоматериал получали с помощью стерильных дакроновых тампонов из
73 заднего свода влагалища и помещали в пробирки с транспортной средой
74 Эймса (Medical Wire, Великобритания). Биоматериал во время изоляции
75 отшлюзовывался наружу в течение нескольких часов и не позднее, чем через
76 12 часов доставлялся в ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И.Кулакова» Минздрава
77 России для последующего анализа. Для культивирования микроорганизмов
78 применяли селективные и неселективные питательные среды: колумбийский
79 агар, хромогенная среда Brilliance (Oxoid, Великобритания), маннит-солевой
80 агар (HiMedia, Индия), энтерококковый агар, среда Эндо, среда для
81 лактобацилл (ФГУН «ГИЦПМ и Б», Оболенск, Россия), прередуцированный
82 агар Шедлера (Oxoid, Великобритания), агар Сабуро (ФГУН «ГИЦПМ и Б»,
83 Оболенск, Россия). Инкубацию облигатно-анаэробных микроорганизмов
84 проводили в анаэробном боксе (Whitley DG 250 Anaerobic Workstation,
85 Великобритания) в атмосфере бескислородной газовой смеси (N₂-80%, CO₂-
86 10%, H₂-10%). Идентифицировали микроорганизмы методом матрично-
87 активированной лазерной десорбционной ионизационной времяпролетной
88 масс-спектрометрии (MALDI-TOF MS) с применением масс-спектрометра

89 Microflex LT и программного обеспечения Maldi BioTyper версии 4.0 (Bruker
90 Daltoniks, Германия).

91 Образцы крови для измерения количества эстрадиола и пролактина
92 получали до изоляции (в день отбора биоматериала для микробиологического
93 исследования на 36-е, 64-е, 123-и, 186-е и 256-е сутки изоляции и после
94 окончания эксперимента в день отбора биоматериала для
95 микробиологического исследования).

96 Концентрации эстрадиола и пролактина измеряли иммуноферментным
97 методом с помощью коммерческих наборов (DVC, Канада) на планшетном
98 иммуноферментном анализаторе Stat Fax 2100 (Awareness Technology, США).

99 Статистический анализ полученных результатов включал применение
100 кластерного факторного и регрессионного анализов, а также
101 непараметрических тестов Фридмана и Манна-Уитни. Все вычисления
102 выполнялись с использованием статистического пакета STATISTICA 12. [6]

103 **3 Результаты**

104 В ходе изоляционного эксперимента впервые была оценена динамика
105 концентрации гормонов (эстрадиола и пролактина) в крови у испытуемых:
106 до изоляции, в отдельные временные точки в процессе изоляции и по ее
107 завершении. Полученные данные свидетельствуют о том, что количество
108 эстрадиола после начала изоляции снизилось, хотя достоверные различия на
109 грани статистической значимости ($p=0.05$) были отмечены только на 123-и
110 сутки, когда показатели достигли минимума за весь период изоляции (Рисунок
111 1).

112 Также отмечена тенденция к увеличению количества пролактина на 36-е
113 сутки и его последующее снижение, однако статистически значимое снижение
114 наблюдалось только на 64-е сутки по сравнению с 36-и сутками изоляции.
115 (Рисунок 2).

116 Для выявления взаимосвязи концентрации гормонов в крови и уровня
117 колонизации вагинального биотопа микроорганизмами проведён факторный
118 анализ.

119 На всех точках отбора биоматериала выявлено влияние трёх факторов
120 на систему «гормоны-бактерии».

121 «До» начала исследования наибольший вклад вносили первый и второй
122 факторы (46,65% и 42,21% дисперсии соответственно). Первый фактор
123 включал в себя только микроорганизмы: условно-патогенные
124 микроорганизмы (УПМ) (*Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*),
125 *Staphylococcus haemolyticus* (*S. haemolyticus*), *Streptococcus anginosus* (*S.*
126 *anginosus*), *Gardnerella vaginalis* (*G.vaginalis*), *Peptostreptococcus anaerobius*
127 (*P.anaerobius*) и протективные (*Lactobacillus jensenii* (*L. jensenii*)). Все
128 микроорганизмы имели положительные коэффициенты корреляции, т.е. их
129 количественные показатели изменялись синхронно – при увеличении
130 численности одного микроорганизма увеличивалась популяция других.

131 Второй фактор включал в себя эстрадиол и пролактин (причем,
132 коррелирующие между собой обратно пропорционально), а также два
133 микроорганизма – *Enterococcus faecalis* (*E.faecalis*) и *Veillonella rattii* (*V.ratti*).
134 При этом энтерококк коррелировал положительно с пролактином и
135 отрицательно – с эстрадиолом, а вейонелла – наоборот.

136 Третий вклад вносил меньше всего информации в систему и включал в
137 себя только микроорганизмы трех видов: *Corynebacterium coyleae* (*C. coyleae*),
138 *Lactobacillus crispatus* (*L. crispatus*), *Limosilactobacillus vaginalis* (*L. vaginalis*).

139 На 36-е сутки наибольший вклад вносил первый фактор (44,2%), также
140 как и до изоляции, объединивший исключительно микроорганизмы. Причём,
141 выделялась группа из УПМ – *S. epidermidis*, *Actinomyces urogenitalis* (*A.*
142 *urogenitalis*), *Actinomyces turicensis* (*A.turicensis*), *Candida albicans* (*C. albicans*),
143 *G. vaginalis*, *Prevotella bivia* (*P.bivia*), *P. anaerobius* и отрицательно
144 коррелирующий с ними протективный вид *L. crispatus*.

145 На второй фактор пришлось 30,42% дисперсии, он включал в себя оба
 146 гормона – эстрадиол и пролактин, а также ряд микроорганизмов, таких как *S.*
 147 *hominis*, *S. anginosus*, *E. faecalis*, *Corynebacterium amycolatum* (*C. amycolatum*),
 148 *V. atypica*, *L. jensenii*, *L.vaginalis*. Важно отметить, что как и в точке «До»
 149 начала изоляции пролактин и эстрадиол отрицательно коррелировали друг с
 150 другом, кроме того, эстрадиол положительно коррелировал только с
 151 протективными микроорганизмами (двумя представителями рода
 152 *Lactobacillus*) и отрицательно – со всеми УПМ. Соответственно, пролактин,
 153 напротив, положительно коррелировал с УПМ, но отрицательно – с
 154 протективными микроорганизмами.

155 На третий фактор пришлось 25,38% информации и он включил в себя
 156 три микроорганизма: *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *S.haemolyticus*,
 157 *Actinomyces (Winkia) neuui* (*A. neuui*).

158 На 64-е сутки также выделено три фактора, причём вклад первого и
 159 второго был примерно одинаковым – 43,69% и 40,46% соответственно.
 160 Первый фактор включал гормон эстрадиол, который отрицательно
 161 коррелировал со следующими микроорганизмами: *Staphylococcus lugdinensis*
 162 (*S. lugdinensis*), *S. anginosus*, *Staphylococcus simulans* (*S. simulans*), *A. neuui*, *C.*
 163 *albicans*, *L. jensenii*. Второй фактор включал пролактин, который
 164 положительно коррелировал с *Escherichia coli* (*E. coli*) и *L. crispatus*, но
 165 отрицательно с *S. aureus*, *S. haemolyticus*, *C. amycolatum*, *Finegoldia magna* (*F.*
 166 *magna*), *Peptoniphilus harei* (*P.harei*), *Lactobacillus iners* (*L. iners*).

167 Вклад третьего фактора был сравнительно небольшим – 15,85%, однако
 168 он включал ряд микроорганизмов, как протективных, так и условно-
 169 патогенных. Положительно друг с другом коррелировали *S. epidermidis* и *L.*
 170 *vaginalis*, при этом они оба отрицательно коррелировали с *S. hominis*, *E.*
 171 *faecalis*, *Corynebacterium aurimucosum* (*C. aurimucosum*), *Veillonella atypica*
 172 (*V.atypica*).

173 На 123-и сутки в отличие от предыдущих точек вклад первого фактора
 174 резко усилился и составил 62,7% дисперсии, вклад второго фактора был в два

175 раза меньше – 28,55% дисперсии. Третий фактор практически не вносил
 176 никакого вклада – 8,75% дисперсии. В первый фактор сгруппировались
 177 положительно коррелирующие друг с другом пролактин, *S. aureus*, *S. hominis*,
 178 *E. faecalis*, *C. coyleae*, *C. amycolatum*, *L. iners*. Все эти микроорганизмы
 179 являются факультативно-анаэробными и большинство из них – УПМ, за
 180 исключением вида *L. iners*, обитающего в вагинальном биотопе, который
 181 несмотря на принадлежность к роду *Lactobacillus*, некоторыми
 182 исследователями рассматривается как УПМ. При этом с этой группой
 183 отрицательно коррелировали *S. anginosus* и *L. jensenii*. Второй фактор
 184 включал эстрадиол, положительно коррелирующий с *Staphylococcus warneri*
 185 (*S. warneri*), *C. albicans* и *L. vaginalis*, и отрицательно - с *S. epidermidis*.

186 Третий фактор объединил положительно коррелирующие между собой
 187 два вида стафилококков: *S. haemolyticus* и *S. lugdinensis*, а также *A. neuii*.

188 На 186-е сутки вклад первого и второго факторов практически
 189 выровнился и составил 48,59% и 33,42% дисперсии соответственно. Первый
 190 фактор включал пролактин и положительно коррелирующие с ним и между
 191 собой *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. hominis*, *S. anginosus*. Во второй фактор
 192 сгруппировались эстрадиол и положительно коррелирующий с ним *S.*
 193 *lugdinensis*, а также отрицательно коррелирующий как с гормоном, так и со
 194 стафилококком вид *L. jensenii*. Вклад третьего фактора несколько возрос и
 195 составил 17,99% дисперсии, при этом отмечена положительная корреляция
 196 между *C. amycolatum*, *F. magna*, *P. harei* и отрицательная корреляция этих
 197 микроорганизмов с *L. crispatus*.

198 На 256-е сутки вклад первого фактора снова резко возрос и составил
 199 64,19% дисперсии. В первый фактор вошли пролактин, положительно
 200 коррелирующие с ним *S. epidermidis*, *S. hominis*, *S. anginosus*, *C. amycolatum*, *A.*
 201 *neuii*, *P. harei* и отрицательно коррелирующий как с гормоном, так и с
 202 перечисленными микроорганизмами *S. lugdinensis*. Вклад второго фактора
 203 составил 27,87% дисперсии. Во второй фактор вошли *E. coli*, *S. haemolyticus*,
 204 *L. jensenii*. Все эти микроорганизмы положительно коррелировали друг с

205 другом. Третий фактор имел наименьшее значение дисперсии – 7,93% - и
206 включал эстрадиол и отрицательно коррелирующие с ним *E. faecalis* и *L.*
207 *crispatus*.

208 «После» изоляции вклад факторов между собой отличался
209 незначительно. Первый фактор, дисперсия которого составила 44,49%
210 дисперсии, включил в себя эстрадиол и положительно коррелирующие с ним
211 *S. lugdinensis*, *S. anginosus* и *L. crispatus*. Во второй фактор, вклад которого
212 составил 30,3% дисперсии, вошли *S. hominis*, *A. neuii*, *P. harei*. Третий фактор
213 (25,21% дисперсии) объединил пролактин и отрицательно коррелирующие с
214 ним *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *L. jensenii*.

215 Дополнительно для оценки взаимного влияния гормонов и
216 микроорганизмов использовали регрессионный анализ.

217 «До» начала изоляции выявлена достоверная корреляция между
218 количеством *S. anginosus* и количеством пролактина в крови. Коэффициент
219 корреляции оказался меньше нуля, что означает, что на фоне увеличения *S.*
220 *anginosus*, количество пролактина снижается. На 36-е сутки выявлена
221 взаимосвязь между эстрадиолом и *L. vaginalis*, при этом увеличение
222 количества *L. vaginalis* сопровождалось увеличением количества эстрадиола.
223 На 64-е сутки обнаружена взаимосвязь между пролактином и *E. coli*:
224 установлена прямо пропорциональная зависимость между увеличением
225 количества кишечной палочки в составе МВ и увеличением концентрации
226 пролактина в крови. На 123-и сутки взаимосвязей обнаружено не было. На
227 186-е сутки найдено две взаимосвязи – между пролактином и *S. epidermidis*
228 (прямо пропорциональная зависимость), эстрадиолом и *L. jensenii* (обратно
229 пропорциональная зависимость) и *S. haemolyticus* (прямо пропорциональная
230 зависимость). На 256-е сутки регрессионный анализ не выявил никаких
231 взаимосвязей. «После» окончания изоляции выявлена единственная
232 взаимосвязь между пролактином и *C. amycolatum*: согласно коэффициенту
233 регрессии, на фоне увеличения численности *C. amycolatum* наблюдалось
234 увеличение концентрации пролактина в крови.

235 Кроме того, выявлено и обратное влияние гормонов на некоторые
 236 бактерии. «До» начала изоляции найдено максимальное количество
 237 взаимосвязей. Количество пролактина и эстрадиола (согласно коэффициентам
 238 регрессии) отрицательно повлияло на количество *S. epidermidis*, *S.*
 239 *haemolyticus*, *G. vaginalis*, *P. anaerobius*, *L. jensenii*, т.е. увеличение
 240 концентрации данных гормонов ассоциировалось с уменьшением популяции
 241 этих микроорганизмов. При этом совпадений с результатами факторного
 242 анализа не выявлено. На 36-е сутки показано, что количество *L. vaginalis* также
 243 оказалось под влиянием количества эстрадиола (причем взаимосвязь, как и в
 244 случае с данными факторного анализа, оказалась прямо пропорциональной).
 245 Количество *S. anginosus* также было подвержено влиянию эстрадиола (в этом
 246 случае зависимость была обратно пропорциональной – т.е. при увеличении
 247 количества эстрадиола количество *S. anginosus* снижалось).

248 На 64-е и 123-и сутки согласно регрессионному анализу, не выявлено
 249 влияния гормонов на микроорганизмы. На 186-е сутки регрессионный анализ
 250 подтвердил данные факторного анализа: количество эстрадиола оказалось
 251 прямо пропорционально количеству *L. jensenii*. При этом количество
 252 пролактина прямо пропорционально коррелировало с количеством *S. aureus* и
 253 *S. hominis*. Также совпали результаты регрессионного анализа с факторным в
 254 части влияния количества эстрадиола на количество *S. lugdinensis*: согласно
 255 уравнению регрессии и коэффициенту корреляции факторного анализа
 256 влияние гормона на этот микроорганизм обратно пропорционально. Кроме
 257 того, в дополнение к факторному анализу найдено обратно пропорциональное
 258 влияние количества эстрадиола на количество *S. aureus*.

259 На 256-е сутки согласно уравнению регрессии количество пролактина
 260 прямо пропорционально связано с количеством *C. amycolatum* (что
 261 подтверждается факторным анализом).

262 «После» изоляции регрессионный анализ также показал, что количество
 263 пролактина обратно пропорционально, а количество эстрадиола прямо
 264 пропорционально влияет на количество *S. anginosus*.

265 **4 Обсуждение**

266 Исходя из полученных данных необходимо отметить, что пик
 267 количественных показателей для УПМ пришёлся на 102-е сутки изоляции. Он
 268 сопровождался параллельным снижением количества *Lactobacillus* spp.
 269 Наиболее логичным объяснением является то, что с 95-х по 114-е сутки
 270 изоляции у экипажа была нештатная ситуация, связанная с ограничением
 271 количества еды и воды в связи с задержкой отправки «грузового корабля» к
 272 лунной станции. Согласно полученным психологическим данным, к 102-м
 273 суткам у экипажа достоверно снизилась внимательность, активность,
 274 ощущение радости, возросла усталость и чувство тоски. Это также отразилось
 275 и на снижении количества эстрадиола и пролактина, что, в свою очередь,
 276 повлекло за собой изменения в микробиоте влагалища.

277 Данные факторного анализа по гормонам и микроорганизмам
 278 объединены в таблице 1.

279 Важно отметить, что количество эстрадиола коррелировало по большей
 280 части положительно с протективными видами лактобацилл: *L. jensenii*,
 281 *L. vaginalis*, *L. crispatus* и отрицательно – с факультативно-анаэробными УПМ,
 282 в основном, принадлежащими к родам *Staphylococcus*, *Streptococcus*,
 283 *Corynebacterium*, *Candida*. Также часто наблюдалась отрицательная
 284 корреляция количества эстрадиола и количества *E. faecalis*. Возможная
 285 причина роста численности нормальной микробиоты (лактобацилл)
 286 заключается в том, что в женских половых органах наблюдаются циклические
 287 изменения, связанные с функцией яичников. Под действием эстрогенов
 288 происходит пролиферация многослойного плоского эпителия и синтез в нем
 289 гликогена. Под действием прогестерона осуществляется десквамация и
 290 цитолиз клеток эпителия, а также высвобождение гликогена, который под
 291 влиянием ферментативных процессов расщепляется до моносахаридов,
 292 используемых лактобациллами в качестве пищевого субстрата. Чем выше
 293 физиологический уровень эстрогенов (эстрадиола) и больше синтезируется

294 гликогена, тем быстрее увеличивается популяция лактобацилл,
 295 сдерживающая рост УПМ.

296 Одновременно с этим пролактин, напротив, чаще отрицательно
 297 коррелировал с протективными микроорганизмами (например, *L. jensenii*,
 298 *L.vaginalis*) и положительно – с ФА-УПМ, то есть его действие было
 299 противоположным эффектам, создаваемым эстрадиолом.

300 Пытаясь определить конкретные факторы, которые воздействовали на
 301 систему «гормоны-микробиота» на разных точках отбора биоматериала
 302 («До», во время и «После» изоляции), можно отметить, что до начала изоляции
 303 наблюдалась положительная корреляция *L. jensenii* с рядом УПМ, что,
 304 вероятнее всего, объясняется нормальной реакцией макроорганизма – то есть
 305 ростом количества протективной микрофлоры в ответ на рост условно-
 306 патогенного компонента МВ (Фактор 1). Пролактин и эстрадиол, очевидно,
 307 действуют в противодействии друг другу: их коэффициенты корреляции
 308 противоположны по знакам (Фактор 2). При этом эстрадиол выступает
 309 своеобразным антагонистом *E. faecalis*. Интересно также рассмотреть
 310 положительную корреляцию эстрадиола и *Veillonella ratti*. Имеются данные о
 311 том, что для *V. intermedius* эстрадиол является источником строительного
 312 материала, позволяющим эффективно усиливать рост данного
 313 микроорганизма [7]. Вероятнее всего, второй фактор связан с увеличением
 314 продукции эстрадиола и снижением количества энтерококков, а также
 315 увеличением роста вейонеллы. Третий фактор, имеющий наименьший
 316 дисперсионный вклад в изучаемую взаимосвязь гормональных и
 317 микробиологических параметров, можно объяснить антагонистическими
 318 отношениями между *S. coyleae* и *L. crispatus*. В литературе имеются
 319 противоречивые сведения о взаимодействии данных родов микроорганизмов.
 320 Некоторые исследователи подчёркивают синергическое взаимодействие
 321 метаболитов данных бактерий против *S. aureus* [8], тем не менее в некоторых
 322 работах имеются данные об антагонистическом взаимодействии между
 323 данными родами [9].

324 Отдельно необходимо рассмотреть данные регрессионного анализа.
 325 Совпадений по взаимному влиянию гормонов на бактерии и, наоборот, между
 326 регрессионным и факторным анализами «до» начала изоляции не выявлено,
 327 тем не менее необходимо отметить, что гормоны, по-видимому, оказывали
 328 влияние на численность ряда микроорганизмов, например, при увеличении
 329 концентрации пролактина отмечена активация роста таких УПМ, как *S.*
 330 *epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. anginosus*, *P. anaerobius*, *G. vaginalis*, при этом
 331 эстрадиол действовал как антагонист пролактина и снижал количество *S.*
 332 *epidermidis*, *S. haemolyticus*, *G. vaginalis*. Уровень пролактина в крови может
 333 косвенно влиять на микробиоту влагалища. Повышение уровня пролактина в
 334 крови может приводить к нарушению менструального цикла, что в свою
 335 очередь может привести к изменениям рН и, следовательно, к сдвигу в балансе
 336 микробиоты. Неясным остаётся, почему в группе УПМ на которые
 337 действовали вышеобозначенным образом исследованные гормоны, оказался
 338 протективный вид *L. jensenii*. Возможным объяснением может быть то, что
 339 среди всех видов лактобацилл лучшими протективными свойствами обладает
 340 вид *L. crispatus*, в то время как виды *L. gasseri*, *L. iners* и в ряде случаев *L.*
 341 *jensenii* создают менее кислую среду во влагалище [10], что негативно
 342 сказывается на местном иммунитете. Таким образом, при выборе штамма в
 343 качестве аутопробиотического лучше всего останавливать выбор на *L.*
 344 *crispatus*.

345 Рассматривая факторы, действовавшие на 36-е сутки изоляции,
 346 обращает на себя внимание первый фактор. Перечень микроорганизмов, а
 347 также характер корреляции, свидетельствует о возможном усилении местного
 348 иммунитета за счёт интродукции *L. crispatus* - основного компонента
 349 аутопробиотических капсул, принимаемых испытательницами с 1-х по 30-е
 350 сутки изоляции, и её антагонизме с рядом УПМ. Второй фактор включал в себя
 351 оба гормона (как и в точке «До»), при этом повторно отмечена отрицательная
 352 корреляция эстрадиола с рядом ФА-УПМ и положительная – с
 353 представителями рода *Lactobacillus*. Полученные данные по факторному

354 анализу подтверждаются данными регрессионного анализа, при этом согласно
355 уравнению регрессии, количество эстрадиола прямо пропорционально зависит
356 от количества *L. vaginalis*, также как и количество *L. vaginalis* увеличивается в
357 ответ на увеличение количества эстрадиола. Знак коэффициента корреляции
358 для пролактина и данной бактерии прямо противоположен эстрадиолу, т.е. при
359 увеличении численности *L. vaginalis* наблюдается уменьшение концентрации
360 пролактина в крови.

361 Согласно данным регрессионного анализа, на 36-е сутки изоляции также
362 обнаружена отрицательная корреляция между количеством эстрадиола и
363 количеством *S. anginosus*, что совпало с результатами, полученным в
364 факторном анализе. Полученные данные свидетельствуют о том, что
365 эстрадиол оказывает положительное влияние на композицию МВ и усиливает
366 рост протективного компонента, при этом выступая в качестве антагониста
367 УПМ.

368 На 64-е сутки отмечается отрицательная корреляция эстрадиола с ФА-
369 УПМ, кроме того, первый и второй факторы становятся доминирующими по
370 вкладу (на оба фактора приходится более 84% всей дисперсии). То есть
371 гормональная составляющая играет большую роль, чем «до» начала изоляции
372 и через месяц «после» начала эксперимента. Интересно отметить, что
373 пролактин на 64-е сутки положительно коррелирует с *E. coli* (что также
374 подтверждается и данными регрессионного анализа, причем количество
375 пролактина коррелирует с количеством *E. coli*) и *L. crispatus*. Такое сочетание
376 бактерий (условный патоген и протективный вид), вероятнее всего,
377 объясняется тем, что обе бактерии находятся в антагонистических
378 отношениях, поэтому пролактин, возможно, воздействовал на какой-то один
379 вид бактерий, стимулируя его размножение (учитывая данные по корреляциям
380 в целом, этим видом, скорее всего, является кишечная палочка). Третий фактор
381 сочетал в себе *S. epidermidis* и *L. vaginalis* и отрицательно коррелирующие с
382 ними *S. hominis*, *E. faecalis*, *C. aurimucosum* и *V. atypica*. Учитывая
383 разнородность микроорганизмов в обеих коррелирующих группах, сложно

384 вычленил фактор, который мог бы повлиять на них. Единственным
 385 стрессором, который был в данный период изоляции, была напланетная
 386 деятельность, проводившаяся 61-е - 65-е сутки изоляции.

387 К 123-м суткам на долю первого фактора приходилось уже более 62%
 388 вклада в дисперсию, и он объединил в себе пролактин и положительно
 389 коррелирующие с ним ФА-УПМ, а также *L. iners*. Важно подчеркнуть, что *L.*
 390 *iners* в настоящее время рассматривается как один из факторов риска развития
 391 бактериального вагиноза, поэтому зачастую, несмотря на принадлежность к
 392 роду лактобацилл, относится исследователями к УПМ. Наиболее логичным
 393 объяснением является то, что с 95-х по 114 сутки изоляции у экипажа была
 394 нештатная ситуация, связанная с ограничением количества еды и воды в связи
 395 с задержкой отправки «грузового корабля» к лунной станции, которая и
 396 привела к нарастанию и накоплению стресса. Кроме того, начиная с 125-х
 397 суток по 129-е сутки планировалось проведение очередного сеанса
 398 напланетной деятельности, что также усиливало психоэмоциональное
 399 напряжение в экипаже. Вероятнее всего, первый фактор связан именно с
 400 постстрессовым состоянием и психическим напряжением, связанным с
 401 предстоящей «внекорабельной» деятельностью. Согласно полученным
 402 психологическим данным, к 114-м суткам у экипажа достоверно снизилась
 403 внимательность, активность, ощущение радости, возросла усталость и чувство
 404 тоски. Это также отразилось и на снижении количества эстрадиола и
 405 пролактина (к 123-м суткам), что, в свою очередь, повлекло за собой
 406 изменения в МВ.

407 Второй фактор вносил меньше 30% дисперсии и включал в себя
 408 эстрадиол, положительно коррелирующие с ним *C. albicans*, *L. vaginalis* и *S.*
 409 *warneri* и отрицательно коррелирующий - *S. epidermidis*. Важно отметить, что
 410 на 123-и сутки отмечалось достоверное снижение количества эстрадиола, что
 411 сопровождалось снижением количества *Staphylococcus* spp. Неясным остаётся
 412 взаимосвязь между эстрадиолом, *L. vaginalis* и *S. epidermidis*, поскольку
 413 положительная корреляция с первым видом предполагает снижение его

414 количества (т.к. количество эстрадиола к этой точке тоже снизилось), тем не
 415 менее, на 123-и сутки отмечалось достоверное увеличение количества *L.*
 416 *vaginalis*. Аналогичная ситуация наблюдалась с *S. epidermidis*, количество
 417 которого предположительно должно увеличиваться при снижении
 418 концентрации эстрадиола, однако микробиологические данные
 419 свидетельствуют об обратном. В целом к 123-м суткам в составе МВ
 420 произошли положительные изменения: снизилось количество ряда УПМ (*G.*
 421 *vaginalis*, *S. anginosus*, *E. coli*) и, напротив, увеличилась популяция
 422 представителей нормобиоты (*L. vaginalis* и *L. crispatus*). Таким образом,
 423 природа второго фактора остаётся неизвестной.

424 На 186-е сутки первый фактор вносит почти 49% вклада. Он включал
 425 пролактин и положительно коррелирующие с ним УПМ (*S. aureus*, *S.*
 426 *epidermidis*, *S. hominis*, *S. anginosus*). В соответствии с количественными
 427 показателями пролактина к 123-186-м суткам отмечена тенденция к его
 428 увеличению, что согласуется с микробиологическими данными – количество
 429 *S. epidermidis*, *S. anginosus* также увеличивается к 186-м суткам. Необходимо
 430 отметить, что 186-м суткам предшествовал очередной сеанс депривации сна
 431 (184-185-е сутки), кроме того, на 188-192-е сутки была запланирована
 432 напланетная деятельность, что в совокупности способствовало усилению
 433 психоэмоционального напряжения в экипаже. Также согласно данным
 434 регрессионного анализа, количество пролактина находится в прямо
 435 пропорциональной зависимости от количества *S. epidermidis*.

436 Второй фактор к 186-м суткам включал в себя эстрадиол, *S. lugdinensis*
 437 и *L. jensenii*. С первым микроорганизмом эстрадиол коррелировал
 438 положительно, а со вторым – отрицательно. Последняя корреляция
 439 подтверждается и регрессионным анализом, согласно которому, количество *L.*
 440 *jensenii* коррелировало с количеством эстрадиола. Эти данные совпадают с
 441 полученными на этапе «до» изоляции, когда также наблюдалась обратно
 442 пропорциональная зависимость между количеством эстрадиола и данным
 443 видом. Также, согласно регрессионному анализу, показано, что увеличение

444 количества *S. haemolyticus* сопровождалось увеличением количества
 445 эстрадиола. Кроме того, при увеличении количества эстрадиола также
 446 (согласно коэффициенту регрессии) наблюдалось увеличение численности *S.*
 447 *lugdinensis*. Возможно, данная корреляция является случайной, поскольку
 448 большинство авторов подчёркивают важность эстрадиола как гормона,
 449 участвующего в иммунном ответе против большинства УПМ. [11]

450 Регрессионный анализ также выявил влияние как пролактина, так и
 451 эстрадиола на количество *S. aureus*, *S. hominis*, *S. anginosus*, причем пролактин,
 452 по-видимому, стимулировал (возможно косвенно) размножение данных
 453 видов, а эстрадиол – напротив, снижал количество данных микроорганизмов.

454 Третий фактор включал группу УПМ и отрицательно коррелирующий с
 455 ними вид *L. crispatus*. Известно, что *L. crispatus* проявляют высокую
 456 антагонистическую активность в отношении *C. amycolatum*, *F. magna*, *P. harei*.
 457 [12] Таким образом, третий фактор, вероятнее всего, отражает конкурентные
 458 взаимоотношения между этими группами микроорганизмов.

459 На 256-е сутки первый фактор, вклад которого снова возрос и составил
 460 более 64%, снова объединил в себе пролактин и ряд положительно
 461 коррелирующих с ним УПМ. Корреляция пролактина с *C. amycolatum*
 462 подтверждается также результатами регрессионного анализа. Накануне (255-
 463 е сутки) закончился предпоследний сеанс напланетной деятельности экипажа,
 464 и других значимых событий в циклограмме экипажа не значилось. Второй
 465 фактор включал в себя *E. coli*, *S. haemolyticus*, *L. jensenii*, которые
 466 положительно коррелировали между собой. Интересно, что многие
 467 исследователи отмечают антагонизм между представителями лактобацилл и
 468 *E. coli*, что, вероятно, и отражено в полученной взаимосвязи – каждый из этих
 469 видов стремится занять пищевую нишу и активно размножается, пытаясь
 470 подавить рост другого.

471 Третий фактор вносил менее 8% вклада в систему «гормоны-
 472 микроорганизмы» и объединил эстрадиол и отрицательно коррелирующий с
 473 ним *E. faecalis*, что было уже отмечено «до» начала и на 36-е сутки изоляции,

474 а также *L. crispatus*, что противоречит полученным ранее данным, в которых
 475 взаимосвязь между эстрадиолом и лактобациллами в большинстве случаев
 476 была положительной.

477 «После» окончания изоляции первый фактор включал в себя эстрадиол,
 478 и в данном случае была отмечена положительная корреляция с *L. crispatus*, что
 479 в целом согласуется с тезисом о том, что эстрадиол стимулирует
 480 метаболическую активность лактобацилл, помогает восстанавливать и
 481 поддерживать здоровую микрофлору влагалища. Положительная взаимосвязь
 482 также отмечена между уровнем эстрадиола и количественными показателями
 483 *S. epidermidis* и *S. anginosus*, что подтверждается и результатами
 484 регрессионного анализа. Второй фактор включал только положительно
 485 коррелирующие между собой виды УПМ. Третий фактор, который имел
 486 самый низкий вклад – менее 8% - сочетал в себе пролактин и отрицательно
 487 коррелирующие с ним *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *L. jensenii*.

488 Согласно данным регрессионного анализа, на этапе «После» изоляции
 489 также выявлена прямо пропорциональная взаимосвязь между количеством *S.*
 490 *amycolatum* и количеством пролактина, а также обратно пропорциональная -
 491 между уровнем пролактина и количеством *S. anginosus*. Прямо
 492 пропорциональная взаимосвязь между пролактином и коринебактериями
 493 показана в одном из исследований, где изучалось влияние инфекции,
 494 вызванной коринебактериями, и пролактина на течение лобулярного
 495 гранулематозного мастита [13].

496 Однозначные выводы о взаимосвязи гормонов со всеми выявленными
 497 микроорганизмами делать сложно, учитывая маленькую выборку и
 498 невозможность идентифицировать все факторы, определяющие
 499 взаимодействие «гормон – микроорганизм». Тем не менее, необходимо
 500 отметить, что при анализе всей выборки обращает на себя внимание, что в
 501 целом с эстрадиолом положительно коррелировали только 8 видов
 502 микроорганизмов, чаще всего - представители рода *Lactobacillus* (дважды
 503 выявлена корреляция с *L.vaginalis* и по одному разу - с *L. jensenii* и *L.*

504 *crispatus*). Подтверждением взаимосвязи количества эстрадиола с
 505 численностью *L.vaginalis* также служит регрессионный анализ, который
 506 выявил достоверную взаимосвязь между этими двумя параметрами, причём
 507 зависимой переменной являлось количество эстрадиола. Отрицательно с
 508 эстрадиолом коррелировали чаще всего *E. faecalis* и ряд других ФА-УПМ. При
 509 этом из 17 корреляций только трижды встречалась отрицательная корреляция
 510 с представителями рода *Lactobacillus* (с *L. jensenii* взаимосвязь подтверждена
 511 также регрессионным анализом на 186-е сутки изоляции: количество
 512 эстрадиола находилось в зависимости от количества *L. jensenii*).

513 С пролактином наблюдалась иная ситуация: чаще положительная
 514 корреляция данного гормона отмечалась с ФА-УПМ - четырёхкратно с *S.*
 515 *hominis*, трёхкратно с *S. anginosus*, *C. amycolatum*, *S. epidermidis*, двукратно - с
 516 *E. faecalis* и *S. aureus*. Корреляции пролактина с *E. coli* (64-е сутки), с *S.*
 517 *epidermidis* (186-е сутки) и с *C. amycolatum* («после» окончания изоляции)
 518 также подтверждены и регрессионным анализом, при этом пролактин
 519 (согласно уравнению регрессии) находился под воздействием данных
 520 микроорганизмов, что совпадает с данными, полученными в «сухой»
 521 иммерсии, где также количество пролактина было подтверждено влиянию
 522 родов *Staphylococcus* spp. и *Corynebacterium* spp. [14]. При этом всего дважды
 523 пролактин положительно коррелировал с представителями протективной
 524 микрофлоры – однократно с *L. vaginalis* и *L. crispatus*. При этом отрицательная
 525 корреляция с лактобациллами чаще встречалась у пролактина по сравнению с
 526 эстрадиолом. Пролактин - это гормон, вырабатываемый гипофизом, и его
 527 уровень в крови регулируется физиологическими факторами, такими как
 528 стресс, физическая нагрузка, беременность, и некоторыми заболеваниями.
 529 Это позволяет предположить, что поддержание оптимального уровня
 530 эстрадиола и недопустимость повышения пролактина выше физиологической
 531 нормы в конкретный период менструального цикла являются ключевыми не
 532 только для эндокринной и половой систем, но и для поддержания нормального
 533 баланса вагинальной микробиоты.

534 Результаты факторного анализа также позволили выявить наиболее
 535 часто встречающиеся ассоциации микроорганизмов: положительно
 536 коррелировали между собой стафилококки (например, встречались сочетания
 537 *S. epidermidi* и *S. haemolyticus*; *S. aureus* и *S. haemolyticus*; *S. haemolyticus* и *S.*
 538 *lugdinensis*), а также стафилококки и *A. neuui*. Отдельный интерес представляет
 539 отмеченная дважды положительная корреляция *S. haemolyticus* и *L. jensenii*.
 540 Большинство исследователей отмечает конкурентные отношения между
 541 стафилококками и лактобациллами. Формируемая *S. haemolyticus* биопленка,
 542 может служить физическим барьером, ограничивающим доступ лактобацилл
 543 к питательным веществам, что создает неблагоприятные условия для
 544 поддержания популяции лактобацилл. [15] Таким образом, вопрос о
 545 взаимосвязи данных видов микроорганизмов остаётся открытым.

546 При этом в конкурентных отношениях находились коринебактерии и *L.*
 547 *crispatus* (дважды отмечена отрицательная корреляция между разными видами
 548 коринебактерий и *L. crispatus*), актиномицеты и *L. crispatus* и ряд облигатно-
 549 анаэробных УПМ (*G. vaginalis*, *P. bivia*, *P. anaerobius*, *F. magna*, *P. harei*) и *L.*
 550 *crispatus*.

551 **5 Выводы**

552 1. Установлено, что эстрадиол и пролактин оказывают
 553 противоположное влияние на микробиоту влагалища: эстрадиол
 554 положительно коррелирует с протективными лактобациллами (*L. vaginalis*, *L.*
 555 *crispatus*) и отрицательно – с большинством УПМ; пролактин демонстрирует
 556 обратную картину, по-видимому, стимулируя рост УПМ (положительная
 557 корреляция с *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. anginosus*, *P. anaerobius*, *G.*
 558 *vaginalis*).

559 2. На 64-е сутки эксперимента гормональные факторы становятся
 560 доминирующими в формировании микробиоты влагалища (более 84%
 561 дисперсии), при этом пролактин демонстрирует уникальную корреляцию с *E.*
 562 *coli* и *L. crispatus*, что указывает на возможное влияние гормона на
 563 антагонистические отношения между этими микроорганизмами.

564 3. На 123-и сутки изоляции наблюдается достоверное снижение
565 количества эстрадиола, что, вероятно, связано со стрессом после нештатной
566 ситуации, которая заключалась в дефиците питания и воды и продолжалась с
567 95-х по 114-е сутки изоляции, а также с предстоящей «напланетной»
568 деятельностью с 125-х по 129-е сутки.

569 4. На 186-е сутки эксперимента отмечено, что повышение уровня
570 пролактина, вызванное стрессовыми факторами (депривация сна и
571 планируемая «напланетная» деятельность), сопровождается увеличением
572 количества УПМ (*S. epidermidis*, *S. anginosus*), при этом эстрадиол оказывает
573 противоположное действие, подавляя рост этих микроорганизмов.

ТАБЛИЦЫ

Таблица 1. Суммарные данные факторного анализа, отражающие взаимосвязь между концентрациями гормонов в крови и микроорганизмами вагинального биотопа (жирным шрифтом выделены параметры, совпадающие в факторном и регрессионном анализе).

Table 1. Summary data of factor analysis reflecting the relationship between hormone concentrations in the blood and microorganisms of the vaginal biotope (parameters that coincide in factor and regression analyses are highlighted in bold).

Точка отбора биоматериала Biomaterial sampling point	Факторы – дисперсия Factors - variance	Гормоны Hormones	Микроорганизмы и тип корреляции между ними или между ними и гормонами Microorganisms and the type of correlation between them or between them and hormones	Данные регрессионного анализа и тип взаимосвязи между гормонами и микроорганизмами Regression analysis data and the type of relationship between hormones and microorganisms
«До»	Фактор 1	-	Положительные корреляции между всеми микроорганизмами <i>S. epidermidis</i> , <i>S.</i>	

“Before”	Factor 1 - 46,65%		<i>haemolyticus</i> , <i>S. anginosus</i> , <i>G. vaginalis</i> , <i>P. anaerobius</i> , <i>L. jensenii</i> Positive correlations between all microorganisms <i>S. epidermidis</i> , <i>S. haemolyticus</i> , <i>S. anginosus</i> , <i>G. vaginalis</i> , <i>P. anaerobius</i> , <i>L. jensenii</i>	Увеличение численности <i>S. anginosus</i> сочеталось со снижением концентрации пролактина; Увеличение концентрации эстрадиола коррелировало с снижением численности <i>S. epidermidis</i> , <i>S. haemolyticus</i> , <i>G. vaginalis</i> ,
	Фактор 2 Factor 2 - 42,21%	Пролактин Prolactin Эстрадиол Estradiol	<i>E. faecalis</i> (положительно с концентрацией пролактина, отрицательно с концентрацией эстрадиола), <i>V. ratti</i> (отрицательно с концентрацией пролактина, положительно с концентрацией эстрадиола) <i>E. faecalis</i> (positive with prolactin concentration, negative with estradiol concentration), <i>V. ratti</i> (negative with prolactin concentration, positive with estradiol concentration)	<i>L. jensenii</i> ; Увеличение концентрации пролактина сочеталось со снижением численности <i>S. epidermidis</i> , <i>S. haemolyticus</i> , <i>S. anginosus</i> , <i>P. anaerobius</i> , <i>G. vaginalis</i> , <i>L. jensenii</i> An increase in <i>S. anginosus</i> number was associated with a decrease in prolactin concentration. An increase in estradiol concentration was associated with a decrease in <i>S. epidermidis</i> ,

	<p>Фактор 3 Factor 3 – 11,14%</p>	<p>-</p>	<p>Положительно коррелируют между собой численности <i>C. coyleae</i>, <i>L. vaginalis</i>, отрицательно – численности выше обозначенных микроорганизмов с численностью <i>L. crispatus</i></p> <p><i>C. coyleae</i> and <i>L. vaginalis</i> number correlate positively with each other and negatively with <i>L. crispatus</i> number.</p>	<p><i>S. haemolyticus</i>, <i>G. vaginalis</i>, and <i>L. jensenii</i> number.</p> <p>An increase in prolactin concentration was associated with a decrease in <i>S. epidermidis</i>, <i>S. haemolyticus</i>, <i>S. anginosus</i>, <i>P. anaerobius</i>, <i>G. vaginalis</i>, and <i>L. jensenii</i> number.</p>
<p>36-e сутки Day 36th</p>	<p>Фактор 1 Factor 1 - 44,2%</p>	<p>-</p>	<p>Численность <i>S. epidermidis</i>, <i>A. urogenitalis</i>, <i>A. turicensis</i>, <i>C. albicans</i>, <i>G. vaginalis</i>, <i>P. bivia</i>, <i>P. anaerobius</i> отрицательно коррелируют с численностью <i>L. crispatus</i></p> <p><i>S. epidermidis</i>, <i>A. urogenitalis</i>, <i>A. turicensis</i>, <i>C. albicans</i>, <i>G. vaginalis</i>, <i>P. bivia</i>, <i>P. anaerobius</i> number negatively correlate with <i>L. crispatus</i> number</p>	<p>Увеличение численности <i>L.vaginalis</i> сочеталось увеличением концентрации эстрадиола;</p> <p>Увеличение концентрации эстрадиола сочеталось :</p> <ul style="list-style-type: none"> - со снижением численности <i>S. anginosus</i>; - с увеличением численности <i>L.vaginalis</i>

<p>Фактор 2 Factor 2 - 30,42%</p>	<p>Эстрадиол Estradiol, пролакти н Prolactin</p>	<p>Положительные корреляции концентрации пролактина, отрицательные корреляции эстрадиола с численностью <i>S. hominis</i>, <i>S. anginosus</i>, <i>E. faecalis</i>, <i>C. amycolatum</i>, <i>V. atypica</i>, положительные корреляции концентрации эстрадиола, отрицательные корреляции концентрации пролактина с численностью <i>L. jensenii</i>, <i>L.vaginalis</i></p> <p>Positive for prolactin, negative for estradiol concentrations with the number of <i>S. hominis</i>, <i>S. anginosus</i>, <i>E. faecalis</i>, <i>C. amycolatum</i>, <i>V. atypica</i>, positive for estradiol, negative for prolactin with the number of <i>L. jensenii</i>, <i>L. vaginalis</i></p>	<p>An increase in <i>L. vaginalis</i> was associated with an increase in estradiol concentration.</p> <p>An increase in estradiol was associated with:</p> <ul style="list-style-type: none"> - a decrease in <i>S. anginosus</i> number; - an increase in <i>L. vaginalis</i> number.
<p>Фактор 3</p>	<p>-</p>	<p>Положительно коррелируют между собой <i>S. aureus</i>, <i>S.haemolyticus</i>, <i>A. neuiii</i></p>	

	Factor 3 - 25,38%		<i>S. aureus</i> , <i>S. haemolyticus</i> , and <i>A. neuiii</i> correlate positively with each other.	
64-e сутки Day 64th	Фактор 1 Factor 1 - 43,69%	Эстрадио л Estradiol	Отрицательная корреляция с численностью <i>S. lugdinensis</i> , <i>S. anginosus</i> , <i>C. simulans</i> , <i>A.</i> <i>neuiii</i> , <i>C. albicans</i> , <i>L. jensenii</i> Negative correlation for the number of <i>S.</i> <i>lugdinensis</i> , <i>S. anginosus</i> , <i>C. simulans</i> , <i>A.</i> <i>neuiii</i> , <i>C. albicans</i> , <i>L. jensenii</i>	Увеличение численности <i>E. coli</i> сочеталось с увеличением концентрации пролактина An increase in <i>E. coli</i> number was associated with an increase in prolactin concentration.
	Фактор 2 Factor 2 - 40,46%	Пролакт ин Prolactin	Положительная корреляция с численностью <i>E. coli</i> и <i>L. crispatus</i> , отрицательная корреляция с численностью <i>S. aureus</i> , <i>S. haemolyticus</i> , <i>C. amycolatum</i> , <i>F.</i> <i>magna</i> , <i>P. harei</i> , <i>L. iners</i> Positive correlation with the number of <i>E. coli</i> and <i>L. crispatus</i> , negative correlation with the	

			number of <i>S. aureus</i> , <i>S. haemolyticus</i> , <i>C. amycolatum</i> , <i>F. magna</i> , <i>P. harei</i> , <i>L. iners</i>	
	Фактор 3 Factor 3 - 15,85%	-	<p>Положительно коррелируют между собой численности <i>S. epidermidis</i> и <i>L. vaginalis</i>, отрицательно коррелируют вышеуказанные микроорганизмы с <i>S. hominis</i>, <i>E. faecalis</i>, <i>C. aurimicosum</i>, <i>V. atypica</i></p> <p>Number of <i>S. epidermidis</i> and <i>L. vaginalis</i> correlate positively with each other, and the above-mentioned microorganisms correlate negatively with <i>S. hominis</i>, <i>E. faecalis</i>, <i>C. aurimicosum</i>, and <i>V. atypica</i> number.</p>	
123-и сутки Day 123nd	Фактор 1 Factor 1 - 62,7%	Пролакти н Prolactin	<p>Положительная корреляция с численностью <i>S. aureus</i>, <i>S. hominis</i>, <i>E. faecalis</i>, <i>C. coyleae</i>, <i>C. amycolatum</i>, <i>L. iners</i>. Отрицательная корреляция концентрации пролактина и численности вышеуказанных</p>	-

			<p>микроорганизмов с численностью <i>S. anginosus</i> и <i>L. jensenii</i></p> <p>Positive correlation with the number of <i>S. aureus</i>, <i>S. hominis</i>, <i>E. faecalis</i>, <i>C. coyleae</i>, <i>C. amycolatum</i>, <i>L. iners</i>. Negative correlation with prolactin concentration and the above-mentioned microorganisms number with the number of <i>S. anginosus</i> and <i>L. jensenii</i></p>
Фактор 2 Factor 2 - 28,55%	Эстрадиол л Estradiol	<p>Положительная корреляция с численностью <i>S. warneri</i>, <i>C. albicans</i> и <i>L. vaginalis</i>, отрицательная – с численностью <i>S. epidermidis</i></p> <p>Positive correlation with the number of <i>S. warneri</i>, <i>C. albicans</i> and <i>L. vaginalis</i>, negative - with <i>S. epidermidis</i> number</p>	

	Фактор 3 Factor 3 - 8,75%	-	Положительная корреляция численностей <i>S. haemolyticus</i> , <i>S. lugdinensis</i> , <i>A. neuiii</i> между собой Positive correlation among themselves <i>S. haemolyticus</i> , <i>S. lugdinensis</i> , <i>A. neuiii</i>	
186-е сутки Day 186 th	Фактор 1 Factor 1 - 48,59%	Пролактин Prolactin	Положительная корреляция с численностью <i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>S. hominis</i> , <i>S. anginosus</i> Positive correlation with the number of <i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>S. hominis</i> , <i>S. anginosus</i>	Увеличение численности <i>S. epidermidis</i> сочеталось с увеличением концентрации пролактина; Увеличение численности <i>L. jensenii</i> сочеталось со снижением концентрации эстрадиола; Увеличение численности <i>S. haemolyticus</i>
	Фактор 2 Factor 2 - 33,42%	Эстрадиол Estradiol	Положительная корреляция с численностью <i>S. lugdinensis</i> , отрицательная корреляция с численностью <i>L. jensenii</i>	сочеталось с увеличением концентрации эстрадиола; Увеличение концентрации пролактина сочеталось с увеличением численности <i>S. aureus</i> , <i>S. hominis</i> , <i>S. anginosus</i> ;

			<p>Positive correlation with <i>S. lugdunensis</i>, number negative correlation with <i>L. jensenii</i> number</p>	<p>Увеличение концентрации эстрадиола коррелировало со снижением численности <i>S. aureus</i>, <i>S. hominis</i>, <i>S. anginosus</i>, <i>L. jensenii</i>;</p> <p>Увеличение концентрации эстрадиола сочеталось с увеличением численности <i>S. lugdinensis</i></p> <p>An increase in <i>S. epidermidis</i> number was associated with an increase in prolactin concentration;</p> <p>An increase in <i>L. jensenii</i> number was associated with a decrease in estradiol concentration;</p> <p>An increase in <i>S. haemolyticus</i> number was associated with an increase in estradiol concentration;</p>
<p>Фактор 3 Factor 3 - 17,99%</p>	-	<p>Положительная корреляция численностей <i>C. amycolatum</i>, <i>F. magna</i>, <i>P. harei</i> между собой, отрицательная корреляция вышеуказанных микроорганизмов с численностью <i>L. crispatus</i></p> <p><i>C. amycolatum</i>, <i>F. magna</i>, and <i>P. harei</i> number correlate positively with each other, while the above mentioned microorganisms correlate negatively with <i>L. crispatus</i> number.</p>		

				<p>An increase in prolactin concentration was associated with an increase in <i>S. aureus</i>, <i>S. hominis</i>, and <i>S. anginosus</i> number;</p> <p>An increase in estradiol concentration was associated with a decrease in <i>S. aureus</i>, <i>S. hominis</i>, <i>S. anginosus</i>, and <i>L. jensenii</i> number;</p> <p>An increase in estradiol concentration was associated with an increase in <i>S. lugdinensis</i> number</p>
<p>256-e сутки Day 256th</p>	<p>Фактор 1 Factor 1 - 64,19%</p>	<p>Пролактин Prolactin</p>	<p>Положительная корреляция с численностью <i>S. epidermidis</i>, <i>S. hominis</i>, <i>S. anginosus</i>, <i>C. amycolatum</i>, <i>A. neuiii</i>, <i>P. harei</i>, отрицательная – с численностью <i>S. lugdinensis</i></p> <p>Positive correlation with <i>S. epidermidis</i>, <i>S. hominis</i>, <i>S. anginosus</i>, <i>C. amycolatum</i>, <i>A.</i></p>	<p>Увеличение концентрации пролактина сочеталось с увеличением численности <i>C. amycolatum</i></p> <p>Increased prolactin concentration were associated with increased number of <i>C. amycolatum</i></p>

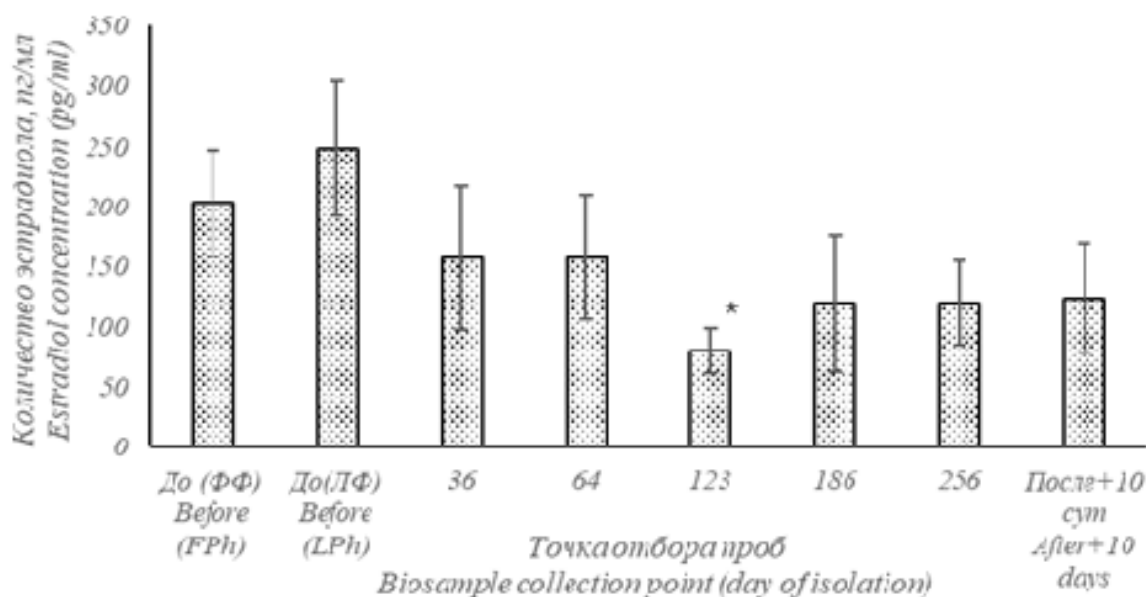
			<i>neuiii</i> , <i>P. harei</i> number, negative correlation with <i>S. lugdinensis</i> number	
	Фактор 2 Factor 2 - 27,87%	-	Положительная корреляция численностей <i>E. coli</i> , <i>S. haemolyticus</i> , <i>L. jensenii</i> друг с другом Positive correlation of number of microorganisms among themselves: <i>E. coli</i> , <i>S. haemolyticus</i> , <i>L. jensenii</i>	
	Фактор 3 Factor 3 - 7,93%	Эстрадиол Estradiol	Отрицательная корреляция с численностью <i>E. faecalis</i> и <i>L. crispatus</i> Negative correlation with <i>E. faecalis</i> and <i>L. crispatus</i> number	
«После +10 сут»	Фактор 1 Factor 1 - 44,49%	Эстрадиол Estradiol	Положительная корреляция с численностью <i>S. lugdinensis</i> , <i>S. anginosus</i> и <i>L. crispatus</i>	Увеличение численности <i>C. amycolatum</i> сочеталось с увеличением концентрации пролактина

“After + 10 days”			Positive correlation with <i>S. lugdinensis</i>, <i>S. anginosus</i> and <i>L. crispatus</i> number	Увеличение концентрации эстрадиола сочеталось с увеличением численности <i>S. anginosus</i> ;
	Фактор 2 Factor 2 - 30,3%	-	Положительная корреляция численностей <i>S. hominis</i> , <i>A. neuiii</i> , <i>P. harei</i> между собой Positive correlation among themselves <i>S. hominis</i> , <i>A. neuiii</i> , <i>P. harei</i>	Увеличение концентрации пролактина сочеталось со снижением численности <i>S. anginosus</i>
	Фактор 3 Factor 3 - 7,93%	Пролакти н Prolactin	Отрицательная корреляция с численностью <i>S. epidermidis</i> , <i>S. haemolyticus</i> , <i>L. jensenii</i> Negative correlation with the number of <i>S. epidermidis</i> , <i>S. haemolyticus</i> , <i>L. jensenii</i>	An increase in <i>C. amycolatum</i> number was associated with an increase in prolactin concentration. An increase in estradiol concentration was associated with an increase in <i>S. anginosus</i> number . An increase in prolactin concentration was associated with a decrease in <i>S. anginosus</i> number.

РИСУНКИ

Рисунок 1. Динамика концентраций эстрадиола в крови испытательниц в течение изоляции. ФФ – фолликулярная фаза цикла, ЛФ – лютеиновая фаза цикла. * - достоверные различия, $p < 0,05$

Figure 1. Dynamics of estradiol concentrations in the blood of volunteers during isolation. FF – follicular phase of the menstruation cycle, LF – luteal phase of the menstruation cycle, * - reliable difference, $p < 0,05$

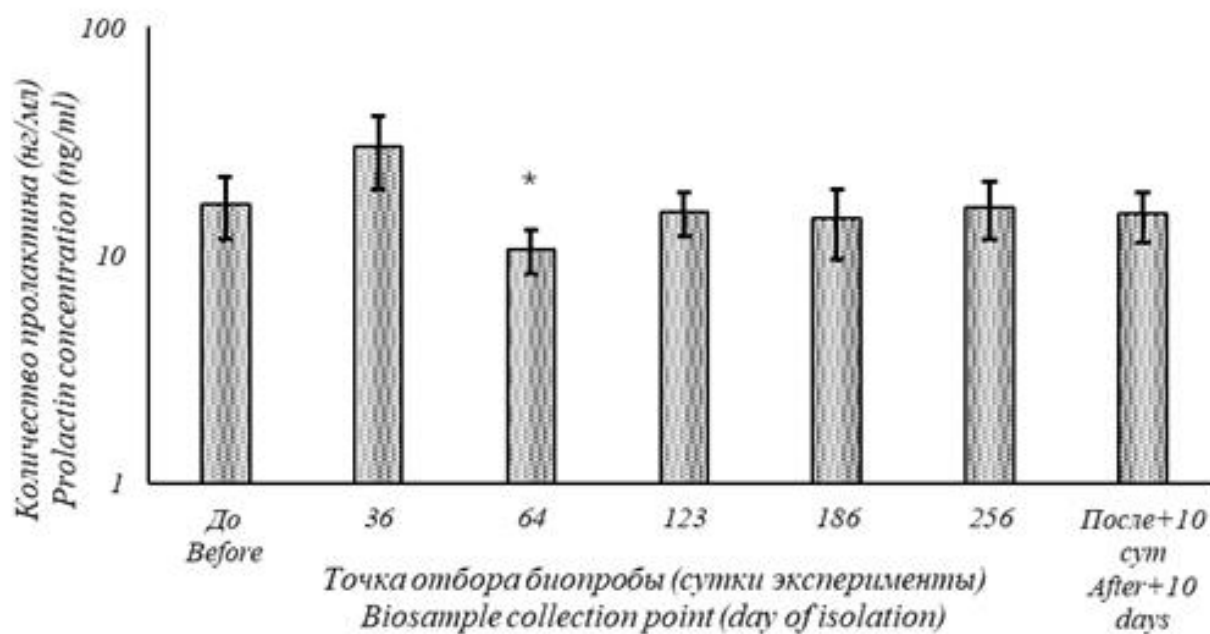


По оси Y – Estradiol concentration (pg/mg)

По оси X - Sampling point. Before (FF), Before (LF), After +10 days.

Рисунок 2. Динамика концентраций пролактина в крови испытуемых в течение изоляции, * - достоверные различия, $p < 0,05$

Figure 2. Dynamics of prolactin concentrations in the blood of volunteers during isolation, * - reliable difference, $p < 0,05$



По оси Y – Prolactin concentration (ng/mg)

По оси X – Sampling point. Before, After +10 days.

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ_МЕТАДААННЫЕ

Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

Дарья Валерьевна Комиссарова, к.б.н., в.н.с. – зав.лаб.

адрес: г. Москва, Хорошевское шоссе, 76А, 123007;

телефон: +79160771058;

e-mail: d.komisarova@yandex.ru

Komissarova Daria Valerievna, PhD, Leading Researcher – Head of Laboratory

address: Moscow, Khoroshevskoeu shosse, 76A;

telephone: +79160771058;

e-mail: d.komisarova@yandex.ru

Блок 2. Информация об авторах

Припутневич Т.В. – д.м.н., доцент, член-корр РАН, директор Института микробиологии, антимикробной терапии и эпидемиологии ФГБУ НМИЦ АП им. В.И. Кулакова Минздрава России, priput1@gmail.com, ORCID: 0000-0002-4126-9730

Priputnevich T.V. – PhD, Associate Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director of the Institute of Microbiology, Antimicrobial Therapy and Epidemiology, FSBI “National Medical Reseach Center for Obsterics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov” Ministry of health of the Russian Federation.

Муравьева В.В. – к.б.н., с.н.с., ФГБУ НМИЦ АП им. В.И. Кулакова Минздрава России, v_muravieva@oparina4.ru, 0000-0003-0383-0731

Muravieva V.V. – PhD, Senior Reseacher, FSBI “National Medical Reseach Center for Obsterics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov” Ministry of health of the Russian Federation

Маркин А.А. – к.м.н., в.н.с. - заведующий лабораторией, ГНЦ РФ – ИМБП РАН, andre_markine@mail.ru, ORCID: [0000-0002-2402-6622](https://orcid.org/0000-0002-2402-6622)

Markin A.A. - PhD, Senior Researcher - Head of Laboratory, IBPM RAS

Журавлёва О.А. – к.м.н., в.н.с. – зам. зав. лаб., ГНЦ РФ – ИМБП РАН, juravlyovabc@mail.ru, ORCID: [0000-0002-3049-4983](https://orcid.org/0000-0002-3049-4983),

Zhuravleva O.A. – PhD, Leading Researcher – Deputy Head of Laboratory, IBMP RAS.

Ильин В.К. - д.м.н., профессор, член-корр РАН, зав.отделом, в.н.с.-зав.лаб., piton2004@bk.ru, Orcid 0000-0003-3896-5003

Ilyin V.K. – PhD, MD, Professor, Corresponding Member of RAS, Head of Department, Leading Researcher, Head of Laboratory

Блок 3. Метаданные статьи

ВЗАИМОСВЯЗЬ ЭСТРАДИОЛА И ПРОЛАКТИНА И КОМПОЗИЦИИ
ВАГИНАЛЬНОЙ МИКРОБИОТЫ В ГОДОВОМ ИЗОЛЯЦИОННОМ
ЭКСПЕРИМЕНТЕ “SIRIUS-23”

THE RELATIONSHIP BETWEEN ESTRADIOL AND PROLACTIN AND THE
COMPOSITION OF VAGINAL MICROBIOTA IN THE ONE-YEAR
ISOLATION EXPERIMENT “SIRIUS-23”

Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:

ВАГИНАЛЬНАЯ МИКРОФЛОРА И ГОРМОНЫ КРОВИ
VAGINAL MICROFLORA AND HORMONES

Ключевые слова: вагинальная микрофлора, эндокринология, эстрадиол,
пролактин, изоляция, космический полёт, наземные модельные эксперименты.

Keywords: vaginal microflora, endocrinology, estradiol, prolactin, isolation, space
flight, model ground experiments.

Оригинальные статьи.

Количество страниц текста – 20,

количество таблиц – 1,

количество рисунков – 2.

22.01.2026

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Список литературы

Порядковый номер ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи и/или DOI
1.	Бурменская О.В., Байрамова Г.Р., Непша О.С., Трофимов Д.Ю., Муравьева В.В., Абакарова П.Р., Стрельченко Д.В., Кряжева В.С., Сухих Г.Г. Видовой состав лактобактерий при неспецифических вагинитах и бактериальном вагинозе и его влияние на локальный иммунитет. // Акушерство и гинекология. 2014. № 1. С. 41-45	Burmenskaya O.V., Bayramova G.R., Nepsha O.S., Trofimov D.Yu., Muravyova V.V., Abakarova P.R., Strelchenko D.V., Kryazheva V.S., Sukhikh G.G. Species composition of lactobacilli in nonspecific vaginitis and bacterial vaginosis and its effect on local immunity. // Obstetrics and Gynecology. 2014. No. 1. P. 41-45	https://aig-journal.ru/articles/Vidovoi-sostav-laktobakterii-pri-nespecificheskih-vaginitah-i-bakterialnom-vaginoze-i-ego-vliyanie-na-lokalnyi-immunitet.html
2.	Гашев С.Н. Бетляева Ф.Х., Лупинос М.Ю. Математические методы в биологии. Анализ биологических данных в системе	Gashev S.N., Betlyayeva F.Kh., Lupinos M.Yu. Mathematical methods in biology. Analysis of biological data in the	https://library.utmn.ru/dl/PPS/Gashev_Betliyeva_Lupinos_192_192(1)_19

	STATISTICA: учеб. пособие для вузов / С.Н. Гашев; Тюменский государственный университет. - Москва: Издательство Юрайт, 2022. – 207 с.	STATISTICA system: a textbook for universities / S.N. Gashev; Tyumen State University. - Moscow: Yurait Publishing House, 2022. - 207 p.	2(2)_Mat metod_2014.pdf
3.	Ильин В.К., Комиссарова Д.В., Афонин Б.В., Усанова Н.А., Морозова Ю.А., Муравьева В.В., Байрамова Г.Р., Припутневич Т.В. Влияние приёма пробиотиков в составе напитка брожения на микрофлору кишечника, слизистых оболочек и состояние желудочно-кишечного тракта человека // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2022. Т. 56. № 3. С. 47-53.	Ilyin V.K., Komissarova D.V., Afonin B.V., Usanova N.A., Morozova Yu.A., Muravyova V.V., Bayramova G.R., Priputnevich T.V. The effect of taking probiotics as part of a fermented drink on the intestinal microflora, mucous membranes and the state of the human gastrointestinal tract // Aerospace and Environmental Medicine. 2022. Vol. 56. No. 3. P. 47-53.	https://elibrary.ru/item.asp?id=48663508 [https://doi.org/10.21687/0233-528x-2022-56-3-47-53]
4.	Комиссарова Д.В., Ильин В.К., Маркин А.А., Журавлёва О.А., Воронцов А.Л. Взаимосвязь уровней гормонов и численности микроорганизмов	Komissarova D.V., Ilyin V.K., Markin A.A., Zhuravleva O.A., Vorontsov A.L. The relationship between hormone levels and the number of microorganisms in the	https://rjpbr.com/0131-1646/article/view/685314

	вагинального биотопа у женщин в эксперименте с 5-суточной «сухой» иммерсией. // Физиология человека. 2025. Т. 51. № 1. С. 110-122.	vaginal biotope of women in an experiment with 5-day "dry" immersion. // Human Physiology. 2025. Vol. 51. No. 1. P. 110-122.	[https://doi.org/10.31857/S0131164625010103]
5.	Ли С. С., Орешака О. В. Оценка клинико-лабораторных показателей состояния полости рта и слюнных желез у женщин с хирургической менопаузой на фоне системной заместительной гормональной терапии // Проблемы стоматологии. 2018. №. 1. С. 26-32.	Lee S. S., Oreshaka O. V. Evaluation of clinical and laboratory parameters of the oral cavity and salivary glands in women with surgical menopause during systemic hormone replacement therapy // Actual problems of dentistry. 2018. No. 1. P. 26-32.	https://dental-press.ru/en/nauka/article/22030/view [https://doi.org/10.18481/2077-7566-2018-00005]
6.	Черкасов С.В., Гладышева И.В., Бухарин О.В. Симбиотические взаимодействия коринебактерий и лактобацилл в реализации окислительных механизмов антагонизма // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2012. Т. 89. №6. С. 13-16.	Cherkasov S.V., Gladysheva I.V., Bukharin O.V. Symbiotic interactions of corynebacteria and lactobacilli in the implementation of oxidative mechanisms of antagonism // Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. 2012. Vol. 89. No. 6. P. 13-16.	https://microbiol.crie.ru/jour/article/view/13693

7.	Aniba R., Dihmane A., Raqraq H., Ressmi A., Nayme K., Timinouni M., Barguigua A. Molecular and phenotypic characterization of biofilm formation and antimicrobial resistance patterns of uropathogenic staphylococcus haemolyticus isolates in Casablanca, Morocco // <i>Diagnostic Microbiology and Infectious Disease</i> . 2024. V. 110. Article number 116483	-	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39236594/ [https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2024.116483]
8.	Farage, M.A., Miller, K.W., Sobel, J.D. Dynamics of the Vaginal Ecosystem—Hormonal Influences // <i>Infectious Diseases: Research and Treatment</i> . 2010. V. 3.	-	https://journals.sagepub.com/doi/10.4137/IDRT.S3903 [https://doi.org/10.4137/IDRT.S3903]
9.	Gimunová, M., Paludo, A.C., Bernaciková, M., Bienertova-Vaska J. The effect of space travel on human reproductive health: a	-	https://www.nature.com/articles/s41526-024-00351-1

	systematic review // <i>Microgravity</i> . 2024. Article number: 10.		[https://doi.org/10.1038/s41526-024-00351-1]
10.	Isayenko O. Y. Synergistic activity of filtrates of <i>Lactobacillus rhamnosus</i> and <i>Saccharomyces boulardii</i> and antibacterial preparations against <i>Corynebacterium</i> spp. // <i>Regulatory Mechanisms in Biosystems</i> . 2019. V. 10. № 4. P. 445-456.	-	https://medicine.dp.ua/index.php/med/article/view/566 [https://doi.org/10.15421/021966]
11.	Kaur H., Merchant M., Haque M.M., Mande S.S. Crosstalk Between Female Gonadal Hormones and Vaginal Microbiota Across Various Phases of Women's Gynecological Lifecycle. // <i>Front. Microbiol.</i> 11:551.	-	https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2020.00551/full [https://doi:10.3389/fmicb.2020.00551]
12.	Mathyk, B., Imudia, A.N., Quaas, A.M., Halicigil C., Karouia F., Avci P., Nelson N.G., Guzeloglu-Kayisli O., Denbo M., Sanders L.M., Scott R.T., Basar M.,	-	https://www.nature.com/articles/s44294-024-00009-z

	Guevara-Cerdan A.P., Strug M., Monseur B., Kayisli U.A., Szewczyk N., Mason C.E., Young S.L., Tasoglu S., Costes S.V., Beheshti A. Understanding how space travel affects the female reproductive system to the Moon and beyond // NPJ womens Health 2. 2024. Article number: 20.		[https://doi.org/10.1038/s44294-024-00009-z]
13.	Neuman H., Debelius J. W., Knight R., Koren O. Microbial endocrinology: the interplay between the microbiota and the endocrine system // FEMS Microbiology Reviews. 2015. V. 39. № 4. P.509-521.	-	https://academic.oup.com/femsre/article/39/4/509/2467625 [https://doi.org/10.1093/femsre/fuu010]
14.	Zeng, Y., Wang, M., Gao, X., Zhang D., Fu N., Zhao W., Huang Q. Clinical characteristics of patients with granulomatous lobular mastitis associated with <i>Corynebacterium parakroppenstedtii</i> infection and drug sensitivity analysis of the	-	https://link.springer.com/article/10.1186/s12941-024-00755-7 [https://doi.org/10.1186/s12941-024-00755-7]

	isolated strains. // Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2024. V. 23 . Article number: 95 (2024).		
15.	Zhou X., Brown J.C., Abdo Z., Davis C.C., Hansmann M.A., Joyce P., Foster J.A., Forney L.J. Differences in the composition of vaginal microbial communities found in healthy Caucasian and black women // The ISME journal. 2007. V. 1, №. 2, P. 121-133.	-	https://academic.oup.com/ismej/article/1/2/121/7588515 [https://doi.org/10.1038/ismej.2007.12]