

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
«Казанский (Приволжский) Федеральный Университет»
Институт фундаментальной медицины и биологии
Кафедра микробиологии

Направление подготовки: 06.03.01 – Биология

Профиль подготовки: Микробиология и вирусология

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА
АНТАГОНИСТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЛАКТОБАЦИЛЛ В
ОТНОШЕНИИ МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫЗЫВАЮЩИХ ВАГИНОЗ

Студент 4 курса
группы 01-801


" " _____ 2022 г.



(Калашникова И.И.)

Научный руководитель
к. б. н., доцент

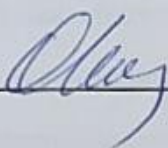
" " _____ 2022 г.



(Яковлева Г.Ю.)

Заведующий кафедрой
микробиологии
д.б.н., профессор

" " _____ 2022 г.



(Ильинская О.Н.)

Казань – 2022

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	3
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	
1.1 Этиология и патогенез бактериального вагиноза.....	
1.2 Вагинальная микробиота с преобладанием лактобацилл.....	
1.3 <i>Lactobacillus crispatus</i> – основной представитель микробиоты.	
1.3.1 Роль <i>Lactobacillus plantarum</i> в микробиоте влагалища.....	
1.4 <i>Gardnerella vaginalis</i>	
1.5 Метронидазол при бактериальном вагинозе	
2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	
2.1 Микроорганизмы и условия их культивирования.	
2.2 Определение антагонистической активности лактобацилл	
2.3 Определение кислотообразующей активности лактобацилл	
2.4 Оценка способности лактобацилл образовывать пероксид водорода.....	
2.5 Диско-диффузионный метод оценки антибиотикорезистентности.....	
2.6 Статическая обработка результатов.....	
3 РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.....	
3.1 Культуральные и морфологические свойства лактобацилл, используемых в работе.	
3.2 Антагонистическая активность лактобацилл.....	
3.3 Кислотообразующая активность лактобацилл	
3.4 Оценка способности лактобацилл образовывать пероксид водорода.....	
3.5. Оценка антибиотикорезистентности лактобацилл.	
ВЫВОДЫ.....	5

ВВЕДЕНИЕ

На основании многочисленных исследований было установлено, что в здоровом вагинальном микробиоме (который обычно характеризуется отсутствием симптомов, отсутствием различных инфекций и хорошим исходом беременности) в основном преобладают бактерии рода *Lactobacillus* [Felix *et al.*, 2019]. *Lactobacillus crispatus* и *Lactobacillus iners* представляют собой доминирующие виды вагинального бактериального [Ravel *et al.*, 2011].

Лактобациллы продуцируют антимикробные и противовоспалительные вещества, которые наряду с компонентами эпителиального барьера слизистой оболочки влагалища обеспечивают эффективную защиту от патогенных бактерий включая возбудителей баквагиноза и бактерий, ассоциированных с аэробным вагинитом, а также вирусов, грибов и простейших.

Аномальная микробиота влагалища характеризуется повышенным разнообразием видов микробов, что приводит к состоянию, известному как бактериальный вагиноз. Бактериальный вагиноз (БВ) является наиболее распространенной вагинальной инфекцией среди женщин репродуктивного возраста, хотя он может возникать в любом возрасте, вызывая значительные физические и психологические неудобства. Общая распространенность БВ в мире высока и колеблется от 12-80% и зависит от категорий женщин, проходящих обследование, от используемых диагностических методов и клинических симптомов данного синдрома и других факторов [Кубанова, 2016]. В ряде нормативных документов, к которым относятся Федеральные клинические рекомендации, бактериальный вагиноз определяется как инфекционный не воспалительный синдром, который традиционно характеризуется уменьшением количества вагинальных лактобацилл и чрезмерным ростом других факультативных анаэробных бактерий. В первую очередь, к ним относятся *Gardnerella*, *Mobiluncus*, а также *Prevotella*,

Bacteroides, *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Leptotrichia*, BV-ассоциированная бактерия (BVAB1) – BVAB3 [Воронова, 2014].

Известно, что лактобациллы являются перспективными средствами лечения воспалительных заболеваний кишечника [Hedin *et al.*, 2007], синдрома раздраженного кишечника [Camilleri., 2006] и предотвращения калоректального рака [Rafter *et al.*, 2007]. Поэтому использование бактерий рода *Lactobacillus* в качестве дополнительного средства при лечении бактериального вагиноза является перспективным направлением в терапии данного заболевания [Qian *et al.*, 2021].

Целью нашей работы является анализ антагонистической активности лактобацилл в отношении микроорганизмов, вызывающих вагиноз.

В соответствии с поставленной целью решались следующие задачи:

1) Определить антагонистическую активность *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus plantarum* 8P-A3, *Lactobacillus acidophilus* и *Lactobacillus delbrueckii* по отношению *Gardenerella vaginalis* и *Candida sp.*

2) Оценить кислотообразующую способность *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus plantarum* 8P-A3, *Lactobacillus acidophilus* и *Lactobacillus delbrueckii*.

3) Определить способность *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus plantarum* 8P-A3, *Lactobacillus acidophilus* и *Lactobacillus delbrueckii* образовывать пероксид водорода.

4) Оценить антибиотикорезистентность *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus plantarum* 8P-A3, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus delbrueckii*, *Gardenerella vaginalis* и *Candida sp.* к метронидазолу.

ВЫВОДЫ

- 1) *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus plantarum* 8P-A3, *Lactobacillus acidophilus* и *Lactobacillus delbrueckii* обладают одинаковой антагонистической активностью по отношению к дрожжам *Candida sp.*, и к одному из возбудителей вагиноза *G. vaginalis*.
- 2) *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus plantarum* 8P-A3, *Lactobacillus acidophilus* и *Lactobacillus delbrueckii* способны синтезировать органические кислоты, при этом более активными продуцентами являются бактерии, ведущие гетероферментативное брожение.
- 3) *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus plantarum* 8P-A3, *Lactobacillus acidophilus* и *Lactobacillus delbrueckii* способны продуцировать перекись водорода.
- 4) *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus plantarum* 8P-A3, *Lactobacillus acidophilus* и *Lactobacillus delbrueckii* и *G. vaginalis* проявляли устойчивость в трех из восьми проверенных антибиотиков, а именно к ванкомицину, ципрофлоксацину и амикоцину. К амикоцину *G. vaginalis* проявила слабую чувствительность.
- 5) *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus plantarum* 8P-A3, *Lactobacillus acidophilus* и *Lactobacillus delbrueckii* и *Gardnerella vaginalis* проявили чувствительность к клиндамицину. Наибольшую чувствительность к клиндамицину отмечали у *Lactobacillus plantarum* 8P-A3.
- 6) *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus plantarum* 8P-A3, *Lactobacillus acidophilus* и *Lactobacillus delbrueckii* и *G. vaginalis* проявили чувствительность к метронидазолу в концентрации 250 мг. Наибольшую чувствительность отмечали у *Lactobacillus plantarum* 8P-A3 и *G. vaginalis*. *Candida sp.*, не проявила чувствительность к метронидазолу.

