


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 (специальность): 06.04.01 – Биология

Профиль (специализация, магистерская программа): Микробиология и вирусология

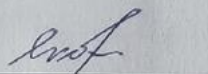
МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ  
РАЗРАБОТКА НОВОГО СИМБИОТИКА НА ОСНОВЕ  
ЛАКТОБАЦИЛЛ И ПОЛИСАХАРИДНЫХ КРИОГЕЛЕЙ ДЛЯ БОРЬБЫ С  
БАКТЕРИАЛЬНЫМ ВАГИНОЗОМ

Обучающийся 2 курса  
группы 01-140-2



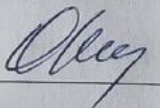
Ю.С. Денисова

Научный руководитель  
канд. биол. наук, доцент



Г.Ю. Яковлева

Заведующий кафедрой микробиологии  
д-р биол. наук, профессор



О.Н. Ильинская

Казань – 2023

# СОДЕРЖАНИЕ

стр.

<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ</b> .....	
<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	
<b>1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ</b> .....	
1.1. Нормофлора урогенитального тракта женщин и ее представители ..... .....	
1.2. Нарушения в микрофлоре влагалища.....	
1.2.1. Этиология и патогенез баквагиноза.....	
Факторы, влияющие на развитие бактериального вагиноза.....	
1.2.3. Основные виды микроорганизмов при баквагинозе .....	
.....	
1.2.3.3. Род <i>Prevotella</i> и род <i>Porphyromonas</i> .....	
1.2.3.4. Род <i>Sneathia (Leptotrichia)</i> .....	
1.2.3.5. Род <i>Mobiluncus</i> .....	
1.2.3.6. Роды <i>Mycoplasma</i> и <i>Ureaplasma</i> .....	
1.2.3.7. Грамположительные анаэробные кокки .....	
1.2.3.8 <i>Candida albicans</i> .....	
1.3. Лечение бактериального вагиноза .....	
<b>ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ</b> .....	
<b>2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ</b> .....	
2.1. Микроорганизмы и условия их культивирования .....	
2.2. Исследуемые образцы прототипа изделия на основе биополимерной матрицы с питательным субстратом .....	
2.3. Определение жизнеспособности лактобацилл.....	
2.4. Определение скорости роста бактерий .....	
2.5. Определение кислотообразующей активности лактобацилл.....	

2.6. Оценка способности лактобацилл образовывать пероксид водорода.....	
2.7. Определение антагонистической активности лактобацилл.....	
2.8. Анализ подавления роста бактерий в вагинальном отделяемом при внесении в него <i>Lactobacillus crispatus</i> LCr86 .....	
2.9 Статистическая обработка результатов .....	
<b>3 РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.....</b>	
3.1. Изменение жизнеспособности <i>Lactobacillus crispatus</i> LCr86 из прототипа изделия на основе биополимерной матрицы с питательным субстратом в процессе его хранения .....	
3.2 Оценка возможности использования <i>Lactobacillus crispatus</i> полисахаридов как источников углерода, альтернативных глюкозе.....	
3.3 Влияние дополнительных источников азота на жизнеспособность матрицы с питательным субстратом .....	
3.4 Анализ целевых свойств жизнеспособных <i>Lactobacillus crispatus</i> LCr86 в изделии на основе биополимерной матрицы с питательным субстратом.....	
3.4.1 Продукция перекиси водорода.....	
3.4.2 Образование органических кислоты.....	
3.5 Сравнительная оценка антагонистической активности	
3.5.1. Антагонизм к <i>Candida albicans</i> .....	
3.5.2 Влияние изделий на микробиоту вагинальной жидкости.....	
<b>ВЫВОДЫ.....</b>	
<b>СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....</b>	

## ВВЕДЕНИЕ

Бактерии рода *Lactobacillus* эффективно используются при лечении и профилактике кишечных инфекций, а также инфекционной и антибиотикоассоциированных диарей [Sazawal *et al.*, 2006]. Лактобациллы представляют собой обширную группу микроорганизмов, которые населяют различные экониши, такие как растения, силос, молочнокислые продукты, а также организм человека и животных (ротовая полость, желудочно-кишечный тракт, мочеполовую систему и дыхательные пути). Лактобациллы являются перспективными средствами лечения воспалительных заболеваний кишечника предотвращения колоректального рака [Rafter *et al.*, 2007]. Исследования последних лет выявили противовирусный потенциал вида *Lactobacillus* инфекцию [Kawahara *et al.*, 2022].

*L*

*a*

*c*

*t*

*o*

*b*

*a*

*c*

*i*

*l*

*l*

*u*

*s*

*crispatus* относятся к роду *Lactobacillus*. *Lactobacillus crispatus* является одним из основных видов в вагинальной микрофлоре здоровых женщин [Coker *et al.*, 2020]. Бактерии этого рода являются важными членами вагинальной микрофлоры и играют важную роль в поддержании здоровья влагалища. Влагалищная микрофлора здоровых женщин характеризуется наличием *Lactobacillus crispatus* и *Lactobacillus acidophilus* в качестве основных видов. Эти бактерии обладают способностью продуцировать пероксидазную активность, которая способствует поддержанию кислой среды во влагалище, что является важным фактором защиты от инфекций. Влагалищная микрофлора с низким содержанием *Lactobacillus* связана с повышенным риском преждевременных родов [Vešćić *et al.*, 2020]. При разработке средств от вагинальных инфекций важно подчеркнуть

идентификации бактерий и математической обработкой. Так, результаты ПЦР для влагалищных бактерий *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, были логарифмически преобразованы с использованием *Lactobacillus* вагинозом, в качестве знаменателя. Были обнаружены новые индикаторы. Из них  $\log(L. crispatus / G. vaginalis) (L/G) < 0$  был лучшим показателем [Deng *et al.*, 2022]. Приведенные данные означают, что использование *L. crispatus* в качестве пробиотика, способствующего оздоровлению влагалищной микробиоты, достаточно обосновано. Синбиотики – это современная группа препаратов, которые содержат полезные микроорганизмы – пробиотики, а также питательную среду для их роста и жизнедеятельности – пребиотики. Разработка эффективных синбиотиков является актуальной задачей, поскольку наличие в них питательного субстрата поддерживает рост и размножение пребиотических бактерий, обладающих защитной функцией благодаря их способностью продуцировать молочную кислоту, антимикробные и антибиотикоподобные субстанции – лизоцим, перекись водорода, бактериоцины, жирные кислоты, а также участвуют в синтезе витаминов B2, B9, B7 и др.

Вследствие этого целью данной работы является тестирование *in vitro* микробиологической активности прототипа изделия на основе биополимерной матрицы с питательным субстратом и штаммом *Lactobacillus crispatus* LCr86.

В связи с поставленной целью решались следующие задачи.

определить изменение жизнеспособности *Lactobacillus crispatus* LCr86 из прототипа изделия на основе биополимерной матрицы с питательным субстратом в процессе его хранения.

оценить влияние дополнительных источников азота на жизнеспособность матрицы с питательным субстратом.

провести анализ целевых свойств жизнеспособных *Lactobacillus crispatus*

в изделии на основе биополимерной матрицы с питательным субстратом.

характеризовать антагонистическую активность *Lactobacillus crispatus* LCr86, выделенную из изделия на основе биополимерной матрицы с питательным субстратом и из лиофилизата.

## ВЫВОДЫ

жизнеспособность *Lactobacillus crispatus* LCr86 из прототипа изделия на основе биополимерной матрицы с питательным субстратом зависит от сроков хранения: полностью сохраняется в течение двух недель, после 1 месяца хранения – снижается на 3 порядка, к 5 месяцу остаются единичные бактерии, после 1 года – жизнеспособность бактерий полностью утрачивается.

одрержание в крахмальной матрице прототипа изделия наряду с гиалуроновой кислотой и олигофруктозой дрожжевого экстракта приводит к увеличению жизнеспособности *Lactobacillus crispatus* LCr86.

ельевые показатели живых *Lactobacillus crispatus* LCr86 из прототипа изделия на основе биополимерной матрицы с питательным субстратом и лиофилизата достоверно не отличаются. Обе бактерии обладают способностью синтезировать органические кислоты и перекись водорода.

Л

С

г

8

б

п

р

о

я

в

л

я

е

т

а

н