

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

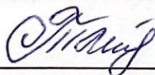
Направление подготовки: 06.03.01 – Биология

Профиль подготовки: Микробиология и вирусология

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА  
ХАРАКТЕРИСТИКА КИШЕЧНОЙ ПРИСТЕНОЧНОЙ  
МИКРОБИОТЫ У ПАЦИЕНТОВ С ДИВЕРТИКУЛЯРНОЙ  
БОЛЕЗНЬЮ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ

Обучающийся 4 курса  
группы 01-904

"14" июня 2023 г.

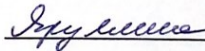


Шаронова Т.С.

Научный руководитель

канд. биол. наук, доцент

"14" июня 2023 г.



Яруллина Д.Р.

Заведующий кафедрой  
микробиологии

д-р биол. наук, профессор

"14" июня 2023 г.



Ильинская О.Н.

Казань – 2023

## СОДЕРЖАНИЕ

	стр.
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ</b>	3
<b>ВВЕДЕНИЕ</b>	4
<b>1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ</b>	6
1.1 Дивертикулярная болезнь: эпидемиология, клинические проявления, этиология и патогенез, диагностика	6
1.2 Роль кишечной микробиоты в дивертикулярной болезни	9
<b>ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ</b>	13
<b>2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ</b>	13
2.1 Препараты ободочной кишки пациентов с дивертикулярной болезнью	13
2.2 Питательные среды и условия культивирования микроорганизмов	17
2.3 Характеристика микробных сообществ методом секвенирования генов 16S рРНК	18
<b>3 РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ</b>	21
3.1 Характеристика пристеночной микробиоты дивертикулов при воспалительных осложнениях дивертикулярной болезни	21
3.2 Сравнительный анализ бактериальных сообществ воспаленного и интактного дивертикулов ободочной кишки человека при дивертикулярной болезни: клинический случай	26
<b>ВЫВОДЫ</b>	33
Благодарности	34
<b>СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ</b>	35

## ВВЕДЕНИЕ

Дивертикулярная болезнь ободочной кишки (ДБОК) является весьма распространенным заболеванием, которое поражает ободочную часть толстой кишки человека. Впервые об этом заболевании было упомянуто в первой половине XIX века учеными D. Fleischmann и G. Cruveilheir, которые считали болезнь, связанную с запором, редко встречающейся [Sharma *et al.*, 2018]. В дальнейшем исследования показали наличие у пациентов спазма толстой кишки в зоне выпячиваний, что указывало на роль мышечного фактора и повышения внутрикишечного давления в развитии дивертикулов. [Ghahremani *et al.*, 2021]. Если на ранних стадиях патогенез дивертикулита определен в основном механическими факторами, то в дальнейшем воспаление и ишемия слизистой оболочки кишечника играют центральную роль в развитии ДБОК. В большинстве случаев она протекает бессимптомно, но встречаются проявления осложнений [Puyuelo *et al.*, 2015].

Взаимосвязь микробиоты и ДБОК до конца не установлена. Среди возможных причин – тот факт, что исследования микробиоты проводились на пациентах, имеющих различную тяжесть заболевания: бессимптомный дивертикулез, симптоматическая неосложненная дивертикулярная болезнь (СНДБ) или дивертикулит, а также сегментарный колит, связанный с дивертикулезом. Многочисленные исследования не выявили значимых различий в составе микробиоты между пациентами с дивертикулезом и без, однако обнаружили изменения численности некоторых таксонов: *Proteobacteria* и *Comamonadaceae* [Jones *et al.*, 2018], *Akkermansia muciniphila* [Tursi *et al.*, 2016] и *Clostridium* кластер IV [Barbara *et al.*, 2017]. Пораженные участки кишки отличалась от прилегающих к ним «здоровых» избытком *Microbacteriaceae* и *Ascomycota* [Schieffer *et al.*, 2017]. Биопсии кишечника пациентов с симптоматической неосложненной ДБОК, пораженного дивертикулами, характеризовались большим числом *Enterobacteriaceae* и более низким содержанием *Bacteroides/Prevotella* и *Akkermansia*, по

сравнению с биопсиями, взятыми из отдаленного участка. Микробиота слизистой оболочки неперфорированных или пораженных дивертикулезом областей не отличалась от сообщества при бессимптомном дивертикулезе [Barbara *et al.*, 2017]. Это говорит о том, что наличие дивертикулов может способствовать избирательному росту бактерий, влияющих на прогрессирование ДБОК [Spiller *et al.*, 2017].

Целью работы является характеристика состава и функциональной роли пристеночного сообщества микроорганизмов в резецированных препаратах сигмовидной кишки пациентов, прооперированных в связи с дивертикулярной болезнью ободочной кишки.

В соответствии с поставленной целью решаются следующие задачи:

1) С помощью культуральных методов и полного анализа бактериальных сообществ высокопроизводительным секвенированием генов 16S рРНК охарактеризовать пристеночную микробиоту резецированных препаратов сигмовидной кишки пациентов с острыми и хроническими осложнениями дивертикулярной болезни ободочной кишки.

2) Сравнить пристеночную микробиоту в полученных от одного пациента дивертикулах ободочной кишки с острыми воспалительными осложнениями и без визуальных признаков воспаления.

## ВЫВОДЫ

1. Пристеночная микробиота четырех резецированных воспаленных дивертикулов сигмовидной кишки пациентов с острыми и хроническими осложнениями дивертикулярной болезни ободочной кишки существенно различалась по альфа- и бета- разнообразию, но выявлен ряд общих свойств.

2. Общими свойствами микробиоты всех четырех исследованных воспаленных дивертикулов были высокая численность *Enterobacteriaceae* и преобладание *Bacteroides* над *Prevotella*.

3. В трех образцах воспаленных дивертикулов сигмовидной кишки (№1, №2, №3) *Firmicutes* преобладали над *Bacteroidetes*.

4. В трех образцах воспаленных дивертикулов сигмовидной кишки равновесие в микробном пейзаже сильно смещено в сторону одного рода: в образце №2 – *Parvimonas* (21.0%), №3 – *Akkermansia* (30.6%), №4 – *Bacteroides* (40.1%).

5. Пристеночная микробиота дивертикула без визуальных признаков воспаления существенно отличалась от микробиоты внутри воспаленного перфорированного дивертикула сигмовидной кишки того же пациента и имела характеристики, типичные для кишечной микробиоты при воспалительных процессах в кишечнике: снижение биоразнообразия, отношения *Firmicutes* к *Bacteroidetes* и содержания бутират-продуцирующих родов и повышение численности *Proteobacteria*, в частности, *Enterobacteriaceae*.