

Министерство науки и высшего образования РФ  
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего образования  
«КАЗАНСКИЙ (ПРИВОЛЖСКИЙ) ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИНСТИТУТ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ И БИОЛОГИИ

КАФЕДРА ГЕНЕТИКИ

Направление: 06.03.01 - Биология

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА

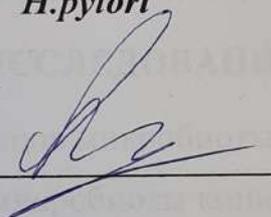
Бакалаврская работа

Частота встречаемости антибиотикорезистентных форм лактобацилл в  
микробиоме кишечника пациентов до и после эрадикационной терапии

*H.pylori*

Работа завершена:

«31» 05 2021 г.



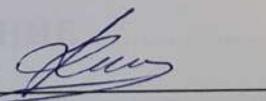
(Л.Х. Хуснуллина)

Работа допущена к защите:

Научные руководители:

д.б.н., доцент кафедры генетики

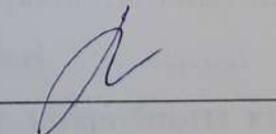
«01» 06 2021 г.



(А. Р. Каюмов)

к.б.н., доцент

«01» 06 2021 г.

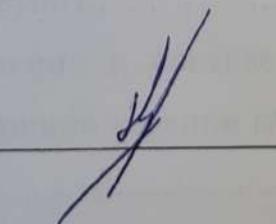


(Т.В. Григорьева)

Заведующий кафедрой

д.б.н., профессор

«02» 06 2021 г.



(В. М. Чернов)

Казань – 2021

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ</b> .....	3
<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	4
<b>1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ</b> .....	7
1.1 Общий состав микрофлоры кишечника .....	7
1.2 Состав микробиоты. Стабильность микробиоты.....	11
1.3 Общие сведения об <i>Lactobacillus</i> .....	13
1.4 <i>Lactobacillus</i> в пробиотических продуктах .....	17
1.5 Влияние антибиотиков на микрофлору кишечника .....	20
1.5.1 Амоксициллин.....	24
1.5.2 Кларитромицин.....	28
Заключение.....	31
<b>ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ</b> .....	33
<b>2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ</b> .....	33
2.1 Формирование биобанка образцов микробиоты кишечника.....	33
2.2 Выделение ДНК из образцов микробиоты кишечника .....	35
2.3 Электрофоретическое разделение фрагментов ДНК в агарозном геле .....	35
2.4 Полногеномное шотган-секвенирование выделенной ДНК.....	36
2.5 Бионформатическая обработка данных.....	38
<b>3 РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ</b> .....	39
3.1 Таксономический состав микробиоты кишечника пациентов до и после эрадикационной терапии <i>H. pylori</i> . .....	39
3.2 Бактериальное разнообразие микробиоты кишечника пациентов до и послэрадикационной терапии <i>H. pylori</i> .....	43
3.3 Лактобациллы и их изменения в составе микробиоты кишечника пациентов до и после эрадикационной терапии <i>H.pylori</i> .....	45
<b>ВЫВОДЫ</b> .....	48
<b>СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ</b> .....	49

## ВВЕДЕНИЕ

В свете глобального роста распространения антибиотикорезистентности в микроорганизмах, комменсальные бактерии требуют серьезного внимания, особенно со стороны ключевых представителей микробиоты кишечника человека с учетом пластичности их генома, а также возможности переноса модулей сопротивления. Бактерии рода *Lactobacillus*, являются важной составляющей человеческого кишечника, полости рта и мочеполовой системы, желудочно-кишечного тракта, а также широко используются для коррекции состояния кишечника состав микробиоты. Кишечная микробиота является важным аспектом здоровья человека.

Микробная колонизация кишечника происходит параллельно с созреванием иммунной системы и играет существенную роль в физиологии и регуляции кишечника. Все больше данных о раннем микробном контакте позволяют предположить, что кишечная микробиота человека высевается до рождения. Материнская микробиота формирует первый микробный инокулят, и с рождения микробное разнообразие увеличивается и сходится к микробиоте, подобной взрослой, к концу первых 3–5 лет жизни. Перинатальные факторы, такие как способ доставки, диета, генетика и гликозилирование кишечного муцина - все это влияет на микробную колонизацию. После установления состава кишечной микробиоты относительно стабилен в течение всей взрослой жизни, но может быть изменен в результате бактериальных инфекций, лечения антибиотиками, образа жизни, хирургического вмешательства, и долгосрочные изменения в диете. Известно, что сдвиги в этой сложной микробной системе увеличивают риск заболевания. Следовательно, адекватное установление микробиоты и ее поддержание на протяжении всей жизни уменьшит риск заболевания в раннем и позднем возрасте.

Микробиота кишечника представляет собой сложную микроэкосистему в кишечном тракте, в которую входят многочисленные бактерии. Баланс,

состав и разнообразие микробиоты кишечника тесно связаны с метаболизмом хозяина, энергетической регуляцией, иммунным развитием, защитой от патогенов и профилактикой кишечных заболеваний, таких как IBD и колоректальный рак. Однако этот гомеостаз реализуется посредством сложных взаимодействий между микробиомом и хозяином. Поэтому профилактика заболеваний кишечными микробами привлекает большое внимание исследователей, уделяя особое внимание микробному составу и разнообразию [Langdon *et al.*, 2019].

Общий известный факт, микроорганизмы составляют значительный объем биомассы тела человека, создавая с ним сложную симбионтную экосистему. Кишечник человека населяют около 800–1000 бактериальных видов и более 7000 штаммов. Нормальное функционирование кишечной микробиоты является необходимым условием здоровья человека благодаря ее участию во многих физиологических процессах, таких как формирование иммунной системы, защита от инвазии патогенных микроорганизмов, синтез аминокислот и витаминов и др. В результате использования молекулярных методов было установлено, что микробиота специфична в отношении хозяина и относительно стабильна у индивидов. Вместе с тем известно, что ряд факторов может значительно нарушать экологический баланс микробного сообщества и вызывать дисбиотические изменения, определяющие патологические последствия для организма в целом. Наиболее существенное влияние на микробиоту человека оказывают антибиотики. В этой связи необходимость оценки рисков терапии, основанной на применении антибиотиков, представляется важной задачей при определении схем лечения. Эрадикационная терапия *Helicobacter pylori* проводится в соответствии с рекомендациями Маастрихтского консенсуса и Российской гастроэнтерологической ассоциации. Определение влияния эрадикационной терапии *H. pylori* на микробиоту кишечника является на сегодняшний день очень специфичным процессом. Применение молекулярно-генетических

подходов, основанных на использовании методов ПЦР-анализа, таргетного или шотган-секвенирования, позволяет преодолеть эту проблему. В настоящей работе мы описываем изменения в составе микробного сообщества кишечника у пациентов до и после эрадикационной терапии *H. pylori*. Основное внимание направлено на численность ключевых представителей кишечной микрофлоры, а именно – *Lactobacillus* [ Modi et al., 2017].

**Цель работы** – установить частоту встречаемости резистентных форм лактобацилл в кишечной микробиоте человека и оценить влияние кларитромицина (Clr) и амоксициллина (Amx), используемых для эрадикации *Helicobacter pylori*, на показатели состояния микробиоты

В работе решали следующие задачи:

- 1) Охарактеризовать изменение таксономического состава микробиоты кишечника на фоне эрадикационной терапии *H. pylori*;
- 2) Оценить изменения бактериального разнообразия микробиоты кишечника до и после эрадикационной терапии *H. pylori*;
- 3) Оценить частоту встречаемости различных видов *Lactobacillus* и их факторов антибиотикорезистентности на фоне эрадикационной терапии

## СПРАВКА

о результатах проверки текстового документа  
на наличие заимствований

Казанский (Приволжский) федеральный  
университет

ПРОВЕРКА ВЫПОЛНЕНА В СИСТЕМЕ АНТИПЛАГИАТ.СТРУКТУРА

Автор работы: Хуснуллина Лия Халитовна  
Самоцитирование  
рассчитано для: Хуснуллина Лия Халитовна  
Название работы: Диплом. Хуснуллина Лия  
Тип работы: Не указано  
Подразделение:

### РЕЗУЛЬТАТЫ

■ ОТЧЕТ О ПРОВЕРКЕ КОРРЕКТИРОВАЛСЯ: НИЖЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕРКИ ДО КОРРЕКТИРОВКИ



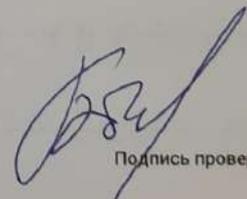
ДАТА ПОСЛЕДНЕЙ ПРОВЕРКИ: 25.05.2021

ДАТА И ВРЕМЯ КОРРЕКТИРОВКИ: 27.05.2021 10:06

Модули поиска: ИПС Адилет; Библиография; Сводная коллекция ЭБС; Интернет Плюс; Сводная коллекция РГБ; Цитирование; Переводные заимствования (RuEn); Переводные заимствования по eLIBRARY.RU (EnRu); Переводные заимствования по Интернету (EnRu); eLIBRARY.RU; СПС ГАРАНТ; Модуль поиска "КПФУ"; Медицина; Диссертации НББ; Перефразирования по eLIBRARY.RU; Перефразирования по Интернету; Патенты СССР, РФ, СНГ; Шаблонные фразы; Кольцо вузов; Переводные заимствования

Работу проверил: Бабынин Эдуард Викторович  
ФИО проверяющего

Дата подписи:



Подпись проверяющего



Чтобы убедиться  
в подлинности справки, используйте QR-код,  
который содержит ссылку на отчет.

Ответ на вопрос, является ли обнаруженное заимствование  
корректным, система оставляет на усмотрение проверяющего.  
Предоставленная информация не подлежит использованию  
в коммерческих целях.