

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: 06.04.01 - Биология

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА

Магистерская работа

**ХАРАКТЕРИСТИКА ФЕНОТИПИЧЕСКОЙ И ГЕНОТИПИЧЕСКОЙ
РЕЗИСТЕНТНОСТИ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ
КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ БАКТЕРИЙ**

Работа завершена:

« 7 » 06 2023 г.



(Л.Л.Ядыкова)

Работа допущена к защите:

Научные руководители:

д.б.н., доцент

« 8 » 06 2023 г.



(А. Р. Каюмов)

Заведующий кафедрой

д.б.н., доцент

« 8 » 06 2023 г.



(А. Р. Каюмов)

Казань – 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	3
ВВЕДЕНИЕ	4
1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	6
1.1. Высокая устойчивость к противомикробным препаратам	6
1.2 Механизмы устойчивости патогенов ESKAPE к противомикробным препаратам.....	7
1.2.1 Инактивация или модификация препарата.....	8
1.2.1.1 β –лактамазы	9
1.2.1.2 Ферменты, модифицирующие аминогликозиды	10
1.2.2 Изменение сайтов связывания мишеней	12
1.2.3 Предотвращение проникновения.....	14
1.3 Адаптивная резистентность.....	17
1.4 Бактерии группы ESKAPE	18
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	20
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	21
2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	21
2.1 Используемые штаммы	21
2.2 Питательные среды.....	21
2.3 Условия культивирования бактерий.....	21
2.4 Диско-диффузионный метод оценки антибиотикорезистентности	23
2.5 Выделение геномной ДНК.....	25
2.6 Полимеразная цепная реакция (ПЦР)	24
2.7 Электрофорез ДНК	24
3 РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ	26
3.1 Фенотипическая характеристика устойчивости к антибактериальным препаратам клинических изолятов <i>P. aeruginosa</i> и <i>E. coli</i>	26
3.2 Определение наличия генов устойчивости к антибиотикам у клинических изолятов	33
ВЫВОДЫ	38
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	39

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АТФ	Аденозинтрифосфат
БЛРС	Бета-лактамазы расширенного спектра
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ДНК	Дезоксирибонуклеиновая кислота
МЛУ	Множественная лекарственная устойчивость
ААС	Ацетилтрансферазы
АВС	Семейство АТФ-связывающих кассет
АМЕ	Ферменты, модифицирующие аминогликозиды
АНТ	Нуклеотидилтрансферазы
АРН	Фосфотрансферазы
ІMP	Белок внутренней мембраны из семейства RND
LB	Питательная среда Лурия-Бертани
MATE	Семейство экструзии множественных лекарственных и токсичных соединений
MFP	Белок слияния периплазматической мембраны из семейства RND
MFS	Суперсемейство фасилитаторов
OMP	Белок внешней мембраны из семейства RND
PACE	Семейство протеобактериальных противомикробных соединений
PBP	Пенициллин-связывающий белок
RND	Суперсемейство резистентности-узлообразования-клеточного деления
SDS	Додецилсульфат натрия
SMR	Семейство малой множественной лекарственной устойчивости

ВВЕДЕНИЕ

Использование антибиотиков значительно снизило заболеваемость и смертность, связанные с бактериальными инфекциями. В настоящее время широко используются несколько классов антибиотиков, которые нацелены на основные жизненные процессы в бактериях, включая синтез клеточной стенки, транскрипцию, трансляцию, репликацию и т. д. Однако ненадлежащее использование антибиотиков привело к возникновению резистентности к антибиотикам с угрожающей скоростью. Бактерии могут приобретать устойчивость в результате мутаций в хромосомных генах или в результате горизонтального переноса генов хромосом и плазмид, что приводит к развитию у микроорганизмов устойчивости к антибиотикам. Резистентность к противомикробным препаратам часто приводит к задержке адекватного лечения, увеличению заболеваемости и смертности [Ma *et al.*, 2019].

Ведущей причиной внутрибольничных инфекций во всем мире являются инфекции, вызванные патогенами группы ESKAPE. Патогены ESKAPE включают в себя пять основных бактериальных семейств, которые обладают внутренней устойчивостью к антибиотикам и обширной способностью приобретать множественную лекарственную устойчивость. На данный момент эта группа патогенов признана Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) приоритетной, как глобальная угроза здоровью и срочно нуждающаяся в новых исследованиях и разработках антибиотиков [Ayobami *et al.*, 2022].

Целью работы являлось проведение сравнительной характеристики фенотипической и генетической оценки клинических изолятов *P. aeruginosa* и *E. coli*

В работе решались следующие **задачи**:

- 1) Провести фенотипический анализ устойчивости к антибактериальным препаратам среди клинических изолятов *P. aeruginosa*.

- 2) Провести фенотипический анализ устойчивости к антибактериальным препаратам среди клинических изолятов *E. coli*.
- 3) Проверить наличие генов устойчивости к антибиотикам у клинических изолятов *P. aeruginosa*.
- 4) Проверить наличие генов устойчивости к антибиотикам у клинических изолятов *E. coli*.



АНТИПЛАГИАТ
ОБНАРУЖЕНИЕ ЗАИМСТВОВАНИЙ

СПРАВКА

Казанский (Приволжский) федеральный университет

о результатах проверки текстового документа на наличие заимствований

ПРОВЕРКА ВЫПОЛНЕНА В СИСТЕМЕ АНТИПЛАГИАТ.СТРУКТУРА

Автор работы: Ядыкова Людмила Леонидовна
 Самоцитирование рассчитано для: Ядыкова Людмила Леонидовна
 Название работы: ХАРАКТЕРИСТИКА ФЕНОТИПИЧЕСКОЙ И ГЕНОТИПИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ БАКТЕРИЙ
 Тип работы: Магистерская диссертация
 Подразделение:

РЕЗУЛЬТАТЫ

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

СОВПАДЕНИЯ	0%	СОВПАДЕНИЯ	0%
ОРИГИНАЛЬНОСТЬ	99.27%	ОРИГИНАЛЬНОСТЬ	99.27%
ЦИТИРОВАНИЯ	0.73%	ЦИТИРОВАНИЯ	0.73%
САМОЦИТИРОВАНИЯ	0%	САМОЦИТИРОВАНИЯ	0%

ДАТА ПОСЛЕДНЕЙ ПРОВЕРКИ: 29.05.2023

ДАТА И ВРЕМЯ КОРРЕКТИРОВКИ: 29.05.2023 12:58

Структура документа: Проверенные разделы: основная часть с.1-22
 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); Переводные заимствования издательства Wiley; eLIBRARY.RU, СПС ГАРАНТ: аналитика; СПС ГАРАНТ: нормативно-правовая документация; Модуль поиска "КПФУ"; Медицина, Диссертации НББ; Коллекция НБУ; Перефразирования по eLIBRARY.RU; Перефразирования по СПС ГАРАНТ: аналитика, Перефразирования по Интернету, Перефразирования по Интернету (EN); Перефразирования по коллекции издательства Wiley, Патенты СССР, РФ, СНГ, СМИ России и СНГ; Шаблонные фразы; Кольцо вузов, Издательство Wiley, Переводные заимствования

Работу проверил: Каюмов Айрат Рашитович

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