

**МИНИСТЕРВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
Кафедра генетики**

**ЦЫКУНОВА
ЕЛИЗАВЕТА ОЛЕГОВНА**

**ОЦЕНКА МИКРОБИОМА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА**

**Аннотация
к дипломной работе**

**Научный руководитель: кандидат
биологических наук,
Ю.В. Полухович**

Минск, 2024

РЕФЕРАТ

Дипломная работа содержит 64 страницы, 21 рисунок, 10 таблиц, 52 использованных источника.

Ключевые слова: NOD2/CARD15, ATG16L1, ХВЗК, МИКРОБИОМ, ЖКТ, БОЛЕЗНЬ КРОНА, СЕКВЕНИРОВАНИЯ ФРАГМЕНТОВ ГЕНА 16S рРНК, ИНДЕКСЫ ШЕНОНА И ПИЭЛОУ.

Объект исследования: образцы биопсии слизистой оболочки восходящего отдела толстой кишки пациентов детского возраста с ХВЗК.

Цель работы: Дать оценку влиянию микробиома у детей с воспалительными заболеваниями кишечника, а также выявить генетические нарушения ХВЗК у детей с использованием технологии полноэкзомного секвенирования.

Методы исследования: Метод секвенирования фрагментов гена 16S рРНК для определения таксономического состава микроорганизмов, вычисление индексов Шеннона и Пиэлоу. Также метод полноэкзомного секвенирования для установления генетических нарушений у детей с диагнозом недифференцированный колит.

Актуальность: На рубеже XXI века хронические воспалительные заболевания кишечника (ХВЗК) стали глобальной проблемой индустриальных стран. Последние достижения в области геномных технологий, расширили спектр моногенных заболеваний человека, которые фенотипически проявляются ХВЗК. Для уточнения диагноза необходимо использовать современные генетические исследования, которые позволяют выявить как нарушения в геноме пациента, так и качественный состав микробиома желудочно-кишечного тракта.

Полученные результаты: Было проведено 2 исследования: изучение образцов биопсии слизистой оболочки толстой кишки на анализ таксономического разнообразия микроорганизмов и образцов крови у детей для установления молекулярно-генетических нарушений. Результат анализа образцов микробиома показал наличие бактерии *E. faecalis*, которая была обнаружена во всех исследуемых образцах, независимо от диагноза ВЗК. На основании чего, можно предположить, что *E. faecalis* может играть существенную роль в патофизиологических процессах, приводящих к развитию и прогрессированию воспалительных процессов, а в ходе второго исследования диагноз БК был установлен у 2 из 9 пациентов при использовании метода секвенирования полного экзома, в дальнейшем планируется детальное изучение влияния отдельных таксонов микроорганизмов на клинические проявления и течение ВЗК.

РЭФЕРАТ

Дыпломная праца ўтрымвае 64 старонкі, 21 малюнак, 10 табліц, 52 выкарыстаных крыніц.

Ключавыя словы: NOD2 / CARD15, ATG16L1, ХВЗК, мікробы, ЖКТ, хвароба КРОНА, СЕКВЕНИРОВАНИЯ фрагментаў ГЕНА 16S рРНК, індэксы ШЕНОНА і ПІЭЛОУ.

Аб'ект даследавання: узоры біяпсіі слізістай абалонкі ўзыходзячага аддзела тоўстай кішкі пацыентаў дзіцячага ўзросту з ХВЗК.

Мэта работы: даць ацэнку ўплыву мікробиома ў дзяцей з запаленчымі захворваннямі кішачніка, а таксама выявіць генетычныя парушэнні ХВЗК ў дзяцей з выкарыстаннем тэхналогіі полноэкзомного секвенирования

Метады даследавання: метады секвенирования фрагментаў гена 16s рРНК для вызначэння таксанамічнага складу мікраарганізмаў, вылічэнне індэксаў Шэнана і Піэлоу. Таксама метады полноэкзомного секвенирования для ўстанаўлення генетычных парушэнняў у дзяцей з дыягназам недыферэнцыяваны каліт.

Аktуальнасць: на мяжы ХХІ стагоддзя хронічныя запаленчыя захворванні кішачніка (ХВЗК) сталі глабальнай праблемай індустрыяльных краін. Апошнія дасягненні ў галіне геномных тэхналогій, пашырылі спектр манагенных захворванняў чалавека, якія фенатыпічнае выяўляюцца запаленчымі працэсамі кішачніка, падобнымі ХВЗК. Для ўдакладнення дыягназу ХВЗК неабходна выкарыстоўваць сучасныя генетычныя даследаванні, якія дазваляюць выявіць як парушэнні ў геноме пацыента, так і якасны склад мікробиома страўнікава-кішачнага гасцінца.

Атрыманыя вынікі: было праведзена 2 даследаванні: вывучэнне узораў біяпсіі слізістай абалонкі ўзыходзячага аддзела тоўстай кішкі на аналіз таксанамічнага разнастайнасці мікраарганізмаў і узораў крыві ў дзяцей для ўстанаўлення малекула-генетычных парушэнняў.

Вынікі аналізу узораў кішачнага мікробиома паказаў наяўнасць бактэрыі *Enterococcus faecalis*, якая была выяўленая ва ўсіх доследных узорах, незалежна ад дыягназу ВЗК. На падставе чаго, можна меркаваць, што *E. faecalis* можа гуляць істотную ролю ў патофізіялагічных працэсах, якія прыводзяць да развіцця і прагрэсавання запаленчых працэсаў, а ў ходзе другога даследавання дыягназ БК быў усталяваны ў 2 з 9 пацыентаў пры выкарыстанні метаду секвенирования поўнага экзому, у далейшым плануецца дэталёвае вывучэнне ўплыву асобных таксонаў мікраарганізмаў на клінічныя праявы і працягу ВЗК.

ABSTRACT

Graduated work contains 64 pages, 21 figures, 10 tables, 52 sources used.

Keywords: NOD2/CARD15, ATG16L1, HCV, MICROBIOME, GASTROINTESTINAL TRACT, CROHN'S DISEASE, SEQUENCING OF 16S rRNA GENE FRAGMENTS, SHENON AND PIELOW INDICES.

Object of the study: biopsy samples of the mucous membrane of the ascending colon of pediatric patients with IBD.

Purpose: To assess the effect of the microbiome in children with inflammatory bowel diseases, as well as to identify genetic disorders of IBD in children using full-exome sequencing technology

Research methods: The method of sequencing fragments of the 16S rRNA gene to determine the taxonomic composition of microorganisms, calculation of the Shannon and Pielow indices to assess the quantitative diversity of both potentially pathogenic and conditionally pathogenic taxa between three groups of patients. There is also a method of full-exome sequencing to establish genetic disorders in children diagnosed with undifferentiated colitis.

Relevance: At the turn of the XXI century, chronic inflammatory bowel diseases (IBD) have become a global problem in industrial countries. Recent advances in the field of genomic technologies have expanded the range of monogenic human diseases, which are phenotypically manifested by inflammatory bowel processes similar to IBD. To clarify the diagnosis of IBD, it is necessary to use modern genetic studies that can identify both disorders in the patient's genome and the qualitative composition of the microbiome of the gastrointestinal tract.

Results: 2 studies were conducted: the study of biopsy samples of the mucous membrane of the ascending colon for the analysis of the taxonomic diversity of microorganisms and blood samples in children to establish molecular genetic disorders.

The results of the analysis of the intestinal microbiome samples showed the presence of the bacterium *Enterococcus faecalis*, which was found in all the studied samples, regardless of the diagnosis of IBD. On the basis of which, it can be assumed that *E. faecalis* can play a significant role in pathophysiological processes leading to the development and progression of inflammatory processes, and during the second study, the diagnosis of CD was established in 2 out of 9 patients using the full exome sequencing method, in the future it is planned to study in detail the effect of individual taxa of microorganisms on the clinical manifestations and course of IBD.