



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«СЕВЕРО-ЗАПАДНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И. И. МЕЧНИКОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России)

СБОРНИК НАУЧНЫХ ТРУДОВ
ВСЕРОССИЙСКОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

«СОВРЕМЕННЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ ХИМИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК В ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ»

3 декабря 2020 г.

Часть 1



Санкт-Петербург
2020



**ОФИЦИАЛЬНЫЙ ДИСТРИБЬЮТОР
КОМПАНИИ BECKMAN COULTER INT. S.A.**



- Биохимические анализаторы
- Гематологические анализаторы
- Иммунохимические анализаторы
- Микробиологические анализаторы
- Анализаторы мочи
- Проточные цитофлуориметры
- Центрифуги
- Лабораторные роботы



**ОФИЦИАЛЬНЫЙ ДИСТРИБЬЮТОР КОМПАНИИ
INSTRUMENTATION LABORATORY**

- Анализаторы газов крови и электролитов
- Анализаторы для исследования системы гемостаза
- Реагенты для коагулометрии

**ОФИЦИАЛЬНЫЙ ДИСТРИБЬЮТОР
КОМПАНИИ SARSTEDT**



- Системы взятия венозной крови S-Monovette
- Системы взятия капиллярной крови Microvette
- Контейнеры для биологических образцов
- Пробирки
- Расходные материалы для: бактериологии, ПЦР-диагностики, культивирования клеток
- Наконечники для автоматических пипеток

ООО «ЛабТэк»

191186, г. Санкт-Петербург, а/я 238
Тел.: (812) 313-0203, факс: (812) 313-0204
www.labtech.su / labtech@labtech.su

Sigma-Aldrich
Lab Materials & Supplies



**Время движется вперёд,
наш уровень сервиса - тоже!**

В 2015 году компания Sigma-Aldrich стала частью Life Science подразделения компании Merck.

Life Science подразделение компании Merck объединило в себе продукты и услуги мирового класса, инновационные возможности и исключительный талант компаний Merck Millipore и Sigma-Aldrich, став одним из мировых лидеров направления Life Science.

**Мы поддерживаем
отечественную науку и
предоставляем скидку до 30%
держателям грантов, выделяемых
на проведение научных исследований**

При заказе просим вас
ссылаться на код или
наименование проекта

Пришлите запрос на
ruorder@merckgroup.com,
в теме письма укажите
"Грант" и получите
скидку до 30%

MERCK

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Северо-Западный государственный
медицинский университет имени И. И. Мечникова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

**СБОРНИК НАУЧНЫХ ТРУДОВ
ВСЕРОССИЙСКОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ
КОНФЕРЕНЦИИ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ**

**«СОВРЕМЕННЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ
ХИМИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ
НАУК В ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ
И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ»**

**Санкт-Петербург
3 декабря 2020 года**

Под редакцией А. В. Силина, Л. Б. Гайковой

Часть 1

**Санкт-Петербург
2020**

УДК 54+57+61

ББК 24.28.5

С56

Современные достижения химико-биологических наук в профилактической и клинической медицине: сборник научных трудов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. 3 декабря 2020 года / Под ред. А.В. Силина, Л.Б. Гайковой. Ч. 1. – СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2020. – 364 с.

ISBN 978-5-89588-119-4

Ч. 1. 978-5-89588-120-0

Редакционная коллегия: д.м.н., доц., зав. кафедрой биологической и общей химии им. В.В. Соколовского *Гайковая Л.Б.*, д.х.н., проф. *Дадали В.А.*, к.п.н., доц. *Иванова И.С.*, к.х.н., доц. *Попов А.С.*, к.х.н., доц. *Чухно А.С.*, к.б.н. *Власова Ю.А.*

Сборник научных трудов предназначен для сотрудников образовательных организаций высшего и дополнительного профессионального медицинского образования, врачей клинической лабораторной диагностики и других специальностей, сотрудников научно-исследовательских институтов и лабораторий, обучающихся медицинских вузов по программам специалитета, магистратуры, ординатуры, аспирантуры, сотрудников органов и учреждений, подведомственных Минздраву России и Роспотребнадзору, должностных лиц органов исполнительной власти, курирующих вопросы укрепления общественного здоровья и оказания медицинской помощи населению и других заинтересованных лиц.

Материалы публикуются в авторской редакции.

ISBN 978-5-89588-119-4

Ч. 2. 978-5-89588-121-7

Проблемное поле конференции:

- актуальные вопросы физической, коллоидной, аналитической, органической и неорганической химии природных и биологически активных соединений, а также применение химии в медицинской практике;
- актуальные вопросы биологической и медицинской химии;
- современные достижения в клинической лабораторной диагностике;
- проблемы теории и практики химико-биологического образования в медицинском вузе.

© Издательство СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2020

СОДЕРЖАНИЕ

Становление кафедры биологической и общей химии им. В.В. Соколовского.....	11
<i>д.м.н., проф., проректор по науке и инновационной деятельности</i> <i>Силин А.В., д.м.н., заведующий кафедрой биологической и общей</i> <i>химии им. В.В. Соколовского Гайкова Л.Б.</i>	

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ХИМИИ ПРИРОДНЫХ И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ, А ТАКЖЕ ПРИМЕНЕНИЕ ХИМИИ В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ.....

17

Абдулжаппарова Н.Э.

Ядовитые химикаты, снижающие IQ у детей	17
---	----

Акуневич А. А.

Оценка межмолекулярных взаимодействий между факторами роста эмбриональной бычьей сыворотки и рецептором эпидермального фактора роста культуры клеток HeLa	19
---	----

*Астафьева О.В., Генатуллина Г.Н., Жаркова З.В., Ясенявская А.Л.,
Арнаудова К.Ш., Якимец М.В., Самоутруева М.А.*

Тысячелистник мелкоцветковый как источник биологически активных веществ с противомикробной активностью	25
---	----

Беляев А.П., Мохоров Д.А.

Повышение объективности анализа в аналитической химии	31
---	----

Васильева Н.Г., Козлова-Козыревская А.Л., Мицкевич Е.Н.

β , β' -Трикарбонильный фрагмент как синтон лекарственных препаратов	42
---	----

Васильева П.А., Дмитриева И.Б., Чухно А.С.

Исследование поверхностно-активных веществ, гидрофильно- липофильного баланса и критической концентрации мицеллообразования	45
---	----

Горбацевич Г.И., Шадыро О.И.

Антиоксидантная активность сухих экстрактов растений рода <i>Galium</i>	51
--	----

*Горобец М.Г., Абдуллина М.И., Бычкова А.В., Дегтярев Е.Н.,
Мотякин М.В., Коварский А.Л.*

Оценка генерации АФК под действием магнитных наночастиц и пероксида водорода	57
---	----

<i>Дадали В.А., Соколова Е.А., Степанова Н.П., Власова Е.А., Сенатуллова М.Д.</i>	
Количественное определение каротиноидов в растительных маслах..	63
<i>Дмитриева И.Б., Чухно А.С., Соловьева М.А., Сухоруков А.А.</i>	
Влияние препаратов инсулина на физико-химические свойства компонентов крови	71
<i>Колесник Д.А., Куваева Е.В., Яковлев И.П., Ксенофонтова Г.В., Шапранов Е.Г.</i>	
Синтез новых производных 6-гидроксипиримидин-4(3Н)-она и исследование их биологической активности «in silico».....	77
<i>Крысько М.В., Стрелова О.Ю.</i>	
Проведение сегментационного анализа волос с применением ферментативного гидролиза папаином	83
<i>Кулешов Д.О., Кулешова Т.Э., Галль Л.Н.</i>	
Унитиоловый тест: инструмент изучения влияния слабых физических факторов на живые организмы.....	90
<i>Мартынова Ю.З., Хайруллина В.Р., Гимадиева А.Р., Мустафин А.Г.</i>	
Виртуальный скрининг потенциальных ингибиторов дезоксисуридинтрифосфатазы	93
<i>Мартынова Ю.З., Хайруллина В.Р., Гимадиева А.Р., Мустафин А.Г.</i>	
Поиск соединений с противогерпетической активностью среди ингибиторов тимидинкиназы	98
<i>Петрачев А.С., Асташина Н.Б., Соснин Д.Ю.</i>	
Разработка нового метода обезболивания мелких лабораторных животных	103
<i>Попихина М.М., Пузык М.В.</i>	
Спектральные исследования водного экстракта <i>Hibiscus subdariffa</i>	106
<i>Попов А.С., Иванова И.С.</i>	
Характеристики эффективности флотационной очистки промышленных вод, содержащих масло-жировые и белковые загрязнения	113
<i>Рейпольская Т.Ю., Субботина Т.Ф.</i>	
Моделирование in silico взаимодействия митохондриальных хуманиноподобных пептидов с ионами двухвалентных металлов	119

<i>Решеткина Д.А., Соколова М.О., Полосков А.И.</i> Микронизация биологически активных комплексов как способ повышения биодоступности лекарственных препаратов для местного применения	125
<i>Сальникова О.П., Фатьянова А.В., Яровая О.И., Салахутдинов Н.Ф.</i> Активность трансфераз крови в условиях длительного введения разных дозировок нового противовирусного агента камфецина	131
<i>Сараева Т.А.</i> Соли хинолина в синтезе новых производных тетрагидропирроло[1,2-а]хинолинов.....	137
<i>Степашкин Н.А.</i> ζ-Потенциал пленок Ленгмюра—Блоджетт стеариновой кислоты на поверхности раствора электролита	140
<i>Суходолов Н.Г.</i> Золь-гель синтез хромита лантана с помощью микроволнового излучения	145
<i>Таканаев А.А., Яровая М.А., Юшкова Е.И.</i> Синтез и фармакологические свойства йодметилат поли- (β-гексаметиленимин)-этилакрилата как практическое применение элективного курса «Композитные материалы в медицине»	150
<i>Фадеев Г.Н., Богатов Н.А., Болдырев В.С.</i> Биологически активная система в поле низкочастотных воздействий.....	155
<i>Шевченко О.В., Тананаев И.Г., Медков М.А., Апанасевич В.И., Плехова Н.Г., Юдаков А.А., Лукьянов П.А.</i> Разработка молекулярных комплексов хлорина Е6 с европием, способных к генерации активных форм кислорода с перспективой применения в области радиофотодинамической терапии	161
<i>Шемарова И.В., Кузнецов В.А., Лавлинская М.С.</i> Определение цитотоксичности и биологической активности наночастиц сукцината хитозана на клетках миеломной линии RPMI8226 и фибробластах кожи человека	167

<i>Шлейкин А.Г., Чухно А.С., Шерстнев В.В., Романенко М.С.</i> Кинетика гелеобразования белков (на модельной системе — бычий сывороточный альбумин)	174
<i>Яговкин И.В., Лужанин В.Г.</i> Фитохимический анализ вторичных метаболитов трутовика обыкновенного (<i>Fomes Fomentarius L.</i>)	181
СОВРЕМЕННЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ	186
<i>Анненко И.Ю.</i> Динамика тестостерона в слюне у гандболистов высокой квалификации в ходе реализации различных программ предсоревновательной подготовки	186
<i>Анненко И.Ю.</i> Применение озонохемилуминесценции при оценке реакции гандболистов на физическую работу	191
<i>Ансимова П.В., Болдина Н.В.</i> Клиническая диагностика болезни Крона	196
<i>Асатрян Т.Т., Жиленкова Ю.И., Зенина М.Н., Зимина В.А., Гайковая Л.Б.</i> Диагностика врожденных состояний патологии эритроидного ростка	198
<i>Бакакина Ю.С., Бабарико Д.В., Шингель А.М., Сяхович В.Э., Николаевич Л.Н., Беляев С.А., Прадун С.А.</i> Исследование гликопротеомного профиля клеток гепатоцеллюлярного рака в условиях <i>in vitro</i> с использованием методов протеомики	205
<i>Бобровицкая А.И., Захарова Л.А., Карачаева Е.С.</i> Иммунологические нарушения показателей клеточного и гуморального звена иммунитета при хроническом вирусном гепатите В или С у детей	211
<i>Бяловский Ю.Ю., Ракитина И.С.</i> Показатели периферической крови при увеличенном сопротивлении дыханию	216

<i>Великанова Л.И., Шафигуллина З.Р., Ворохобина Н.В., Стрельникова Е.Г., Лисицын А.А.</i>	
Сравнительный селективный забор крови из надпочечниковых вен у больных с первичным гиперальдостеронизмом по данным высокоэффективной жидкостной хроматографии	222
<i>Владимирова Ю.В.</i>	
Клинико-лабораторные параллели у пациентов с ПЭВР при различных видах катаракт	229
<i>Гайковая Л.Б., Шеламова Д.А., Ермаков А.И., Гулордава М.Д., Замятина К.Н.</i>	
Показатели нарушения сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у пациентов с псориазом на стандартной терапии.....	236
<i>Галькович К.Р., Соснин Д.Ю., Кривцов А.В.</i>	
Концентрация моноцитарного хемотаксического протеина и прокальцитонина в эякуляте у здоровых мужчин и у пациентов с нарушением сперматогенеза.....	243
<i>Гоманова Л.И., Сытая Ю.С., Канишина Н.Н.</i>	
Омиксные технологии как современный этап персонализированной лабораторной диагностики сепсиса	247
<i>Горбенко Д.А., Шкоденко Л.А., Мальцева Ю.И., Рубель М.С., Штро А.А., Зарубаев В.В., Слита А.В., Колпащиков Д.М.</i>	
Пероксидазоподобные дезоксирибозимы для детекции бактериальных и вирусных патогенов	253
<i>Завьялова О.А., Алмазова Е.В., Горелова А.Е., Абаленихина Ю.В., Оськина Л.Д.</i>	
Оценка степени окислительного стресса в сыворотке крови пациентов с гломерулярным повреждением почек.....	260
<i>Ибатова Ш.М., Мухамадиев Н.К.</i>	
Газохроматографическая оценка эффективности лечения рахита у детей	266
<i>Карпова Н.С., Дмитренко О.П.</i>	
Использование результатов ассоциативных исследований в качестве факторов риска развития заболеваний, ассоциированных с возрастом, на примере возрастной макулярной дегенерации.....	271

<i>Малахова М.Я., Стюф И.Ю., Большакова Г.Д., Балакова Н.И., Жиленкова Ю.И., Зими́на В.А., Зени́на М.А., Карпи́ч С.А., Качанова Е.В., Сяси́на Т.В.</i>	
Особенности результатов лабораторных анализов у пациентов с COVID-19 при разной тяжести заболевания	276
<i>Мироненко О.В., Суворова О.К.</i>	
Организация лабораторного производственного контроля технологий термического обезвреживания медицинских отходов классов «Б» и «В»	286
<i>Митюкова Т.А., Докукина Т.В., Полулях О.Е.</i>	
Нейротрофические и нейроиммунные показатели при оценке эффективности транскраниальной магнитной стимуляции у детей с аутизмом	292
<i>На́лькин С.А., Соколова М.Г., Лобзин С.В., Кокоренко В.Л., Васильева Н.В., Фролова Е.В., Аак О.В.</i>	
Новые возможности применения диагностического критерия – концентрации антител к ацетилхолиновым рецепторам при миастении.....	297
<i>Останкова Ю.В., Серикова Е.Н., Семенов А.В.</i>	
Оккультная форма хронического вирусного гепатита В, способы выявления у доноров крови	301
<i>Плехова Н.Г., Невзорова В.А., Черненко И.Н., Присеко Л.Г., Степанюгина А.К.</i>	
Прогнозирование исходов и рисков сердечно-сосудистых заболеваний с применением машинного обучения	305
<i>Погорелова Е.И., Буданова М.В., Панина О.А.</i>	
Неоптерин как прогностический фактор течения острых респираторных инфекций.....	310
<i>Прохорова В.А., Хассан Х., Старкова П.С., Рубель М.С., Зайчикова М.В., Даниленко В.Н., Колпащиков Д.М.</i>	
Диагностика однонуклеотидных полиморфизмов штаммов.....	315
<i>Раббимова Г.Т., Мухамадиев Н.К., Дустов С.И.</i>	
Диагностическое значение параметров эндогенной интоксикации и содержания маркеров микроорганизмов при угрозе прерывания беременности.....	321

<i>Рисс М.Е., Науменко Е.С., Черенков В.Г.</i>	
Цифровые подходы в диагностике ранних признаков поверхностно распространяющихся меланом	327
<i>Сайтгалина М.А., Останкова Ю.В., Семенов А.В., Денисова А.Р., Тотолян А.А.</i>	
Современные подходы к генодиагностике при орфанных иммунодефицитах.....	332
<i>Серикова Е.Н., Останкова Ю.В., Семенов А.В.</i>	
Анализ специфичности и чувствительности метода выявления вируса гепатита В при низкой вирусной нагрузке	335
<i>Соснин Д.Ю., Галькович К.Р., Кривцов А.В.</i>	
Особенности протеома семенной плазмы и сыворотки крови.....	339
<i>Сырвакова А.О.</i>	
Диагностические перспективы пониженной регуляции микроРНК при колоректальном раке	344
<i>Сырвакова А.О.</i>	
Комплексная диагностика злокачественных новообразований.....	351
<i>Щемелев А.Н., Останкова Ю.В., Зуева Е.Б., Семенов А.В.</i>	
Разработка метода выявления клинически значимых мутаций вируса иммунодефицита человека с использованием таргетного массированного параллельного секвенирования	355
<i>Эль-Диб Ахмед А., Заблоцкая С. С., Рубель М.С., Комиссаров А.Б., Колпащиков Д.М.</i>	
ДНК-машина для определения nCoV-SARS-2019	358

Гоманова Л.И., Сытая Ю.С., Канишина Н.Н.
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России
Москва

*gomanova_liliya@mail.ru, julia.98.med.university@mail.ru,
kanshinann@mail.ru*

Омиксные технологии как современный этап персонализированной лабораторной диагностики сепсиса

Последние достижения в области клинико-лабораторных исследований, в частности генетического и биохимического анализа, позволяют проводить исследования больших групп пациентов с помощью технологий “Omics”. Эти новые возможности могут привести к изменению парадигмы подхода к сепсису в сторону персонализированного лечения и профилактики заболевания.

Ключевые слова: сепсис, диагностика, омиксные технологии, геномика, транскриптомика, протеомика, метаболомика.

Gomanova L.I., Sytaya J.S., Kanshina N.N.
*First Moscow I.M. Sechenov State Medical University
Moscow*

Omics technologies as a new stage of sepsis precision laboratory diagnostics

Recent advances in the field of clinical and laboratory research, in particular genetic and biochemical analysis, allow conduct studies among large groups of patients using Omics technologies. These new opportunities may lead to a paradigm shift in the approach to sepsis towards personalized treatment and disease prevention.

Keywords: sepsis, diagnostics, omics technologies, genomics, transcriptomics, proteomics, metabolomics.

Введение. На сегодняшний день методы диагностики инфекционных и неинфекционных заболеваний продолжают развиваться. За последние десятилетия неоценимым оказался вклад совершенствования клинико-лабораторных принципов исследования болезней. Своевременная диагностика является ключом к успеху улучшения качества жизни пациента, однако не менее важную роль играет профилактика. «Болезнь легче предупредить, чем лечить», — эти бессмертные слова принадлежат великому «отцу медицины» Гиппократу. Профилакти-

ка заболевания заключается не только в снижении влияния факторов риска или проведении иммунизации среди населения, но и в изучении предрасположенности конкретного человека к конкретной болезни. Эта концепция легла в основу развития персонализированной медицины. Целью персонализированной медицины является поиск, развитие и использование современных методов молекулярной диагностики для повышения эффективности лечения и выявления предрасположенности пациента к тем или иным заболеваниям [1].

Среди основных направлений омиксных технологий выделяют: геномику, транскриптомику, протеомику и метаболомику. Данные современные методы позволяют решить вопрос ранней диагностики инфекционных заболеваний, прогнозировать течение болезни и оценить эффективность проводимых лечебных мероприятий. Данная сфера клинико-лабораторной диагностики продолжает активно развиваться. Использование омиксных технологий для обнаружения новых биомаркеров, связанных с инфекцией, в сочетании с новыми алгоритмами лечения открывает возможность для незамедлительной дифференцировки различных заболеваний [4].

В данной статье, основанной на изучении зарубежной и отечественной литературы последних лет из баз PubMed и eLibrary, будут представлены современные тенденции развития омиксных технологий на примере лабораторной диагностики сепсиса.

Сепсис и омиксные технологии. В соответствии с определением ВОЗ (2017), «Сепсис — это опасная для жизни дисфункция внутренних органов, вызванная нарушением регуляции ответа организма на инфекцию». Мировое эпидемиологическое бремя сепсиса не поддается точной оценке. Согласно данным ВОЗ, ежегодно сепсис развивается более чем у 30 млн человек по всему миру, а у 6 млн человек он приводит к летальному исходу [10]. По результатам национального исследования 1990–2017 гг. Kristina E. Rudd и соавт. в 2017 году мировая инцидентность сепсиса составила 48,9 млн человек (677,5 на 100 000 населения) [11]. Диагностика и профилактика сепсиса в развитых и развивающихся странах остается одной из наиболее актуальных вопросов медицины, поскольку рост антибиотико-резистентных штаммов бактерий, увеличение доли фунгальных агентов, несвоевременно начатая антибактериальная терапия и неблагоприятный коморбидный фон пациента приводят к тому, что среди пациентов с сепсисом почти у каждого второго развивается полиорганная недостаточность.

Среди наиболее распространенных биомаркеров сепсиса принято выделять прокальцитонин, С-реактивный белок, лактат, ИЛ-6, ИЛ-8, отношение числа нейтрофилов к лимфоцитам, CD 64 [7]. К сожалению, каждый из перечисленных биомаркеров не обладает достаточ-

ной специфичностью и чувствительностью. Одним из наиболее часто применяемых на практике биомаркеров является прокальцитонин. Christina Wacker и соавт. в мета-анализе продемонстрировали, что чувствительность прокальцитонинового теста составила 0.77 (95% ДИ 0.72-0.81), специфичность – 0.79 (95% ДИ 0.74-0.84), а площадь под ROC-кривой составила 0.85 (95% ДИ 0.81-0.88). Авторы отметили, что прокальцитонин является самым лучшим маркером из тех, что существуют сегодня. Однако как самостоятельный вид теста он не рекомендуется для диагностики сепсиса [13]. Перспективным методом в клиничко-лабораторной диагностики сепсиса является определение концентрации пресепсина. Мета-анализ Jiaquan Wu и соавт. показал, что чувствительность пресепсина составила 0.78 (95% ДИ 0.76-0.80), специфичность – 0.83 (95% ДИ 0.80-0.85), а площадь под ROC-кривой была 0.89 (95% ДИ 0.84-0.94) [15]. В исследовании Chin-Chieh Wu и соавт. отметили, что среди пациентов в ОРИТ чувствительность пресепсина оказалась выше, чем прокальцитонина (0.88, 95% ДИ 0.82-0.92 и 0.75, 95% ДИ 0.68-0.81, соответственно), однако его специфичность была ниже, чем для прокальцитонина (0.58, 95% ДИ 0.42-0.73 и 0.75, 95% ДИ 0.65-0.83, соответственно) [14]. Однако данные биомаркеры не способны отражать индивидуальные изменения пациентов с сепсисом, поскольку данная популяция неоднородная и требует персонализированного подхода.

Главным скачком от традиционного биохимического анализа к омиксным технологиям является способность количественно оценивать состояние человека в отношении генов, РНК, белков, метаболитов, в то время как предыдущие подходы были более или менее ограничены одной или несколькими молекулами. Геномика применяется для оценки наследственного генетического материала или мутаций ДНК в соматических клетках. Эпигеномика занимается систематическим измерением всех эпигенетических изменений в геноме человека или гистоновых белках [5]. В соответствии с исследованием Jianhua Zhai и соавт. три ключевых пути (путь, ассоциированный с рибосомами, клеточный цикл и активация нейтрофилов) были тесно связаны с развитием сепсиса. Было показано, что гены TRIM25, RNF4 и MYC были ключевыми биомаркерами, связанными с прогрессированием сепсиса у пациентов [16].

Транскриптомика, или анализ экспрессии генов, позволяет оценить транскрибированную РНК человека в крови или клетках в данный момент времени. МикроРНК (miRNAs) представляют собой группу небольших (20-24 нуклеотидов) молекул РНК, которые не кодируют белки, но регулируют экспрессию генов. Подсчитано, что гены miRNA составляют только около 1% генома человека, но ре-

гулируют до 60% всех генов, кодирующих белки. МикроРНК являются перспективными биомаркерами, поскольку они чрезвычайно стабильны в условиях (перепады температуры, изменения pH), при которых большинство РНК разрушается. Fabian Benz и соавт. продемонстрировали, что miR-25, miR-133a, miR-146, miR-150 и miR-223 связаны с развитием сепсиса. Среди них наибольшую статистическую связь продемонстрировала miR-25 [2].

Для оценки состава белков в крови или клетках, который отражал бы значимые изменения при конкретном заболевании, применяется протеомика. Thanusi Thavarajah и соавт. провели исследование, направленное на выявление белков, отражающих специфичные колебания в крови и/или клетках при сепсисе. Детекция с помощью жидкостной хроматографии (Liquid Chromatography Electrospray Ionization Tandem Mass Spectrometric (LC/ESI-MS/MS) позволила выявить панели генов, кодирующих белки, ассоциированные с развитием сепсиса (ITIH3, SAA2, SAA1, FN1, COL24A1, POTEV, KANK1, SDCBP2, DNAH11, ADAMTS7, MLLT1, TTC21A, TSHR, SLX4, MTCH1, PUS7L). Авторы отметили, что расщепление белка SAA1 (Serum Amyloid A1 – сывороточный амилоид A1) для высвобождения пептидов с конца -COOH и других участков было более частым при сепсисе по сравнению со всеми другими заболеваниями и контрольной группой [12].

Метабомика является инновационным методом аналитического профилирования, который позволяет исследовать набор молекул низкой молекулярной массы, включая сахара, липиды, мелкие пептиды, витамины и аминокислоты, присутствующих в клетках, тканях, органах и биологических жидкостях. Eckerle и соавт. в результате исследования выявили, что среди взрослых, поступивших в ОРИТ после травматического повреждения, метаболические профили успешно дифференцировали тех, у кого развился сепсис, от тех, у кого его не было. Аналогичные различия наблюдались и у детей, у которых метаболические профили четко отличали сепсис от асептического воспаления. При раннем сепсисе, как у взрослых, так и у детей, метаболиты, участвующие в энергетическом обмене, демонстрировали последовательные направленные изменения. Кетоновые тела увеличивались, а уровни цитрата, соединений пентозофосфатного пути, рибитола и рибоновой кислоты снижались. Кроме того, несколько исследований выявили глюкозу, лактат, ацетат и цитрат в качестве метаболитов, которые дифференцируют сепсис и синдром системного воспалительного ответа. Метабомика выявила различия в энергетическом обмене между здоровыми пациентами и пациентами с сепсисом, а также между выжившими и не выжившими при сепсисе [3, 5].

Отдельную роль играет липидомика в диагностике сепсиса. Современные исследования доказывают, что изучение концентраций разнообразных фосфолипидов (лизофосфатидилхолин, глицерофосфатидилхолин др.) и ацилкарнитинов могут помочь разграничить сепсис от неинфекционных системных воспалительных процессов [9]. Giovana Colozza Mecatti и соавт. в исследовании показали, что среди септических пациентов наблюдались снижение уровней лизофосфатидилхолина и сфингомиелина, однако увеличение уровня фосфатидилхолина [8].

Заключение. С появлением и расширением геномных технологий появилась надежда, что понимание причин многих распространенных заболеваний будет объяснено изменениями в генетике хозяина. Однако к концу этого десятилетия стало ясно, что генетика позволяет выявить лишь часть факторов риска заболевания. Окружающая среда и другие факторы также играют определенную роль в стимулировании патогенных изменений. Поэтому для получения более ясной картины заболеваний, в частности сепсиса, необходимо проанализировать всю систему с помощью различных методов Omics, что позволит выявить либо наследственные факторы риска, либо изменения в биохимических процессах, которые приводят к развитию заболевания. Технологии Omics, с другой стороны, позволяют измерять от нескольких сотен аналитов (некоторые подходы метаболомики и протеомики) до миллиона аналитов (подходы геномики). Это позволяет критически оценивать не отдельные молекулярные ассоциации, а целые пути патогенеза заболевания. Интеграция перечисленных омиксных профилей позволяет применять подходы системной биологии для выявления новой патофизиологии заболевания. Применение вышеуказанных методов позволило выявить сотни новых биомаркеров, связанных с сепсисом. Накопление опыта использования омиксных технологий позволит в будущем идентифицировать и стратифицировать отдельные лица или группы пациентов на основе риска развития сепсиса.

Список литературы

1. Пальцев М.А., Чемезов А.С., Линькова Н.С., Дробинцева А.О., Полякова В.О., Белушкина Н.Н., Кветной И.М. Омиксные технологии: роль и значение для развития персонализированной медицины // Молекулярная медицина. 2019. N 4. С. 3-8.
2. Benz F., Roy S., Trautwein C., Roderburg C., Luedde T. Circulating MicroRNAs as Biomarkers for Sepsis // Int J Mol Sci. 2016. N 1. С. 78.
3. Eckerle M., Ambroggio L., Puskarich M.A., Winston B., Jones A.E., Standiford T.J., Stringer K.A. Metabolomics as a Driver in Advancing Precision Medicine in Sepsis // Pharmacotherapy. 2017. N 9. С. 1023-1032.

4. Houten C.B., Oved K., Eden E, Cohen A., Engelhard D., Boers S., Kraaij R., Karlsson R., Fernandez D., Gonzalez E., Li Y., Stubbs A., Moore E.R.B., Hays J.P., Bont L.J. Observational multi-centre, prospective study to characterize novel pathogen-and host-related factors in hospitalized patients with lower respiratory tract infections and/or sepsis – the “TAILORED-Treatment” study // *BMC Infect Dis.* 2018. N 1. C. 377.
5. Itenov T.S., Murray D.D., Jensen J.U.S. Sepsis: Personalized Medicine Utilizing ‘Omic’ Technologies-A Paradigm Shift? // *Healthcare (Basel).* 2018. N 3. C. 111.
6. Langley R.J., Wong H.R. Early Diagnosis of Sepsis: Is an Integrated Omics Approach the Way Forward? // *Mol Diagn Ther.* 2017. N 5. C. 525-537.
7. Liu Y., Hou J.H., Li Q., Chen K.J., Wang S.N., Wang J.M. Biomarkers for diagnosis of sepsis in patients with systemic inflammatory response syndrome: a systematic review and meta-analysis // *Springerplus.* 2016. N 1. C. 2091.
8. Mecatti G.C., Messias M.C.F., Sant’Anna Paiola R.M., Figueiredo Angolini C.F., da Silva Cunha I.B., Eberlin M.N., de Oliveira Carvalho P. Lipidomic Profiling of Plasma and Erythrocytes From Septic Patients Reveals Potential Biomarker Candidates // *Biomark Insights.* 2018. N 13.
9. Mecatti G.C., Messias M.C.F., de Oliveira Carvalho P. Lipidomic profile and candidate biomarkers in septic patients // *Lipids Health Dis.* 2020. N 1. C. 68.
10. Reinhart K., Daniels R., Kissoon N., Machado F.R., Schachter R.D., Finfer S.N. Recognizing Sepsis as a Global Health Priority – A WHO Resolution // *Engl J Med.* 2017. N 5. C. 414-417.
11. Rudd K.E., Johnson S.C., Agesa K.M., Shackelford K.A., Tsoi D., Kievlan D.R., Colombara D.V., Ikuta K.S., Kissoon N., Finfer S., Fleischmann-Struzek C., Machado F.R., Reinhart K.K., Rowan K., Seymour C.W., Watson R.S., West T.E., Marinho F., Hay S.I., Lozano R., Lopez A.D., Angus D.C., Murray C.J.L., Naghavi M. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study // *Lancet.* 2020. N 10219. C. 200-211.
12. Thavarajah T., Dos Santos C.C., Slutsky A.S., Marshall J.C., Bowden P., Romaschin A. Marshall J.G. The plasma peptides of sepsis // *Clin Proteomics.* 2020. N 17. C. 26.
13. Wacker C., Prkno A., Brunkhorst F.M., Schlattmann P. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis // *Lancet Infect Dis.* 2013. N 5. C. 426-435.
14. Wu C.C., Lan H.M., Han S.T., Chaou C.H., Yeh C.F., Liu S.H., Li C.H., Blaney G.N., Liu Z.Y., Chen K.F. Comparison of diagnostic

accuracy in sepsis between presepsin, procalcitonin, and C-reactive protein: a systematic review and meta-analysis // Ann Intensive Care. 2017. N 1. С. 91.

15. Wu J., Hu L., Zhang G., Wu F., He T. Accuracy of Presepsin in Sepsis Diagnosis: A Systematic Review and Meta-Analysis // PLoS One. 2015. N 7.

16. Zhai J., Qi A., Zhang Y., Jiao L., Liu Y., Shou S. Bioinformatics Analysis for Multiple Gene Expression Profiles in Sepsis // Med Sci Monit. 2020. N 26.

УДК 577.29

*Горбенко Д.А.^{1,2}, Шкоденко Л.А.¹, Мальцева Ю.И.¹, Рубель М.С.¹,
Штро А.А.³, Зарубаев В.В.⁴, Слита А.В.⁴, Колпашников Д.М.^{1,5}*

*Университет ИТМО¹, ФТИ им. Иоффе²,
НИИ гриппа имени А.А. Смородинцева³, Санкт-Петербургский НИИ
эпидемиологии и микробиологии имени Пастера⁴,
Химический факультет, Университет
Центральной Флориды в Орландо⁵
Санкт-Петербург
daryarogova7@gmail.com*

Пероксидазоподобные дезоксирибозимы для детекции бактериальных и вирусных патогенов

Приведена детекция РНК- NASBA ампликонов E.coli и Streptococcus pneumoniae, а также герпес-вируса 1 с использованием двух сенсорных систем на основе дезоксирибозимов. Чувствительность системы составила 10 бактериальных или 10 инфицированных инфицированных клеток. Исследование закладывает основу для диагностики инфекционных заболеваний «на месте».

Ключевые слова: обнаружение патогенов, колориметрический анализ, Escherichia coli, Streptococcus pneumoniae, HSV1, NASBA, дезоксирибозим

*Gorbenko D.A.^{1,2}, Shkodenko L.A.¹, Maltseva Yu.I.¹, Rubel M.S.¹,
Shtro A.A.³, Zarubaev V.V.⁴, Slita A.V.⁴, Kolpashnikov D.M.^{1,5}
ITMO University¹, Ioffe Institute², Smorodintsev research Institute of
Influenza³, Pasteur Institute of Epidemiology
and Microbiology, Department of Chemistry⁴, University of Central
Florida at Orlando⁵
St. Petersburg*

Peroxidase-like deoxyribozymes for the bacterial and viral pathogens detection

In this study, the NASBA RNA amplicons of E. coli and Streptococcus pneumoniae, as well as the herpes virus, HSV1, were detected using two sensor systems based on deoxyribozymes. The sensitivity of the system was as low as 10

**СБОРНИК НАУЧНЫХ ТРУДОВ
ВСЕРОССИЙСКОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ**

**«СОВРЕМЕННЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ ХИМИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ
НАУК В ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ»**

**Санкт-Петербург
3 декабря 2020 года**

Под редакцией А. В. Силина, Л. Б. Гайковой

Часть 1

Технический редактор *Т.Н. Ефимова*

Подписано в печать 30.11.2020 г.
Формат бумаги 60×84/16. Уч.-изд. л. 16,95. Усл. печ. л. 21,15.
Тираж 50 экз. Заказ № 230(1).

Санкт-Петербург, Издательство СЗГМУ им. И. И. Мечникова
191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41.

Отпечатано в типографии СЗГМУ им. И. И. Мечникова
191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41.