



Институт  
Аналитической  
Токсикологии

# **Микроэкология человека в свете масс-спектрометрии микробных маркеров Примеры из онкологии**

Осипов Георгий Андреевич  
докт. биол. наук  
[osipovga@mail.ru](mailto:osipovga@mail.ru)

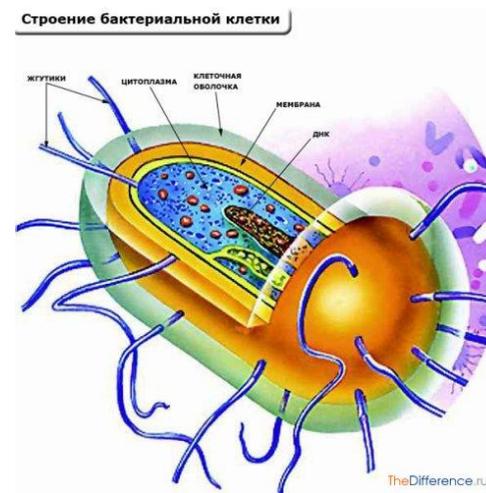
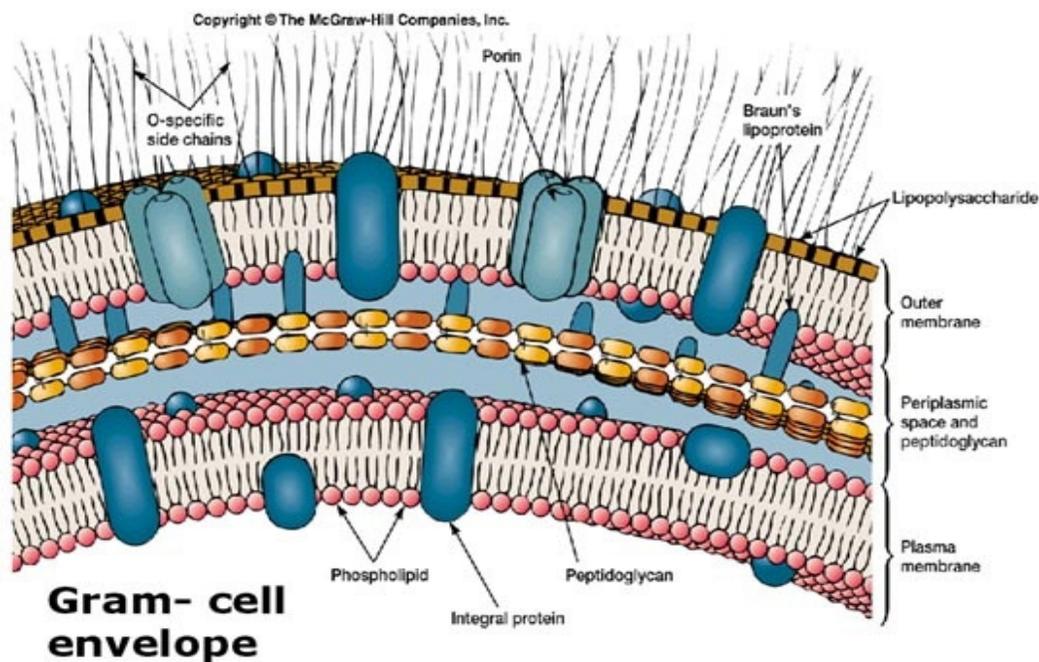
# Масс-спектрометрия микробных маркеров - МСММ

- Высококчувствительный и селективный метод газовой хроматографии – масс спектрометрии позволяет одновременно измерять концентрации более сотни микробных маркеров непосредственно в анализируемом материале: крови, моче, биоптатах и других биологических жидкостях и тканях, а также в небиологических пробах, минуя стадии предварительного посева на питательные среды или использование тестовых биохимических материалов.
- **Анализ 60 доминантных родов и видов за 2 часа**  
**а также 130 карбоновых кислот метаболома**

## Без масс-спектрометрии микробных маркеров (МСММ) не обойтись

- ❖ Как оказывается, сохранение и восстановление здоровья (лечение) человека неразрывно связано с состоянием его микробиоты.
- ❖ С одной стороны, она является продуцентом большинства биологически активных веществ, обеспечивающих нормальное функционирование внутренних органов и кожи.
- ❖ С другой – резервуаром терапевтической инфекции, которая, как правило, носит эндогенный характер.
- ❖ Разнообразие эндогенной микробиоты огромно и не укладывается в рамки возможностей современной клинической бактериологической лаборатории, основанной на необходимости культивирования микроорганизмов.

**В технологии МСММ маркерами являются  
высшие жирные кислоты - генетически детерминированные  
компоненты фосфолипидов и ЛПС клеточной стенки  
микроорганизмов**



## Метод масс-спектрометрии микробных маркеров (МСММ)

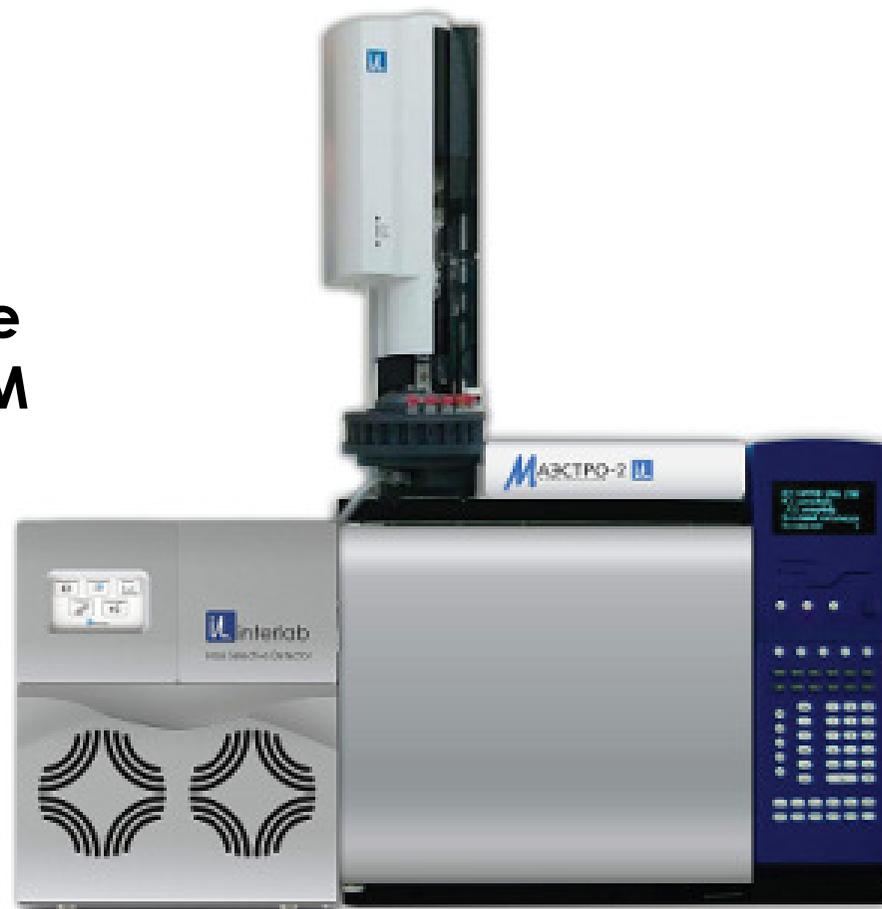
Отечественная разработка, не  
имеющая зарубежных аналогов,  
реализованная на оборудовании  
отечественного производства



# Микробиологический анализатор МАЭСТРО

Готовое приборное решение  
для работы по методу МСММ  
(ООО «Интерлаб», Россия)

<http://www.interlab.ru>





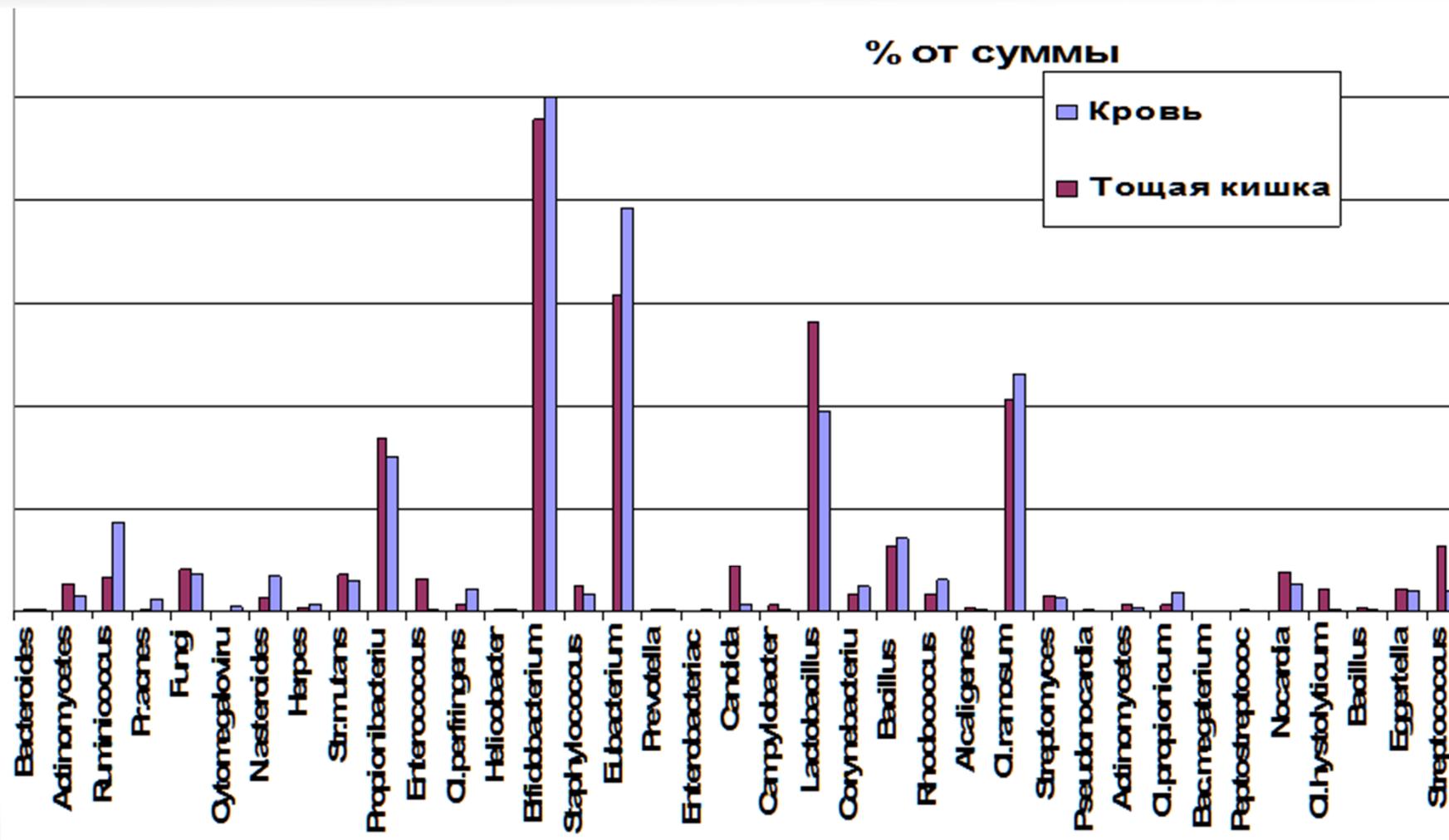
- Процедура пробоподготовки чисто химическая, не предполагает культивирования микроорганизмов
- Можно определять любые микробы вне зависимости от их способности расти в искусственных условиях
- Состоит из рутинных операций: дозирование, перемешивание, нагрев, универсальна для всех биоматериалов
- Используется минимальный объем универсальных для всех биоматериалов реагентов «настольного» хранения

Детектирование микроорганизмов по структурным, генетически детерминированным жирным кислотам (ЖК) непосредственно в объекте исследования

- **Так как содержание ЖК в клетках микробов данного вида одинаково и специфично, то их концентрация в клиническом материале пропорциональна численности этого вида микроорганизмов**

Вестник РАМН. -1996. Т.13, №2, с.52-59.  
Журн. Микроб. Эпидем. Иммунол. 2004, № 3: 62-68

# Сопоставление концентрации маркеров микроорганизмов в кишечной стенке и крови

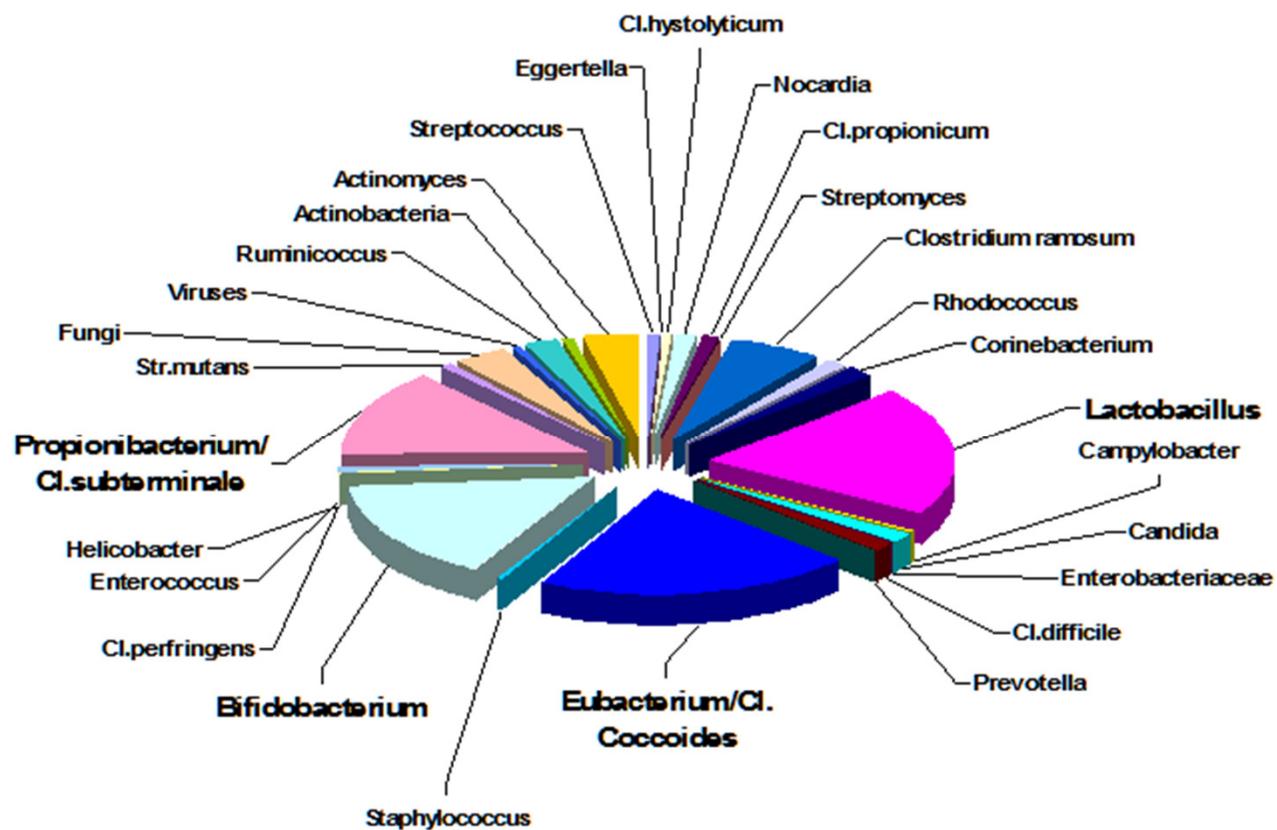


**Микробные маркеры в крови** – принцип Винни-Пуха: дуб сам по себе жужжать не может, если дуб жужжит, значит там есть пчелы, а если есть пчелы – значит есть мед! **Если в крови обнаруживаются микробные жирные кислоты или альдегиды – значит в организме есть микробы**



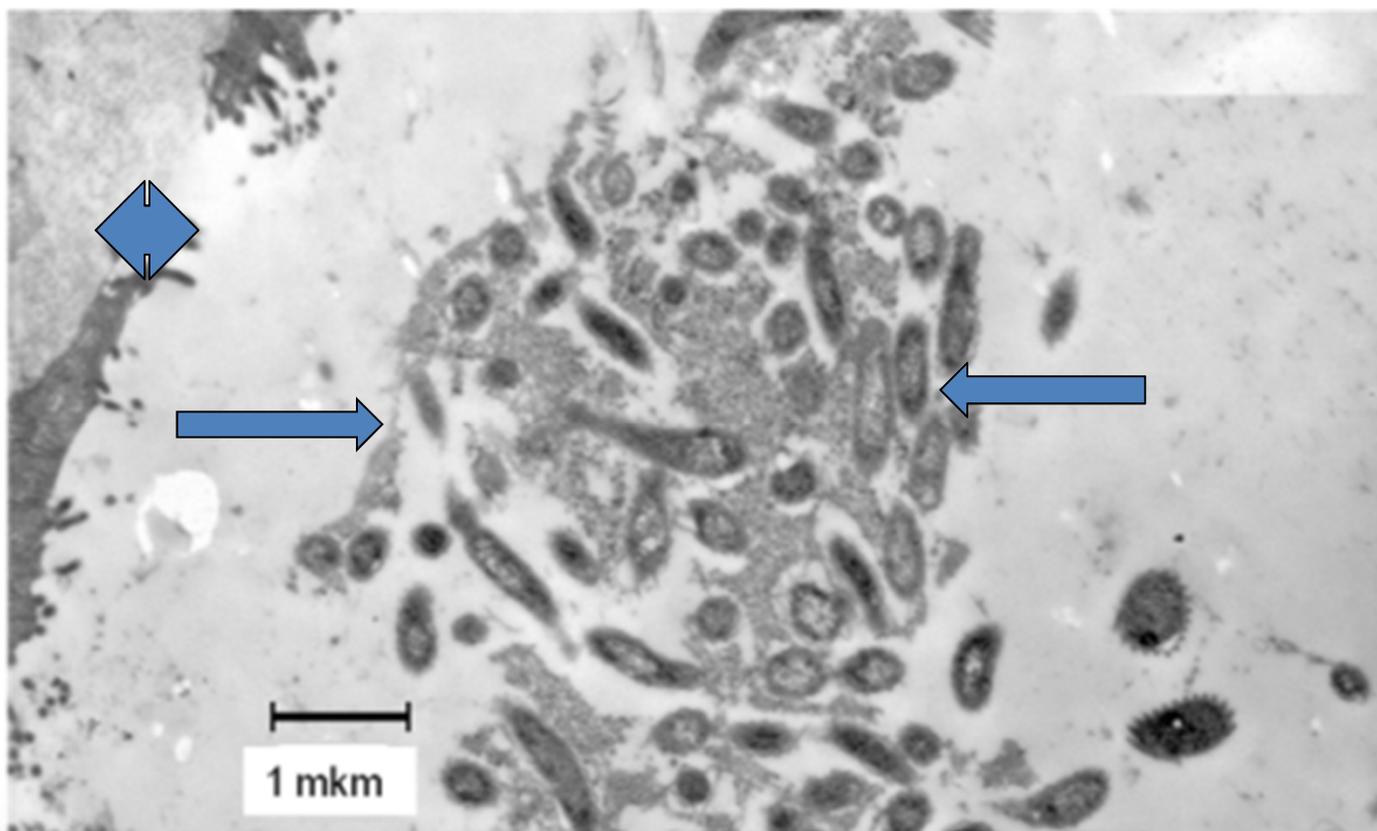
- ❖ Обнаружение специфичных для микробов молекул в крови не означает присутствие в ней самих микробов
- ❖ При бактериемии – да, присутствуют
- ❖ В норме микробные маркеры поступают в кровь при естественном отмирании микробов на кишечной стенке (в основном) и их мест обитания в других органах

# Микробиота кишечника



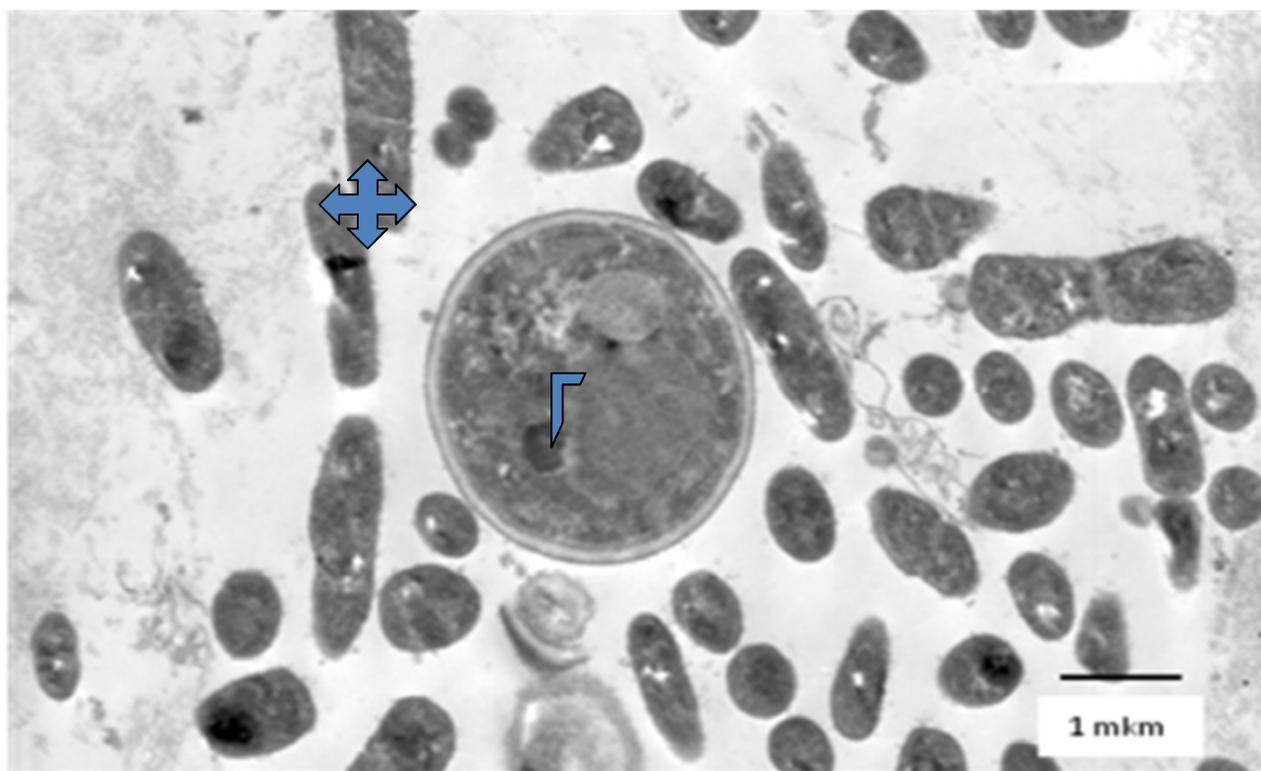
Микробное сообщество ( → ) на поверхности  
слизистой оболочки( ◆ ) проксимальной части  
тонкой кишки крысы. Ультратонкий срез (ТЕМ).

Рыбальченко О.В. С-ПбГУ



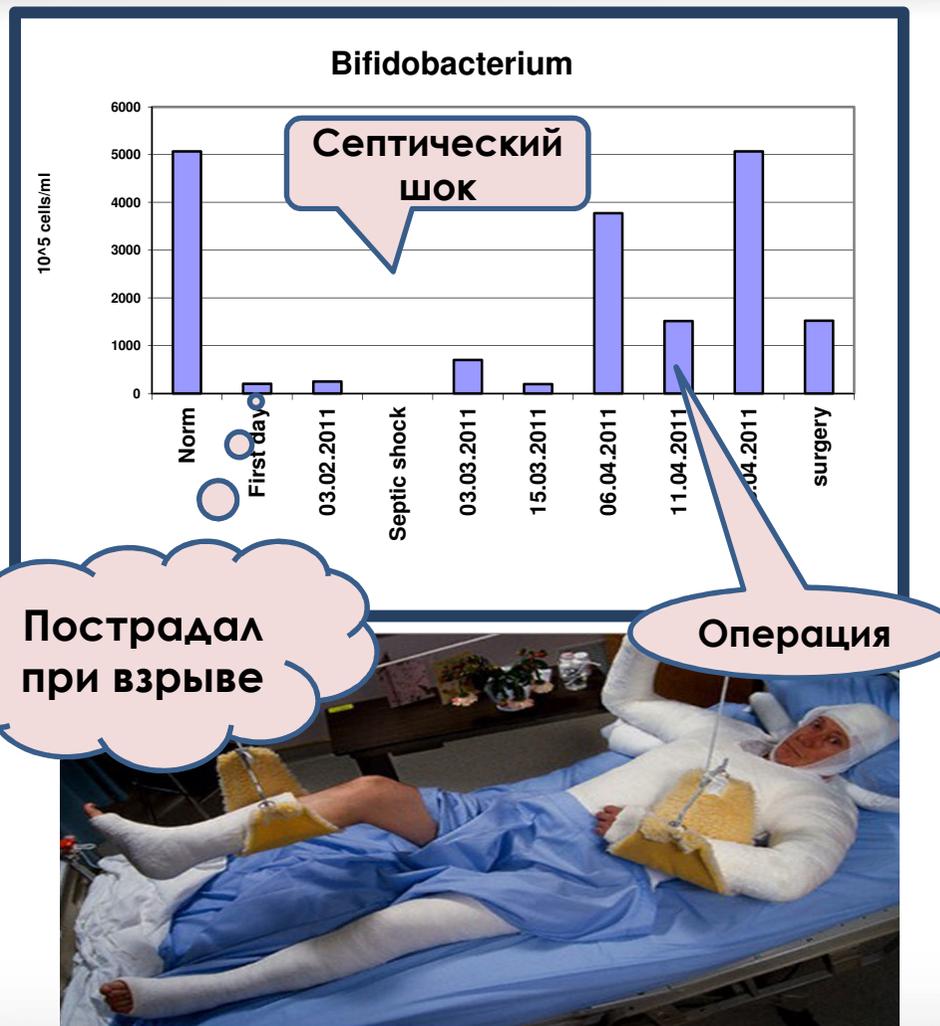
Микробная биопленка в проксимальной части тонкой  
кишки крысы: бактерии (↕) и микроскопические  
грибы (└). Ультратонкий срез (ТЕМ).

Рыбальченко О.В. С-ПбГУ

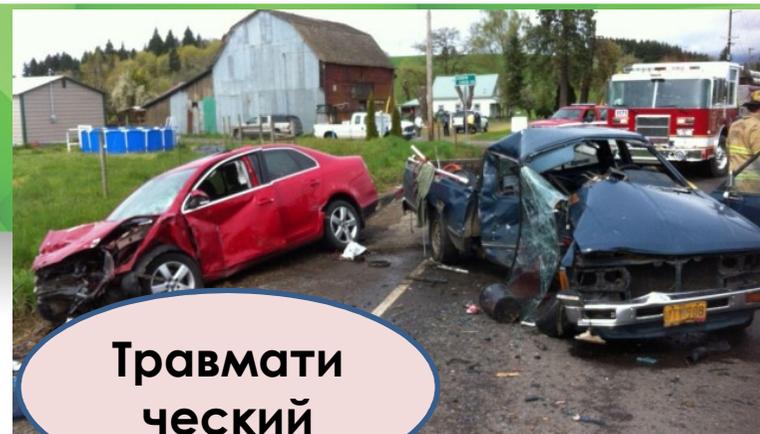


## Численность микробов в тощей кишке резко уменьшается при стрессе

- ❖ В результате стресса меняется микроэкология
- ❖ Драматически снижается колонизация тощей кишки
- ❖ Следует развитие инфекции поврежденных органов (госпитальная инфекция)



## СЛЕДОВАТЕЛЬНО



Травматический

- одним из первых этапов в реабилитации людей, переживающих стресс (химический, радиационный, травматический, экологический, эмоциональный) должен быть контроль и восстановление микробиоценоза, если он оказался нарушенным



Emotional





Химический и радиационный стресс  
испытывают больные онкологическими  
заболеваниями при радиационной и  
хемиотерапии в стационаре

## В ОНКОЛОГИИ

# Экспрессность технологии МСММ позволяет оказывать больному помощь в реальном времени С лабораторного стола к постели больного

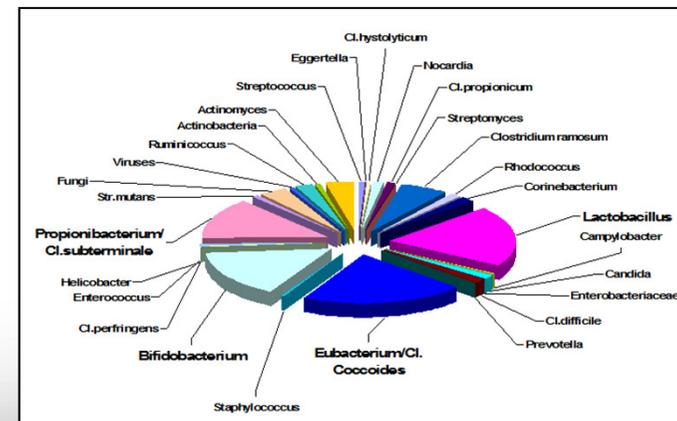


2 часа



Требуется всего два часа для получения информации об инфекции и дисбиозе

Контроль 170 микробов и 130 метаболитов позволяет фиксировать изменения микроэкологии и метаболома пациента

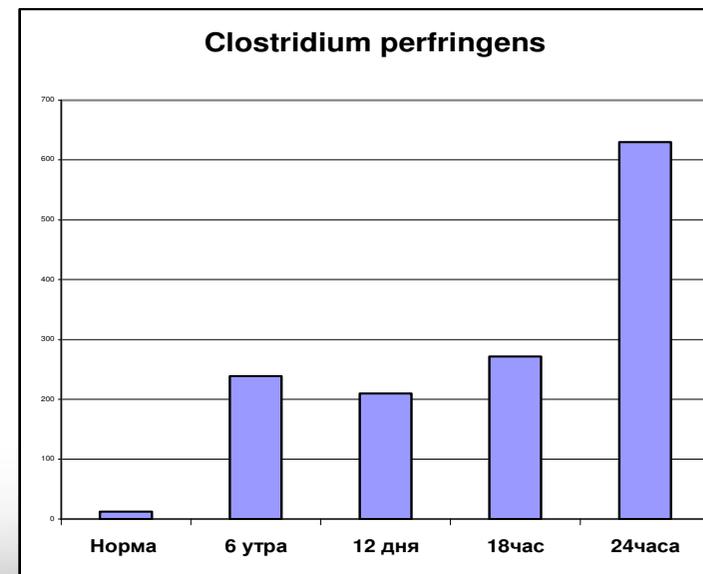
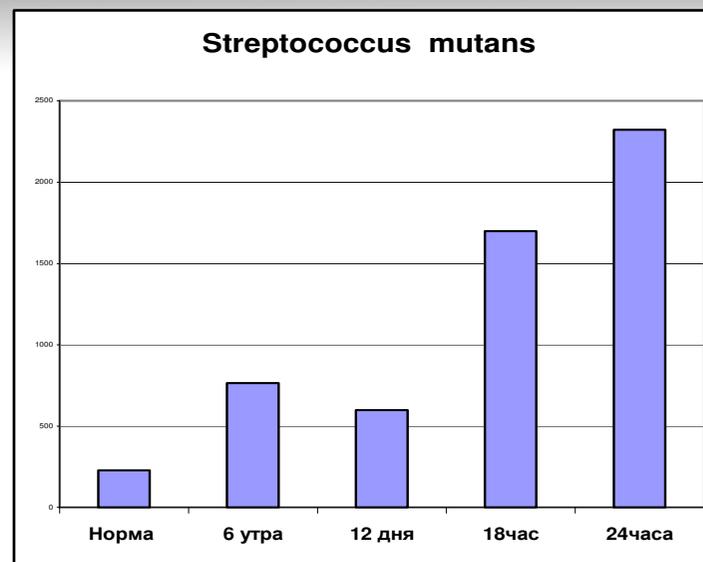
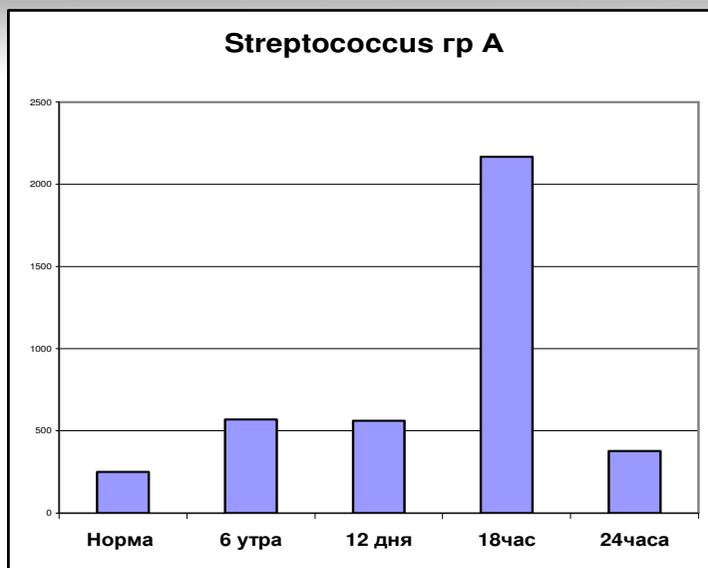


- 
- **Ниже приводится суточный мониторинг периодической лихорадки у онкологического больного (рак крови)**
  - **Исход летальный – возможно от инфекционной составляющей патологии**

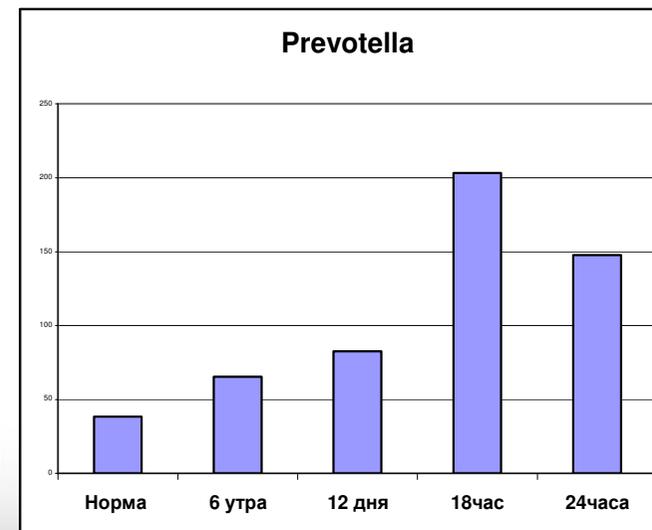
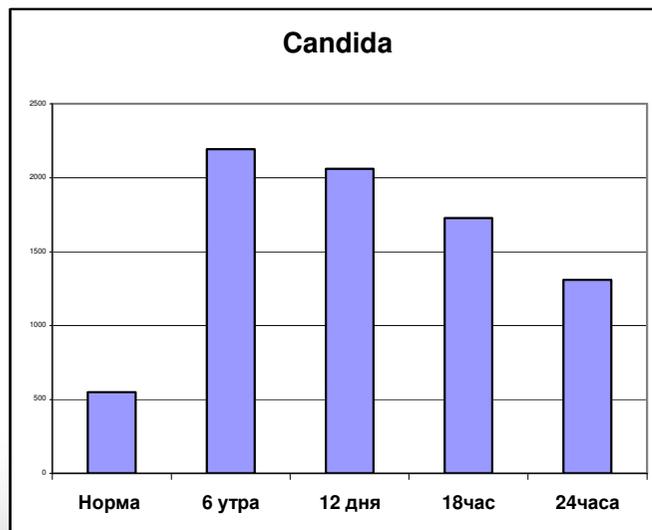
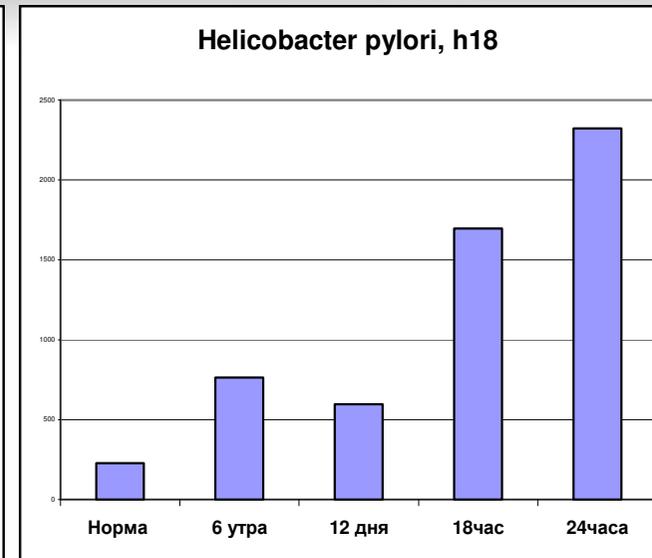
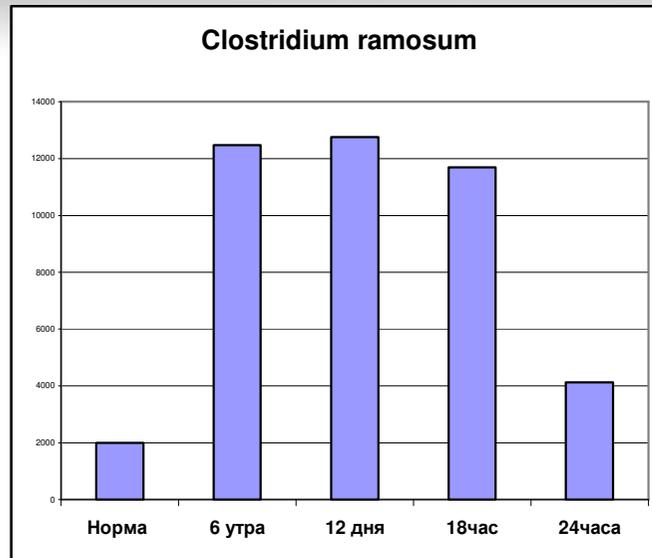
# Инфекция и ее триггер

- ❖ Стабильно в течение дня очень высокий уровень *Clostridium ramosum* - это основной патоген и токсиген. К ночи падает втрое. Перед приступом (18 час) происходит резкое увеличение концентрации маркеров цитомегаловируса, стрептококков гр А.
- ❖ В приступе (в полночь) лидируют *C. perfringens* и анаэробные стрептококки *Streptococcus mutans*
- ❖ Следовательно, ЦМВ и стрептококки гр А являются триггерами приступа, а *C. ramosum*, *C. perfringens*, *H. pylori*, *Prevotella*, *Candida* поддерживают постоянный инфекционный статус организма, то есть представляют терапевтическую инфекцию.

# ЦМВ и стрептококки гр А являются триггерами приступа



# C. ramosum, C. perfringens, H. pylori, Prevotella, Candida представляют терапевтическую инфекцию



# Медицинские центры, работающие по методу МСММ

1. МНИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, Москва
2. Институт медико-биологических проблем РАН, Москва
3. Лечебно-реабилитационный центр Росздрава, Москва
4. Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России, Санкт-Петербург
5. Лаборатория микробной хроматографии, Санкт-Петербург
6. Лаборатория коллективного пользования СФУ, Красноярск
7. ЦНИЛ Красноярского государственного медицинского института, Красноярск
8. Байкальский институт природопользования СО РАН, Улан-Удэ
9. Международный аналитический центр ИОХ РАН, Москва
10. Городская клиническая больница № 2, Владивосток
11. НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва
12. Нижневартровский ПНД, Нижневартовск
13. НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи, Москва
14. Челябинский государственный университет, Челябинск
15. Институт аналитической токсикологии, Москва

## **Выводы:**

- ❖ **Метод МСММ, позволяет значительно сократить время подбора рациональной антибактериальной терапии и противостоять гнойно-септическим осложнениям, улучшить исход заболевания и сократить сроки госпитализации пациентов.**
- ❖ **Метод МСММ дополняет бактериологическое исследование и может быть использован как скрининговый чтобы обезопасить онкологических больных от дополнительных нагрузок на иммунитет.**

# Информация о методе

▶ На веб-сайте Русского медицинского сервера  
[rusmedserv.com/microbdiag](http://rusmedserv.com/microbdiag)

▶ На веб сайте отечественного производителя  
**МБА Маэстро** - ООО «Интерлаб»

о приборе: <http://www.interlab.ru/katalog-oborudovaniya/mass-spektrometriya/gazovyj-hromato-mass-spektrometr-maestro-2ms/mikrobiologicheskij-analizator/>

статьи: <http://www.interlab.ru/oblasti-primeneniya/meditsina-i-biologiya/meditsina/>

▶ На веб сайте **поддержки технологии МСММ**  
ООО «Институт аналитической токсикологии»

о методе: <http://www.iat.com.ru/>

статьи: <http://www.iat.com.ru/vracham>

▶ По электронной почте [osipovga@mail.ru](mailto:osipovga@mail.ru)

[www.iat.com.ru](http://www.iat.com.ru)

+7(926)174-14-71

[info@iat.com.ru](mailto:info@iat.com.ru)

