

белков или значительное снижение содержания, не позволяющее оценить их присутствие используемыми методами, может существенно изменить метаболическую полноценность плаценты и нарушить гомеостаз в системе мать-плацента-плод.

Наряду с отсутствием ряда белков, плацента содержит и белки, появляющиеся при ЗРП, но не детектированные при физиологической беременности (возможно, в связи с очень низкой их экспрессией в этих условиях), в числе которых тропомиозин, эндоплазмин – кальций-связывающий белок, являющийся шапероном, контролирующим процессы ремоделирования нативного состояния регуляторных и сигнальных белков; виментин – компонент цитоскелета, обеспечивающий целостность клеток, их устойчивость к внешним воздействиям. Кроме того, этот белок участвует в обеспечении внутриклеточного транспорта, осуществляя взаимосвязь между обменом веществ в клетке и работой сети промежуточных филаментов. К числу идентифицированных при ЗРП белков отличия относится также митохондриальная дегидрогеназа альфа-кетоглутарата, катализирующая наиболее уязвимый участок цикла трикарбоновых кислот.

Появление указанных белков выполняет, очевидно, компенсаторную роль, способствуя доношиванию осложненной беременности, в связи с чем, диагностическое значение этих молекул, на наш взгляд, не представляет достаточной ценности. В то же время выявленное подавление экспрессии плацентарных белков, характерных для нормальной беременности, свидетельствует о создании условий, приводящих к развитию ЗРП и, по-видимому, к последующим осложнениям периода новорожденности, что подтверждают результаты обследования наблюдаемых детей до конца первого месяца жизни.

Резюмируя полученные данные можно заключить, что модификация белковых паттернов плаценты является патогенетическим фактором развития акушерской патологии и может быть использована для прогнозирования течения неонатального периода.

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДИКИ СЕКВЕНИРОВАНИЯ 16SrRNA ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ПАТОГЕНОВ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Подколзин А.Т., Браславская С.И., Фадеева О.А., Шипулин Г.А.

ФГУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора

Одной из базовых характеристик диагностических методик, применяемых в клинической практике, является четко охарактеризован-

ный спектр их специфичности. Методы прямого секвенирования нуклеотидных последовательностей отличаются очень высоким уровнем воспроизводимости и информативности анализа получаемых данных, благодаря чему часто применяются в качестве референтного метода, не требующего применения альтернативных способов подтверждения его специфичности. Большое количество публикаций последних лет посвящено применению методов секвенирования «нового поколения» для выявления и изучения новых микроорганизмов, в том числе значимых в клинической практике. Однако малая распространенность оборудования для «глубокого секвенирования», высокая стоимость исследований и отсутствие специализированного программного обеспечения, адаптированного для решения задач выявления неизвестных минорных последовательностей отодвигают перспективы применения данных методов в клинической практике на неопределенное время. В то же время использование автоматических секвенаторов в настоящее время нашло достаточно широкое применение в лечебно-профилактических и научных учреждениях для типирования и определения лекарственной устойчивости микроорганизмов. В данной работе мы рассмотрим примеры успешного применения методики прямого секвенирования участка 16SrRNA для идентификации бактериальных патогенов в стерильных типах клинического материала.

Методы: Экстракция нуклеиновых кислот проводилась из стерильных типов клинического материала с применением коммерческого комплекта реагентов «РИБОпреп» производства ФГУН «ЦНИИ эпидемиологии». Для амплификации использовались олигонуклеотиды, фланкирующие участок 16SrRNA, размером 900 п.н.о. обладающие максимально широкой универсальной специфичностью по отношению к различным бактериальным патогенам. Прямое секвенирование получаемых ампликонов проводилось с прямого олигонуклеотида, использовавшегося для амплификации и обратного, расположенного внутри амплифицируемого участка.

Результаты: Пациент №1. Пациентка 63 лет. Основная патология – рецидивирующий гнойный перикардит, плеврит, перитонит. Перенесла три перикардальные пункции, проводимые по клиническим показаниям в связи с угрозой развития тампонады. Сопутствующая патология – сахарный диабет 2 типа. Эпидемиологический анамнез – заболевание развилось после возвращения с отдыха на Гоа. При перикардальных пункциях получен гнойный экссудат, его повторные бактериологические исследования – неинформативны.

На образцах ДНК, выделенных из экссудата получен продукт амплификации участка 16SrRNA, его прямое секвенирование позволило отнести детектированный микроорганизм к роду *Fusobacterium spp.*

Пациент №2. Пациентка 25 лет, на фоне иммунодефицитного состояния (тимэктомия в анамнезе) развилась лихорадочная реакция неясной этиологии, подострый энцефалит. Применение методик специфической детекции патогенов, традиционно ассоциируемых с данной патологией было неинформативным. На образцах ДНК, выделенных из СМЖ получен продукт амплификации участка 16SrRNA, его прямое секвенирование позволило отнести детектированный микроорганизм к роду *Veillonella spp.*

Заключение: Описанные методы исследований, безусловно, не могут претендовать на роль скринингового диагностического теста и подменять доступные методики специфической детекции типичных для той или иной патологии группы патогенов. Их применение на практике сопряжено с рядом естественных ограничений, определяемых синдромальным диагнозом и потенциальной информативностью (а также доступностью) для исследований стерильных типов клинического материала. Результаты, получаемые с их применением, требуют вдумчивой интерпретации и навыков работы с данными банков генетических последовательностей. Однако при неинформативности стандартных схем диагностики, наличии у пациента иммунодефицитных состояний и/или данных эпидемиологического анамнеза, позволяющих предполагать наличие экзотичных патогенов, данный диагностический подход позволяет провести их высокоинформативную верификацию, фактически недостижимую при использовании стандартных диагностических подходов.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ АМИЛОИДНЫХ ФИБРИЛЛ БЕТА-2-МИКРОГЛОБУЛИНА С ИММУНОГЛОБУЛИНАМИ В УСЛОВИЯХ ИММУНОБЛОТТИНГА

Поляков Д.С., Шавловский М.М.

*ГУ НИИ Экспериментальной медицины СЗО РАМН, Санкт-Петербург,
Россия.*

Введение. Гемодиализный (β 2-микроглобулиновый) амилоидоз является осложнением длительной диализной терапии и характеризуется отложением амилоидных фибрилл, состоящих из β 2-микроглобулина (β 2М), в костях, связках и суставах. У пациентов с терминальными стадиями хронической почечной недостаточности выведение β 2М затруднено, и его концентрация в крови возрастает в десятки раз, что приводит к образованию амилоидных фибрилл. Нас