

**V заседание Научного Совета СКК МРТУА RESORT
SPA
МЕДИЦИНА ЗДОРОВОГО ДОЛГОЛЕТИЯ**

**Тема: Экспресс диагностика микробиоты в
программах Превентивной медицины,
метаэкспосом человека**



**Ловцеич Сергей Михайлович кандидат
медицинских наук, доктор
биологической медицины.
Медицинский директор Института
аналитической токсикологии.
Основатель Школы
ортомолекулярной медицины.**

Микробиота кишечной трубки

«Тонкий кишечник: обеденный стол совещаний "хозяин–микробиота"»

Karen Delbaere, Инес Роджерс, Ауриан Брон, Клод Дюриф, Том Ван де Вие, Стéphanie Blanquet-Diot, Ludovica Marinelli

Обзоры микробиологии FEMS, том 47, выпуск 3, май 2023, fuad022, <https://doi.org/10.1093/femsre/fuad022>

- Рецензируемый научный журнал, публикующий приглашенные обзорные статьи в области микробиологии. Журнал был основан в 1985 году и издается издательством Oxford University Press от имени Федерации европейских микробиологических обществ.

Микробиота тонкой кишки

- Последние технологические достижения, применимые для исследования этой сложной среды позволяют расширить наши знания и перейти к интеграции бактерий (тонкой) кишечника в персонализированные терапевтические подходы.
- Микроорганизмы пищеварительного тракта, и особенно тонкой кишки, является важнейшим связующим звеном. Поскольку тонкий кишечник является основным местом переваривания и абсорбции питательных веществ, крайне важно понимать, как сложная взаимосвязь между физиологией кишечника, диетическими факторами и микробиотой тонкой кишки может влиять на состояние здоровья.
- Большинство исследований основывались на образцах кала для характеристики микробной экологии кишечника, хотя и не охватить разнообразную микробную филогению. Тонкий кишечник на самом деле является малодоступным участком организма, что затрудняет прямой отбор проб и делает его инвазивным.
- Методы omics, высокопроизводительное секвенирование и метаболомный подходы значительно расширили наши знания о функциональности и микробном составе разных отделов тонкой кишки. Тем не менее, точная количественная оценка и характеристика его экологии по-прежнему остаются ограниченными из-за погрешности отбора проб, зависящей от техники.

Микробиота 12 перстной кишки

- В исследовании Li et al. (2015) сравнивали микробный состав биоптатов двенадцатиперстной кишки и дуоденальной жидкости. Обнаружили, что доминирующие микробы различаются в обоих образцах. В биоптатах преобладали *Acinetobacter*, *Bacteroides* и *Prevotella*, в дуоденальной жидкости *Prevotella*, *Stenotrophomonas* и *Streptococcus*.

Микробиота тощей кишки

- Нагрузка на тощую кишку колеблется от $5,8 \times 10^3$ до $8,0 \times 10^6$ КОЕ / мл при взятии пробы во время энтероскопии (Sundin et al., 2017), однако при взятии пробы во время операции в медиане популяции были обнаружены более низкие уровни бактерий ($<1,6 \times 10^3$ 2022). Что касается устойчивости к кислороду, микробиота просвета тощей кишки в основном состоит из аэробов, факультативных и облигатных анаэробов и кислородоустойчивых бактерий (Hayashi et al., 2005, Sundin et al., 2017).

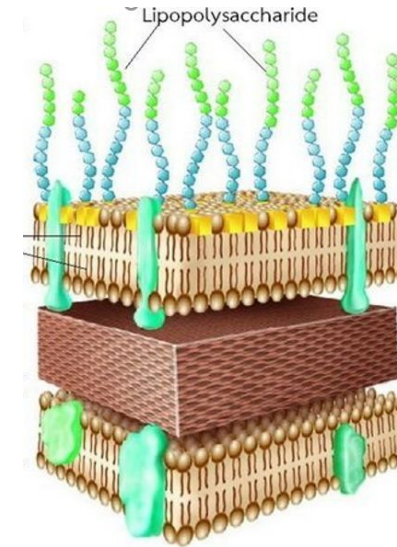
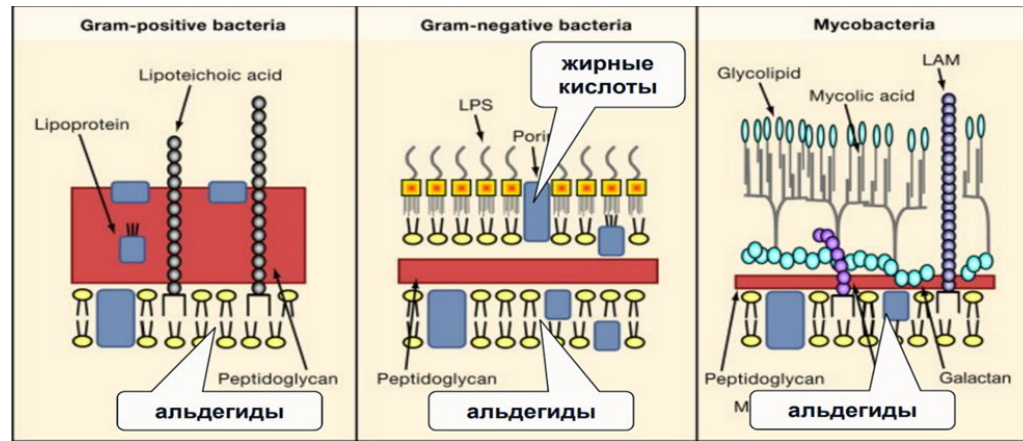
Микробиота подвздошной кишки

- С точки зрения разнообразия биопсии подвздошной кишки были обнаружены более разнообразными, чем биопсии тощей кишки (Nagasue et al., 2022).
- Действительно, внутрииндивидуальные различия в выделениях из подвздошной кишки, как описано, в целом выше, чем в образцах кала, и демонстрируют суточные колебания, на которые, возможно, влияет диета или другие сопутствующие факторы. В течение 9 дней наблюдалось около 44% сходства в отходах из илеостомы, в то время как образцы кала, как обнаружено, имеют около 92% сходства в течение периода минимум в 2 месяца (Rajilić-Stojanović et al., 2009, Voaijink et al., 2010).

Содержание анаэробов в отделах кишечника, x10⁶

	Тошная	Подвздошная	Ободочная	Фекалии
Eubacterium sp1	392	1816	9199	94218
Eubacterium sp2	12777	1057	13086	3648
Eubacterium lentum	98	675	670	4334
E.lentum 7741	93	56	0	282
Propionibacterium freudenreichii	6832	11497	24457	12026
Eubacterium moniliforme	0	0	0	892
Clostridium hystolyticum	692	467	849	388
Peptostreptococcus anaerobius	487	330	423	37
Clostridium propionicum	1237	150	0	13942
Clostridium ramosum	3892	1942	118	0
Fusobacterium	0	0	0	129
Lactobacillus	17355	17190	16231	30510
Cl.difficile	1769	861	1055	684
Prevotella	620	583	345	7557
Bacteroides fragilis	0	63	43	4119
Bifidobacterium	5249	7108	31886	10723
Clostridium perfringens	224	50	43	44698
Propionibacterium acnes	0	0	359	388
Ruminicoccus	804	800	1364	30
Сумма	52520	44648	100138	238219

Метаэкспосомный анализ микробиоты методом масс-спектрометрии микробных маркеров



Abel и соавторы 1969 г. предложили применение ГХ как чувствительного метода для анализа липидов с целью классификации м.о., основанной на их химическом составе.

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

Chemical Methods in Bacterial Systematics.// - Eds M.Goodfellow. D.E. Minnikin.- 1985.

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

В СССР: хемодифференциация м.о. с помощью методов ГХ

- В 70-х годах перед группой сотрудников учреждения, тогда это был – Всесоюзный НИИ Биологического Приборостроения (ВНИИ БП) – научный руководитель – Помазанов В.В. начальник отдела с 1974-по 2004 гг., м.н.с. Осипов Г.А. и ещё 250 сотр.) была поставлена важная государственная задача – разработать методы и приборы, предназначенные «для защиты войск и населения от оружия массового поражения» – в частности, химического и биологического.
- Виды микроорганизмов можно узнавать по разным веществам, либо входящим в состав их клеток, либо выделяющимся в процессе их метаболизма, – спиртам, альдегидам, кетонам, липидам, аминокислотам, углеводам и многим другим, ...но всё-таки эфиры жирных кислот были гораздо проще для идентификации. Их можно получить непосредственно в испарителе газового хроматографа, введя туда пробу, содержащую микроорганизмы, одновременно с гидролизующим и метилирующим агентом и уже через 20 минут по пикам на хроматограмме выяснить видовую принадлежность микробов.

И это была революция в диагностике многих инфекционных заболеваний.



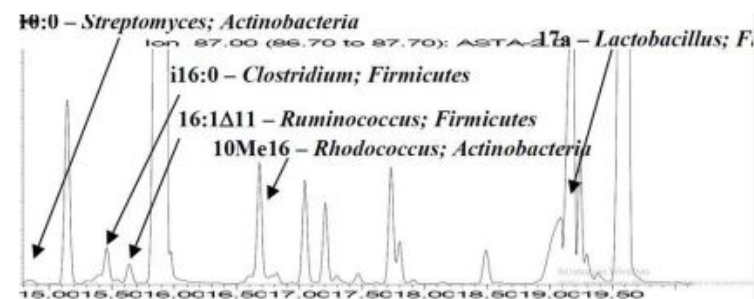
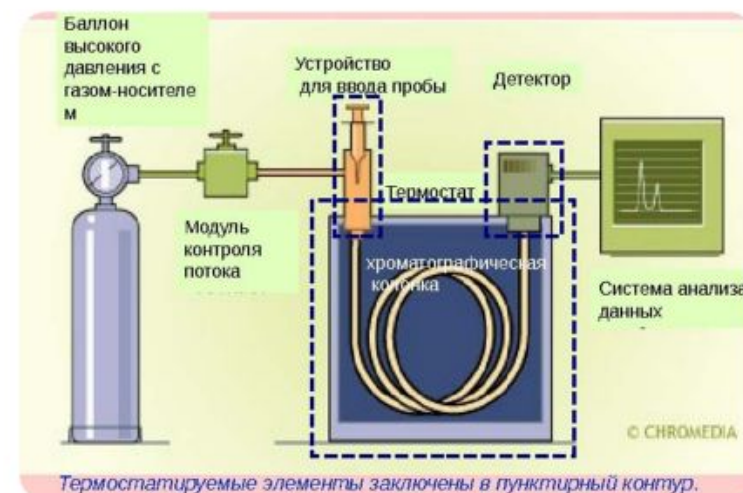
Помазанов В.В., доктор технических наук,
профессор

В СССР: хемодифференциация м.о. с помощью методов ГХ

Список работ по идентификации м.о. с помощью ГХ

- Помазанов В.В., Калинин Ю., Сакодынский К.И. и др. // Докл. АН СССР, сер. физ. хим., 1982, 226, №4, С.910-914
- Акимов В.Н., Андреев Л.В., Зеленкова Н.Ф. Сравнительное изучение возможностей капиллярной газовой хроматографии и высокоэффективной жидкостной хроматографии при анализе жирных кислот бактерий // Первая Всес. Конференция по Применению Хроматографии в Биологии и Медицине. - Москва. - 1983. - С. 38-39.
- Помазанов В.В., Сакодынский К.И., Калинин Ю.Т. Хроматографическое изучение химического состава микроорганизмов с целью их классификации // Итоги науки и техн. ВИНТИ. Хроматография. - 1983. - Т. 4. - С. 116-169. - ISSN 0202-8085
- Помазанов В.В., Сакодынский К.И., Калинин Ю.Т. Хроматографическое изучение микроорганизмов, В кн. Прикладная хроматография, М., Наука, 1984, С. 236-250
- Помазанов В.В. «Хроматографическая идентификация микроорганизмов по их химическому составу», Дисс. д.т.н., ВНИИ БП, 1985.
- Помазанов В.В. Хроматография клеток и клеточных компонентов микроорганизмов // Итоги науки и техники, сер. Хроматография, 1988, Том 6. ВИНТИ, С.112-133

Устройство газового хроматографа



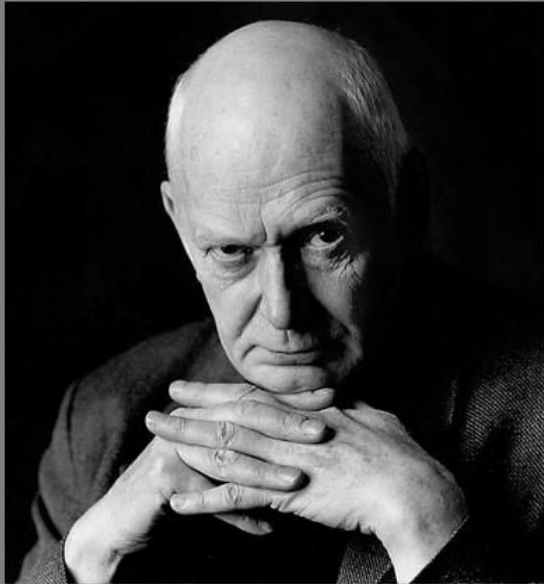
Далее, проводились разработки по созданию ГХ систем идентификация микроорганизмов

- В России на основе ГХ/МС также была разработана и внедрена в практику комплексная автоматизированная хемотаксономическая система для обнаружения патогенных бактерий, возбудителей острых кишечных инфекций в продуктах питания по профилю ЖК [1-Комаров Г.Д., Помазанов В.В., Порсиус Н.].
- Подобно работе с использованием системы микробиологической идентификации «Sherlock», не исключен этап выделения чистых культур с помощью селективных питательных сред. Авторами была создана отечественная база данных по ЖК для более чем 200 микробов, принадлежащих к 12 родам (*Salmonella*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Hafnia*, *Serratia*, *Citrobacter*, *Campylobacter*, *Escherichia*, *Listeria*, *Yersinia*, *Staphylococcus*, *Francisella*).
- В первое время метод ГХ/МС с анализом спектра ЖК успешно использовался для описания и характеристики патогенных бактерий III-IV групп (почвенная микробиология) [2-Верховцева Н.В., Осипов Г.А.].

1. Комаров Г.Д., Помазанов В.В., Порсиус Н. Способ обнаружения и идентификации микроорганизмов. Заявка на изобретение № 97108375; 1997.

2. Верховцева Н.В., Осипов Г.А. Метод газовой хроматографии- масс-спектрометрии в изучении микробных сообществ почв агроценоза. Проблемы агрохимии и экологии. 2008; (1): 51-4.

Мультиионный метод ГХ-МС (МСММ) *in-situ* анализа состава микробных сообществ разработан на базе исследований НИИ биологического приборостроения Минмедбиопроба при поддержке академика РАН Г. А.Заварзина и гранта Министерства экологии и охраны недр РФ «Экологическая безопасность России»

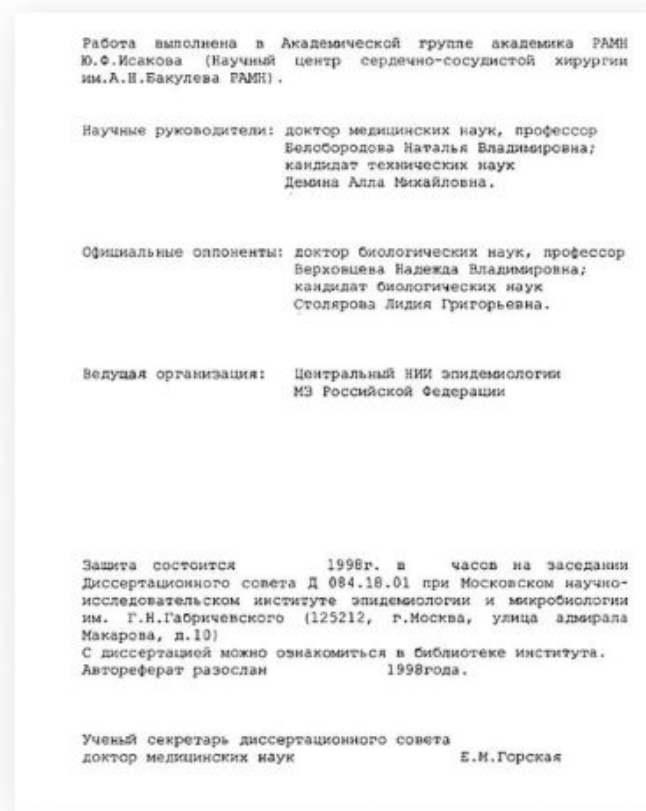
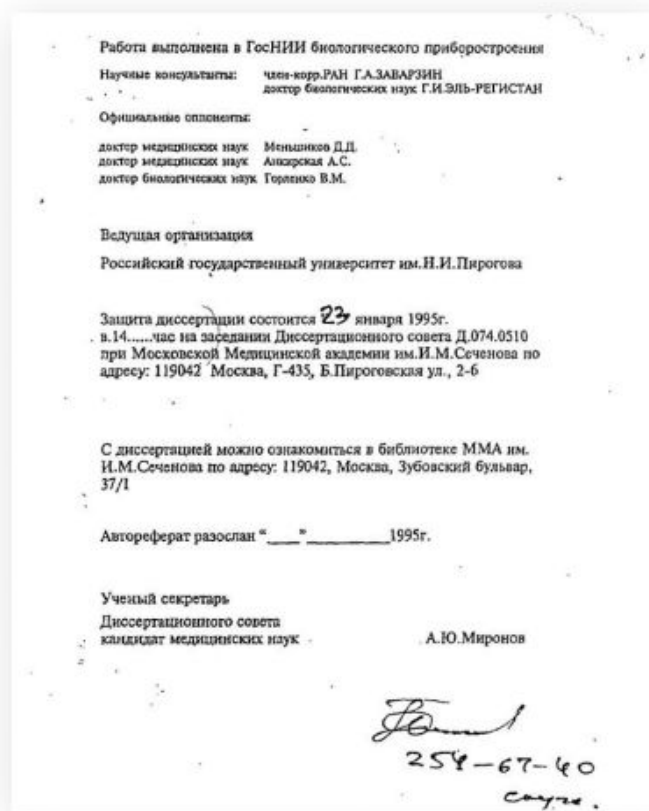


Георгий Александрович Заварзин
(28.01.1933 - 6.09.2011)

- Метод основан на выявлении присутствия микроорганизмов в объектах окружающей среды (воде, почве, стоках и т.п.) по специфическим для них химическим веществам – маркерам из числа высших жирных кислот, альдегидов и стеринов, входящих в состав их клеточной стенки

Две основные работы, 1990 годы:

- Диссертация Осипова Г.А.: Хромато-масс-спектрометрическое исследование микроорганизмов и их сообществ. 1995
- Далее: ПОЗДОРОВКИНА В. В. Идентификация клинически значимых грибов и диагностика инвазивной грибковой инфекции методом газовой хроматографии. 1998.



Новая медицинская технология является
методикой

**«Оценка микробиологического статуса
человека»**

методом хромато-масс-спектрометрии»

Разрешение на применение МСММ

ФС № 2010/038 от 24.02.2010г

Коллектив авторов: академик РАМН, профессор
Баранов В.М.; член-корр. РАН Орлов О.И.,

д.б.н. профессор Осипов Г.А., д.м.н. профессор
Белобородова Н.В., д.м.н. Пахомова А.А.,

д.м.н. Ильин В.К., к.б.н. Родионова Т.А.,

д.м.н. Мухамедиева Л.Н.,



- Разрешение на применение новой медицинской технологии ФС № 2010/038 от 24 февраля 2010 г. выдано Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития.
- Приказ министра здравоохранения Мурашко М.А. от 01.06.2022 Об утверждении порядка диагностики состояния микробиоты, осуществления мер по сохранению или восстановлению нормальной микробиоты человека: использование масс-спектрометрических методов анализа для диагностики состояния микробиоты



Метаэкспосомный анализ микробиоты методом МСММ в лаборатории Института аналитической токсикологии соответствует международному межгосударственному стандарту надлежащей лабораторной практики GLP

- **2010 – 2016** годы под руководством ведущего научного сотрудника Института аналитической токсикологии Г.А. Осипова при поддержке разработчика медицинских Масс – спектрометров компании Интерлаб (Россия) выполнена работа по разработки стандарта.
1. Конфигурация Масс спектрометра «Маэстро Альфа МС» под метод
 2. Разработан полный пакет программного обеспечения
 3. Стандартизованная форма отчета для возможности межлабораторного контроля (включая перечень микроорганизмов)
 4. Достигнута возможность серийного анализа без присутствия оператора
 5. Проведена валидация метода

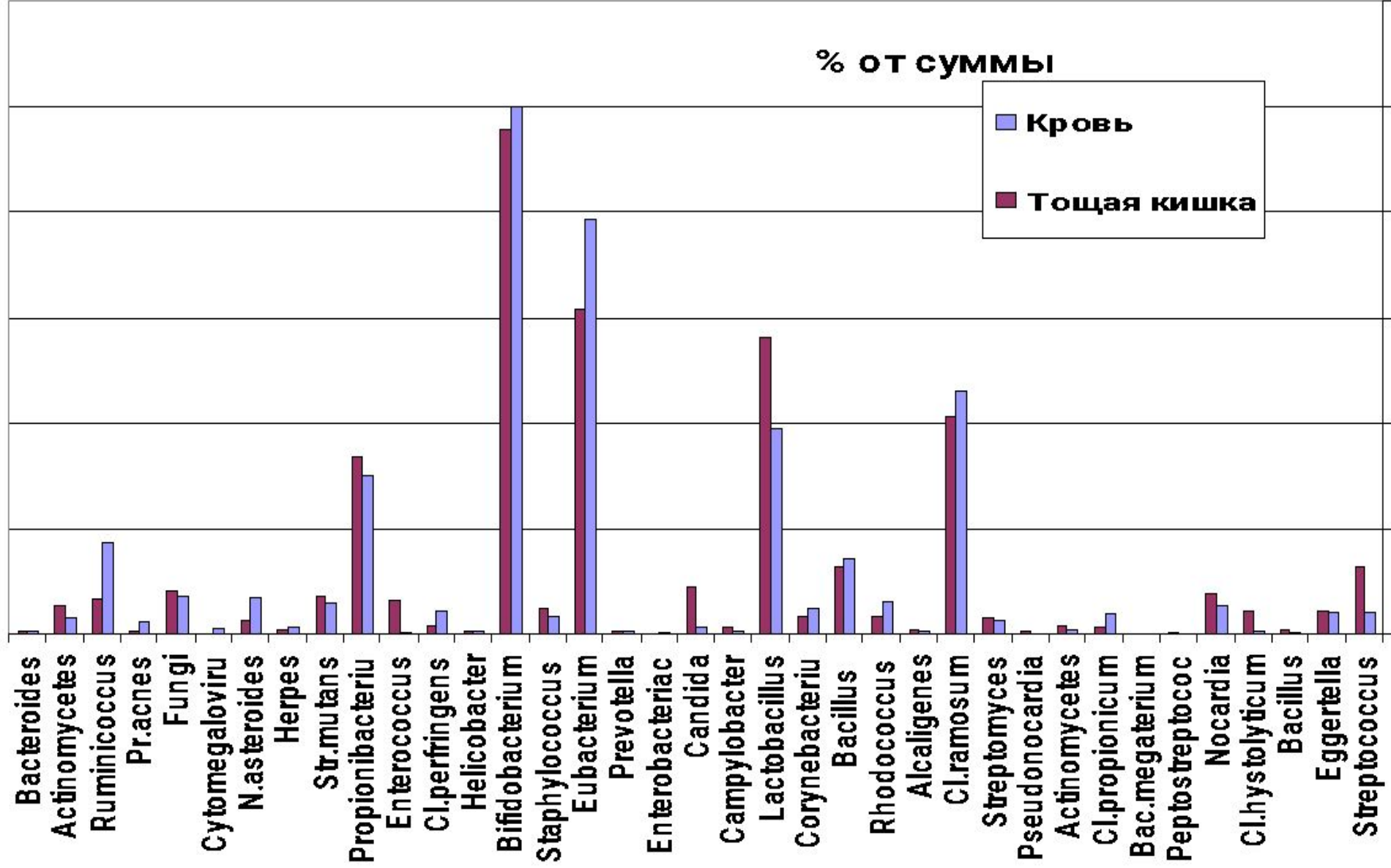


Универсальность в отношении принимаемого биоматериала

- 1. Аспират из матки
- 2. Биоптат тканей
- 3. Бронхоальвеолярный секрет
- 4. Вагинальное содержимое
- 5. Дренаж
- 6. Кровь
- 7. Ликвор
- 8. Мазок из зева
- 9. Мазок из уретры
- 10. Мазок из уха

- 11. Мазок из цервикального канала
- 12. Отделяемое глаза
- 13. Отделяемое носа
- 14. Раневое отделяемое
- 15. Секрет простаты
- 16. Слюна
- 17. Смыв трахеи
- 18. Соскоб кожи
- 19. Фекалии
- 20. Моча
- 21. Эякулят
- Другие пробы при необходимости

% от суммы



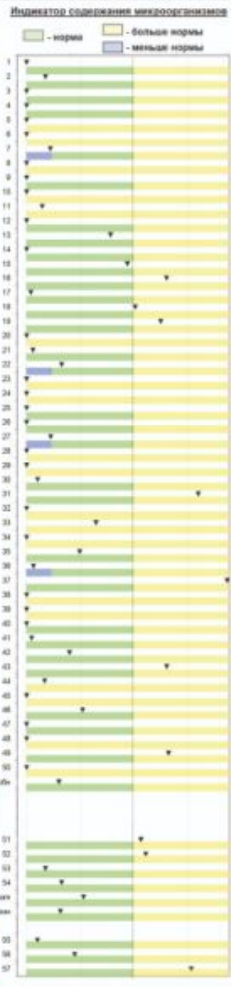


Анализ микробиоты методом масс-спектрометрии микробных маркеров

Маркеры в: крови

Пациент:

№	Виды тип*	Тип дыхания**	Среда по Граму**	Микроорганизм	Преоб.	Норма			
						зона, усл. экв.	клас. экв.	милли экв.	
Далерия						10⁷ колониеобразн.			
1	A	Ф.Ан	G+	Actinomyces spp.	0	0	77	154	
2	A	Ф.Ан	G+	Actinomyces viscosus	424	0	1 190	2 380	
3	P	Ф.Ан	G-	Actinomyces spp./Klebsiella spp.	0	0	48	96	
4	B	Ф.Ан	G+	Bacillus cereus	0	0	23	46	
5	B	Ф.Ан	G+	Bacillus megaterium (Bacillus megaterium)	0	0	0	0	
6	Bact	Ф.Ан	G-	Bacteroides fragilis	0	0	0	0	
7	A	Ан	G+	Bifidobacterium spp.	2 286	2 534	5 067	10 134	
8	B	Ан	G+	Clostridium coccoides (Bacillus coccoides)	0	0	0	0	
9	P	м.Ан	G-	Campylobacter mucosalis	0	0	99	198	
10	-	Вст	G-	Chlamydia trachomatis	0	0	0	0	
11	B	Ф.Ан	G+	Haemolytica felis/Str. pneumoniae	73	0	0	0	
12	B	Ан	G+	Clostridium difficile	0	0	389	770	
13	B	Ф.Ан	G+	Clostridium perfringens	19	0	12	24	
14	B	Ан	G+	Clostridium propionium/Anaerostipes propionium	0	0	288	576	
15	B	Ан	G+	Clostridium tetanum (Thiosphaerivibrio tetani)	3 803	0	2 000	4 000	
16	B	Ан	G+	Clostridium spp. (C. Mory)	648	0	240	480	
17	A	Ф.Ан	G+	Corynebacterium spp.	49	0	605	1 210	
18	A	Ан	G+	Propionibacterium acnes (Cutibacterium acnes)	80	0	42	84	
19	A	Ан	G+	Eubacterium lentum (Eggerthella lentum)	172	0	68	136	
20	P	Ф.Ан	G-	Eubacteriaceae (E. coli et sp. indet.)	0	0	0	0	
21	B	Ф.Ан	G+	Enterococcus spp.	34	0	300	600	
22	B	Ан	G+	Eubacterium spp.	4 575	3 458	6 912	13 824	
23	Bact	Ан	G-	Flavobacterium spp.	0	0	0	0	
24	FIP	Ф.Ан	G-	Fusobacterium spp./Haemophilus spp.	0	0	0	0	
25	P	м.Ан	G-	Haemolysium gylum	0	0	14	28	
26	P	Ан	G-	Klebsiella spp.	0	0	10	20	
27	B	Ф.Ан	G+	Lactobacillus spp.	3 020	3 387	6 613	13 226	
28	P	Ан	G-	Moraxella spp./Moraxella spp.	0	0	0	0	
29	A	Ан	G+	Mycobacterium spp.	0	0	0	0	
30	A	Ан	G+	Nocardia asteroides	0	0	274	548	
31	A	Ан	G+	Nocardia spp.	847	0	262	524	
32	B	Ан	G+	Peptostreptococcus anaerobius 17642	0	0	0	0	
33	B	Ан	G+	Peptostreptococcus anaerobius 19023	327	0	0	0	
34	Bact	Ан	G-	Porphyromonas spp.	0	0	0	0	
35	Bact	Ан	G-	Prevotella spp.	38	0	26	52	
36	A	Ф.Ан	G+	Propionibacterium freudenreichii	387	2 240	4 480	8 960	
37	A	Ф.Ан	G+	Propionibacterium jensenii	428	0	38	76	
38	A	Ф.Ан	G+	Propionibacterium spp.	0	0	0	0	
39	P	Ф.Ан	G-	Pseudomonas aeruginosa	0	0	0	0	
40	A	Ан	G+	Pseudonocardia spp.	0	0	70	140	
41	A	Ан	G+	Rhodococcus spp.	40	0	422	844	
42	B	Ан	G+	Ruminococcus spp.	517	0	640	1 280	
43	B	Ф.Ан	G+	Staphylococcus aureus	317	0	120	240	
44	B	Ф.Ан	G+	Staphylococcus epidermidis	95	0	0	0	
45	P	Ан	G-	Stenotrophomonas maltophilia	3	0	0	0	
46	B	Ф.Ан	G+	Streptococcus mitis	242	0	226	452	
47	B	Ф.Ан	G+	Streptococcus spp.	0	0	249	498	
48	A	Ан	G+	Streptococcus rhammomanes	0	0	0	0	
49	A	Ан	G+	Streptococcus spp.	196	0	62	124	
50	B	Ан	G-	Veillonella spp.	0	0	0	0	
ош	Фелотипы: A - Actinomycetota; B - Bacillota; Bact - Bacteroidota; P - Pseudomonadota; F - Fusobacteriota				Общая бактериальная нагрузка (оба):	18 791	11 526	30 873	61 746
				Спирохетозы (по 16S):	33	0	34	68	
				Эндосимбиоты (сумма):	5,99	0	0,99	1,98	
F - Fusobacteriota						10⁷ колониеобразн.			
51		Ан		Leptotrichia spp.	237	0	170	340	
52		Ан		Sarcina spp.	1 223	0	549	1 098	
53		Ан		Mollicutes spp. (s.s.)	305	0	842	1 684	
54		Ан		Mollicutes spp. (s.s.)	254	0	384	768	
ош					Общая грибковая нагрузка (оба):	3 024	0	1 885	3 779
ош					Общая микробная нагрузка (оба):	25 815	11 526	32 758	65 516
Вирусы						условный ед.изм.			
55				Herpes spp.	12	0	59	118	
56				Cytomegalovirus HHV-5	272	0	300	600	
57				Сумма всех HHV-4	515	0	160	320	
Сумма маркеров вирусов						789	0	525	1 059



Используя 150 таксономически значимых маркеров удается идентифицировать:

- ▶ 1 семейство
- ▶ 29 родов
- ▶ 25 видов
- ▶ 2 штамма *Peptostreptococcus anaerobius*

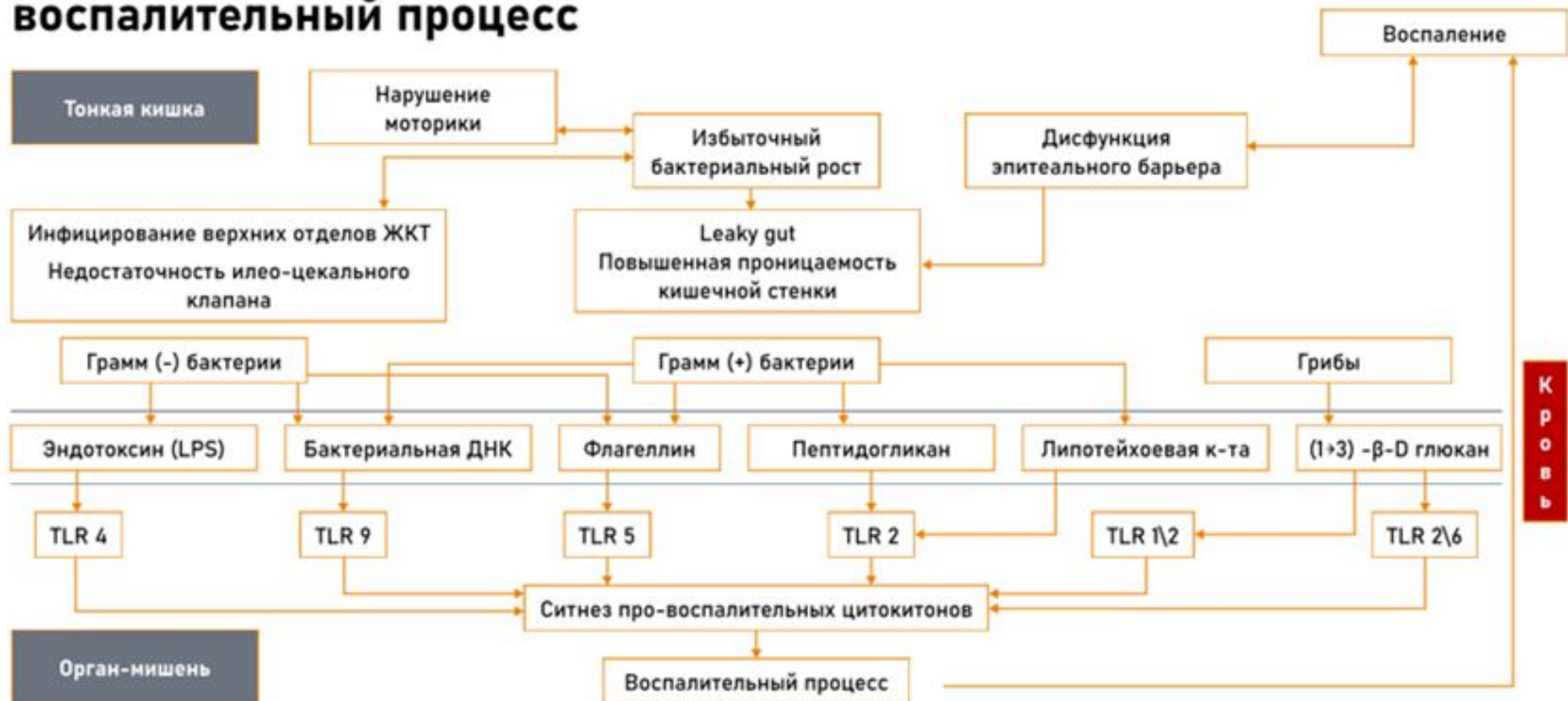
Фелотипы: Actinomycetota, Bacillota, Bacteroidota, Pseudomonadota, Fusobacteriota.

Типы энергетического обмена: Аэробы, Анаэробы, Факультативные анаэробы.

* Тип дыхания: А - Аэробные; Ф.Ан - Факультативные анаэробы; м.Ан - Микроаэрофильные; В.Ан - Внутренние паразиты
** Среда по Граму: G+ - грамположительные; G- - грамотрицательные
© ООО «Институт аналитической токсикологии», 2010 - 2024. Все права защищены.



Дисбиоз провоцирует тканевой воспалительный процесс



Безродный Святослав Леонидович

- научный сотрудник ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава РФ,
- ведущий научный сотрудник ООО «Институт Аналитической Токсикологии»,
- кандидат биологических наук



- Разработал метод метаэкспозиции для предиктивной диагностики метаболических нарушений по концентрациям микробных маркеров в крови
- Совместно с ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского (Москва) разрабатывается предиктивная диагностика по микробным маркерам метаэкспозиции метаболических и аутоиммунных нарушений в педиатрии
- Совместно с НМИЦ Кулакова (Москва) разрабатывается предиктивная диагностика по микробным маркерам метаэкспозиции расстройств аутистического спектра у детей
- Совместно с МНИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричешского (Москва) разработана предиктивная диагностика рака кишечника по микробным маркерам метаэкспозиции (д.б.н. Затевалов А.М.)

Борис Аркадьевич Шендеров 1941 – 2020гг.

Руководитель национальной ассоциации «Эпидбиомед», директор Института эпидемиологии и микробиологии им. Габричевского, учёный с мировым именем в области микробиологии, гнотобиологии, функциональных продуктов питания и предложил создать программу: «Здоровое питание АСВОМЕД», которая затем была апробирована и внедрена в профессиональной медицине силовых ведомств, на многих промышленных предприятиях, в ведущих клинических санаториях.

В 2002 году вышла «Этюды об адаптации и путях сохранения здоровья», в соавторстве с академиком РАН Агаджаняном Николаем Александровичем. В 2002 году вышел в свет первый номер научного журнала «Вестник восстановительной медицины», который стал отражением всех значимых достижений, находок, методов и технологий в области сохранения профессионального здоровья.

КИШЕЧНАЯ МИКРОБИОТА КАК ИСТОЧНИК НОВЫХ БИОМАРКЕРОВ

СТАРЕНИЯ

УДК 613.2ФБУН

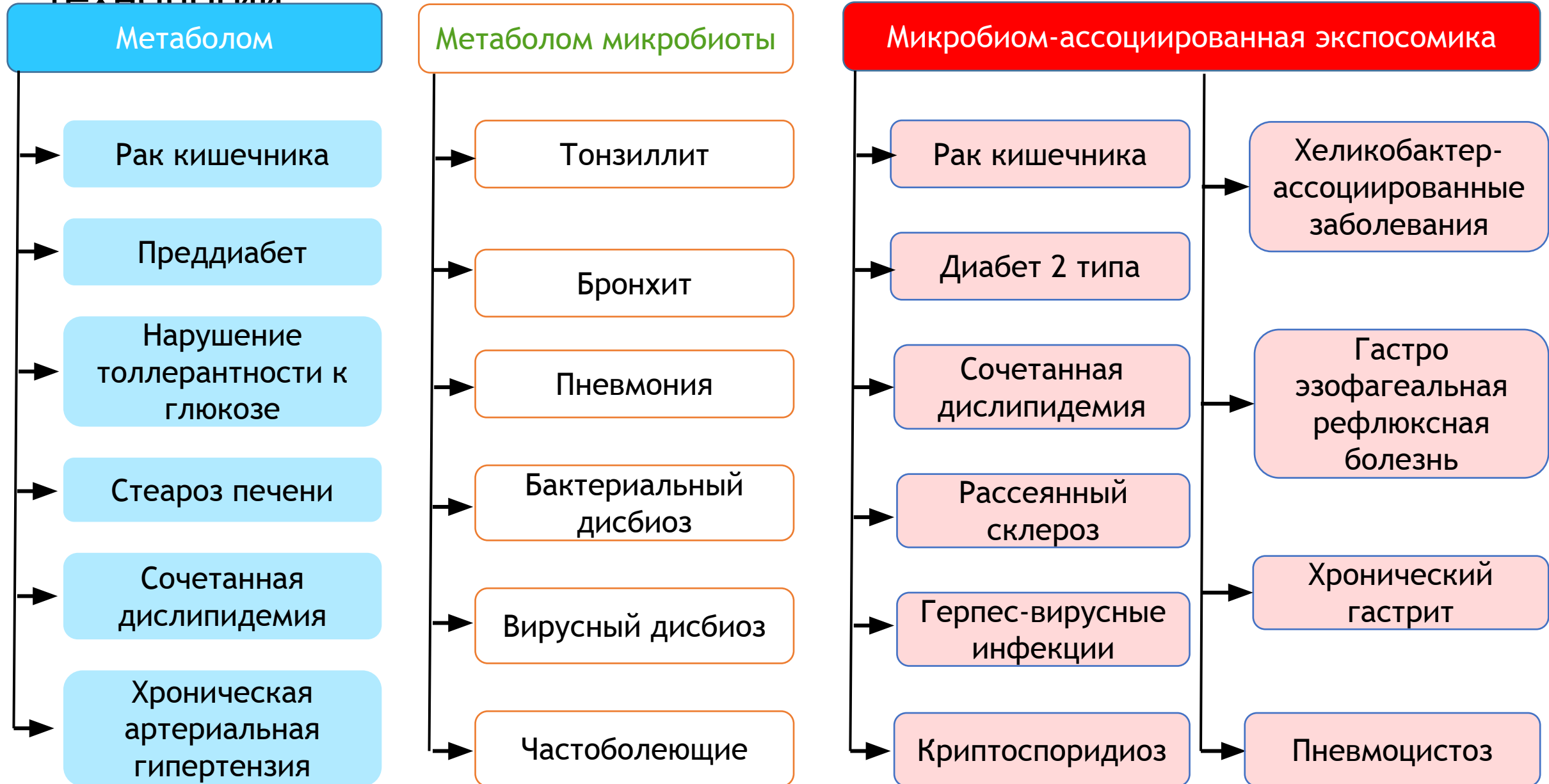
«НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н.Габричевского», г. М-а, РФ
Безродный С.Л., Шендеров Борис Аркадьевич

Определение микробных маркеров крови методом масс-спектрометрии позволило установить структуру и количественный состав пристеночной кишечной микробиоты у людей в зрелом, пожилом и преклонном возрасте. У обследованных групп выявлены различия в содержании определенных таксономических микробных флотипов в микробиоте кишечника, а также в количестве эндотоксина и бактериального плазмалогена в плазме крови; особенно четко эти различия выявлялись у людей старше 75 лет.

Метод может быть рекомендован в качестве экспрессной технологии оценки профиля состава пристеночной микробиоты кишечника людей пожилого и преклонного возраста. Выявляемые микроэкологические различия могут рассматриваться в качестве биомаркеров старения и долголетия.

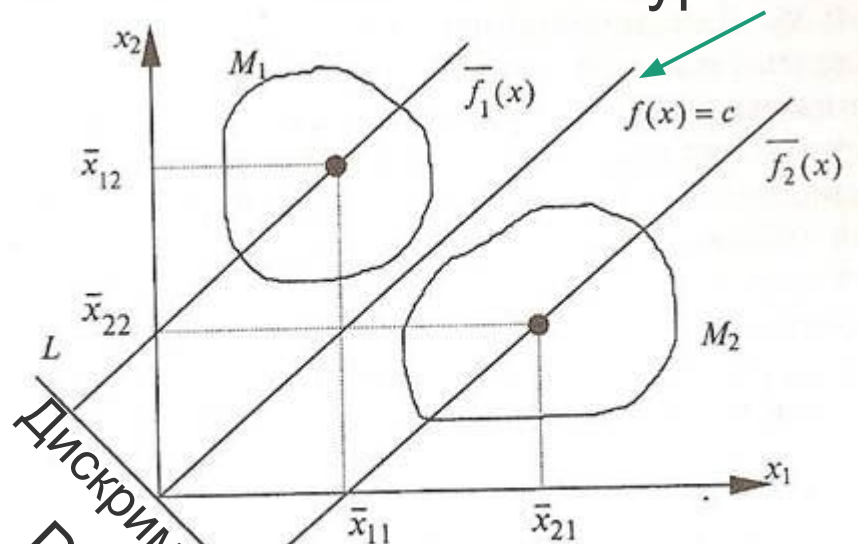
Заболевания диагностируемые с помощью ОМИК-

технологий

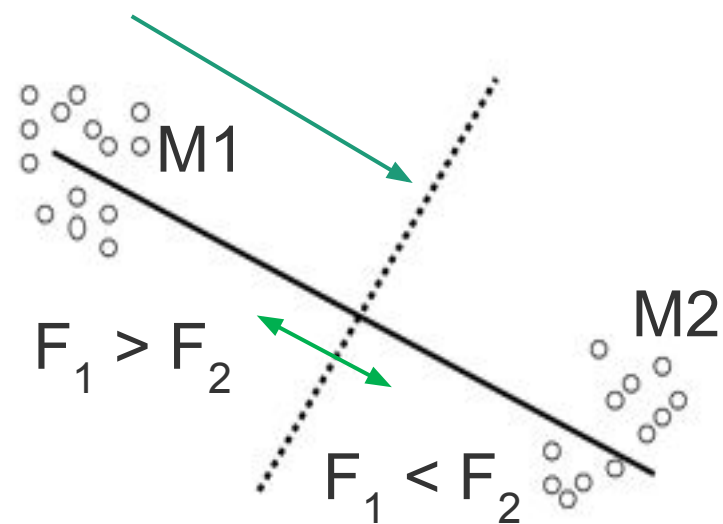


Дискриминантный анализ метаэкспосома

Гиперплоскость, описываемая классификационными уравнениями



Дискриминантная функция
 $D_f = k_1 * X_1 + k_2 * X_2$



Классификационные уравнения

$$F_1 = a_{11} * X_1 + a_{12} * X_2$$

$$F_2 = a_{21} * X_1 + a_{22} * X_2$$

МНИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричешского

- На сегодняшний день в институте рассчитаны модели идентификации различных заболеваний и синдромов.
- Эта работа только начата, поэтому многие модели являются пилотными, так как созданы на небольших выборках, не валидированы и поэтому имеют невысокую устойчивость. Для усовершенствования этих моделей требуется дополнительный сбор данных и несколько этапов валидации.

*Главный научный сотрудник
Московского НИИ Эпидемиологии и
микробиологии,
д.б.н. Затевалов Александр Михайлович*

<https://gabr1ch.ru>

Мультиомиксные исследования новая парадигма персонализированные подходы с системной биологией.

- Развитие мультиомики напрямую связано с технологиями: высокопроизводительными и автоматизированными биохимическими методами анализа (секвенирование, масс-спектрометрия, цитометрия и другие), программным обеспечением, базами данных и искусственным интеллектом.
- Совокупность Мультиомиксных и неомиксных данных (клиническая информация о пациенте), позволяет приступить к анализу — который, по сути, не знает границ.
- Можно выявить новые биомаркеры и сигнальные пути, понять механизмы интересующих процессов, предсказать состояние здоровья или исходы лечения болезни у пациента.
- Использование метаэкспосомики может дополнить и повысить эффективность применяемых ОМИК-методов.