

ИНТЕРНАУКА
internauka.org

СБОРНИК СТАТЕЙ ПО МАТЕРИАЛАМ
XX МЕЖДУНАРОДНОЙ
НАУЧНО- ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ

СОВРЕМЕННАЯ МЕДИЦИНА: НОВЫЕ ПОДХОДЫ И АКТУАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ



№ 2(18)

ISSN 2541-9854

Москва, 2019

**СОВРЕМЕННАЯ МЕДИЦИНА:
НОВЫЕ ПОДХОДЫ И АКТУАЛЬНЫЕ
ИССЛЕДОВАНИЯ**

*Сборник статей по материалам XX международной
научно-практической конференции*

№ 2 (18)
Февраль 2019 г.

Издается с июля 2017 года

Москва
2019

ИНТЕРНАУКА
internauka.org

**MODERN MEDICINE:
NEW APPROACHES AND RELEVANT
STUDIES**

Proceedings of XX international scientific-practical conference

№ 2 (18)
February 2019

Published since July 2017

Moscow
2019

УДК 61
ББК 5
С56

С56 Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования. сб. ст. по материалам XX междунар. науч.-практ. конф. – № 2 (18). – М., Изд. «Интернаука», 2019. – 62 с.

Оглавление	
Доклады конференции на русском языке	7
Медицина	7
Секция 1. Кардиология	7
КОНТРОЛЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРОТИВ КОНТРОЛЯ ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ Телегина Анна Андреевна	7
Секция 2. Медико-биологические науки	11
НЕКОТОРЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФИЗИЧЕСКОГО СИГНАЛИНГА КАК ОСНОВЫ ВНУТРИКЛЕТОЧНОЙ И МЕЖКЛЕТОЧНОЙ СЕТЕВОЙ КОММУНИКАЦИИ Грызунов Владимир Викторович Безводинских Александр Игоревич	11
ХАРАКТЕРИСТИКИ СВЯЗЫВАНИЯ miRNA С mRNA <i>ADRB1</i> , КАНДИДАТНОГО ГЕНА ИНФАРКТА МИОКАРДА Мукушкина Дина Дауренбековна Атамбаева Шара Алпысбаевна	16
Секция 3. Нервные болезни	22
ПОРЭНЦЕФАЛИЯ: КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА Меликова Шахла Ягуб гызы	22
Секция 4. Общественное здоровье и здравоохранение	26
КАЧЕСТВО ЖИЗНИ, СВЯЗАННОЕ СО ЗДОРОВЬЕМ, МОТИВАЦИЯ К ОБУЧЕНИЮ И УСПЕВАЕМОСТЬ У СТУДЕНТОВ СТАРШИХ КУРСОВ МЕДИЦИНСКИХ И ГУМАНИТАРНЫХ НАПРАВЛЕНИЙ Кузнецов Владимир Вячеславович Косилова Екатерина Кирилловна Байрамов Руслан Андреевич Смирнов Евгений Андреевич	26

Секция 5. Патологическая физиология	31
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ КОРОННОГО РАЗРЯДА НИЗКОТЕМПЕРАТУРНОЙ ВОЗДУШНОЙ ПЛАЗМЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОЖОГОВЫХ РАН В ЭКСПЕРИМЕНТЕ	31
Османов Камал Фахраддинович Зиновьев Евгений Владимирович Богданов Сергей Борисович Попов Андрей Александрович Лопатин Иван Михайлович	
Секция 6. Стоматология	35
ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СМЕШАННОЙ СЛЮНЫ У ПАЦИЕНТОВ В ПЕРИОД АДАПТАЦИИ К ОРТОПЕДИЧЕСКИМ КОНСТРУКЦИЯМ С ОПОРОЙ НА ВНУТРИКОСТНЫЕ ИМПЛАНТАТЫ	35
Зекий Ангелина Олеговна Богатов Евгений Алексеевич Ковалева Влада Васильевна	
Фармацевтика	39
Секция 7. Технология получения лекарств	39
ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ И ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СУБСТАНЦИЙ ТАБЛЕТОК «ОРТОФ-С»	39
Жалолитдинова Муаттар Шухрат қизи Юнусова Халида Маннановна	
ИЗУЧЕНИЕ ФАКТОРОВ ВЛИЯЮЩИХ НА ВЛАГОСОРБЦИОННЫЕ СВОЙСТВА ПРЕССУЕМОЙ МАССЫ	43
Юнусова Халида Маннановна Кариева Ёқут Саидқаримовна Шодиева Нилуфар Бахтиёровна	
Conference papers in english	48
Pharmacology	48
Section 1. Chemotherapy and antibiotics	48
ANTIBIOTICS	48
Uteshev Alan Meiramovich Akhmanova Anel Kairatovna	

O'zbek tilidagi konferentsiya ma'ruzalari	56
Tibbiyot	56
Bo'lim 1. Asab kasalliklari	56
ЖАРОХАТДАН КЕЙИНГИ ТАЛВАСАДА КЕЧКИ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОН ЎЗГАРИШЛАР	56
Зокиров Музаффар Мухторалиевич	
Рустамова Ирода Камилловна	
Касимова Сайёра Акмалджановна	
Кучкарова Ойдин Бахрамовна	

10. Березовский В.А., Колотилов Н.Н. Биофизические характеристики тканей человека. – Киев: Наук. думка, 1990. – 224 с.
11. Самойлов В.О. Медицинская биофизика. - 2 изд., исправ.и доп. - СПб.: СпецЛит, 2007. - 560 с.
12. Самойлов В.О., Пономаренко Г.Н., Енин Д.Л. Низкочастотная биоакустика. - СПб.:Ревес, 1994.-215 с.
13. Харакоз Д.П. О возможной физиологической роли фазового перехода «жидкое-твердое» в биологических мембранах // Успехи биологической химии. – 2001. – Т. 21. - С. 333-364.
14. Загускин С.Л. Биоуправление жизнедеятельность на основе биорезонанса иерархии ритмов золь-гель переходов в клетках организма // Пространство и время. - 2016. – Т. 3-4, № 25-26. - С. 261-269.

ХАРАКТЕРИСТИКИ СВЯЗЫВАНИЯ miRNA С mRNA *ADRB1*, КАНДИДАТНОГО ГЕНА ИНФАРКТА МИОКАРДА

Мукушкина Дина Дауренбековна

*PhD докторант факультета биологии и биотехнологии,
Казахский национальный университет им. аль-Фараби,
Республика Казахстан, г. Алматы*

Атамбаева Шара Алпысбаевна

*канд. биол. наук, профессор,
Казахский национальный университет им. аль-Фараби,
Республика Казахстан, г. Алматы*

Аннотация. С помощью вычислительных технологий изучались взаимодействия 3707 miRNA с mRNA гена *ADRB1*, который участвует в развитии некоторых сердечно-сосудистых заболеваний. В mRNA гена *ADRB1* установлена организация сайтов связывания в кластеры с перекрывающимися нуклеотидными последовательностями.

Ключевые слова: ген *ADRB1*, инфаркт миокарда, miRNA, mRNA.

Введение. Ген *ADRB1* является членом семейства адренергических рецепторов [1]. Он влияет на частоту сердечных сокращений, связан с сердечной недостаточностью, инфарктом миокарда и другими типами сердечно-сосудистых заболеваний [2-7]. В последние годы активно изучается влияние miRNA на экспрессию генов участвующих в развитии

различных заболеваний, с целью разработки методов ранней диагностики заболеваний и методов таргетной терапии. Поэтому целью нашей работы было установление miRNA взаимодействующих с mRNA гена *ADRB1*.

Материалы и методы

Нуклеотидные последовательности гена *ADRB1* были загружены из GenBank (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>). 3707 miRNA были взяты из публикации Londin E. et al. [8]. Сайты связывания miRNAs в белок кодирующей области (CDS) были предсказаны с помощью программы MirTarget [9]. Эта программа определяет следующие характеристики связывания: а) начало сайта связывания miRNA с mRNA; б) локализация сайтов связывания miRNA в CDS; в) свободная энергия гибридизации (ΔG , kJ/mole); и г) схемы нуклеотидных взаимодействий между miRNA и mRNA. Отношение $\Delta G/\Delta G_m$ (%) было определено для каждого сайта (где ΔG_m равна свободной энергии связывания miRNA с ее комплементарной нуклеотидной последовательностью). Программа идентифицирует положения сайтов связывания на mRNA, начиная с первого нуклеотида 5'UTR mRNA. Программа MirTarget учитывает водородные связи между аденином (A) и урацилом (U), гуанином (G) и цитозином (C), G и U, а также A и C. Расстояния между A и C были такими же, как между G и C, A и U, а также G и U. Число водородных связей во взаимодействиях G-C, A-U, G-U и A-C оказалось равным 3, 2, 1 и 1 соответственно.

Результаты и обсуждение.

Нами создана база кандидатных генов, участвующих в развитии инфаркта миокарда, для выявления miRNA, которые могут регулировать экспрессию этих генов. Показано, что из 195 генов, участвующих в развитии инфаркта миокарда, 35 генов взаимодействовали с 51 miRNA в 5'UTR, 53 гена с 94 miRNA в CDS и 37 генов с 50 miRNAs в 3'UTR. Определены характеристики связывания miRNA с mRNA генов мишеней. Сайты связывания miRNA в mRNA генов мишеней располагались неоднородно по длине mRNA. В mRNA некоторых генов сайты связывания локализовались компактно с наложением нуклеотидных последовательностей. Такие участки mRNA, содержащие перекрывающиеся сайты связывания, мы назвали кластерами. Из кандидатных генов наиболее длинный кластер сайтов связывания содержался в mRNA гена *ADRB1*. В CDS mRNA гена *ADRB1* могут связываться 31 miRNA. Характеристики взаимодействия 31 miRNA с mRNA гена *ADRB1* приведены в таблице 1. Все сайты связывания этих miRNA расположены в участке длиной 64 нуклеотида (нт). Общая длина всех сайтов связывания miRNA имеет длину 1035 нт, которая в 16 раз превышает длину кластера сайтов связывания.

Таблица 1.

Характеристики взаимодействия miRNA в CDS mRNA гена *ADRB1*

miRNA	Начало сайта, nt	ΔG , kJ/mole	$\Delta G/\Delta G_m$, %	длина mRNA, нт
TJU_CMC_MD2.ID00073.3p-miR	926	-121	95	20
TJU_CMC_MD2.ID00071.3p-miR	927	-117	93	20
TJU_CMC_MD2.ID01315.3p-miR	934	-117	93	20
TJU_CMC_MD2.ID00296.3p-miR (5)	946÷959	-138÷-155	88÷99	25
TJU_CMC_MD2.ID01702.3p-miR (5)	951-961	-138-151	88-96	25
TJU_CMC_MD2.ID02653.3p-miR	951	-121	92	22
TJU_CMC_MD2.ID00071.3p-miR (2)	952-953	-123	98	20
TJU_CMC_MD2.ID01458.5p-miR	952	-134	91	23
TJU_CMC_MD2.ID01641.3p-miR (3)	952-959	-132-144	89-97	24
TJU_CMC_MD2.ID02294.5p-miR	954	-129	88	24
TJU_CMC_MD2.ID01403.5p-miR (2)	955-957	-121	89	23
TJU_CMC_MD2.ID01804.3p-miR	955	-142	89	25
TJU_CMC_MD2.ID01873.3p-miR	955	-123	94	21
TJU_CMC_MD2.ID03418.3p-miR	955	-132	93	23
TJU_CMC_MD2.ID00089.3p-miR	956	-125	91	22
TJU_CMC_MD2.ID01323.3p-miR	956	-119	97	20
TJU_CMC_MD2.ID02296.5p-miR	956	-117	95	20
TJU_CMC_MD2.ID03367.5p-miR	956	-117	93	20
TJU_CMC_MD2.ID01895.5p-miR	957	-132	89	24
TJU_CMC_MD2.ID02950.3p-miR	957	-125	89	23
TJU_CMC_MD2.ID00457.3p-miR	958	-123	91	22
TJU_CMC_MD2.ID00061.3p-miR	961	-136	98	22
TJU_CMC_MD2.ID03367.5p-miR	961	-119	95	20
TJU_CMC_MD2.ID01106.5p-miR	962	-136	91	24
TJU_CMC_MD2.ID02260.5p-miR	964	-127	91	22
TJU_CMC_MD2.ID02229.3p-miR	964	-125	95	21
TJU_CMC_MD2.ID02499.3p-miR	964	-125	97	21
TJU_CMC_MD2.ID02770.5p-miR	964	-119	95	20
TJU_CMC_MD2.ID02064.5p-miR (2)	965-968	-121-125	92-95	21
TJU_CMC_MD2.ID02538.3p-miR	965	-121	90	22
TJU_CMC_MD2.ID02084.3p-miR	966	-134	89	24
TJU_CMC_MD2.ID00061.3p-miR	967	-127	92	22
TJU_CMC_MD2.ID03064.3p-miR	969	-115	100	18

При общей длине CDS равной 1344 нт кластер сайтов связывания занимает только 5%. Благодаря наложению сайтов связывания все 31 miRNA могли связываться в коротком участке mRNA (кластере). Однако такая компактизация сайтов связывания miRNA приводит к тому, что возникает конкуренция за связывание в кластере, поскольку при его длине 64 нт он может связать не более 2-3 miRNA. При такой конкуренции между miRNA преимущество в связывании будет иметь miRNA с наибольшей свободной энергией взаимодействия с mRNA и/или присутствующая в большей концентрации.

Из данных таблицы 1 видно, что в число претендентов входит TJU_CMC_MD2.ID00296.3p-miR, имеющая величину свободной энергии связывания от -138 kJ/mole до -155 kJ/mole и пять сайтов связывания в кластере. TJU_CMC_MD2.ID01702.3p-miR тоже имела пять сайтов связывания и величину свободной энергии взаимодействия от -138 kJ/mole до -151 kJ/mole. В число претендентов можно включить TJU_CMC_MD2.ID01641.3p-miR имеющую три сайта связывания и величину свободной энергии взаимодействия от -132 kJ/mole до -144 kJ/mole. Однако любая другая miRNA при концентрации в несколько раз превышающей концентрацию иных miRNA может согласно кинетическому уравнению связаться с кластером.

Для некоторых miRNA в таблице 2 приведены схемы взаимодействия полных нуклеотидных последовательностей miRNA с mRNA в кластере сайтов связывания. Все схемы показывают преимущество использованной программы MirTarget по сравнению с существующими программами поиска сайтов связывания. Кроме участия всей нуклеотидной последовательности miRNA в связывании, учитывается взаимодействие неканонических пар A-C и G-U. Учет взаимодействий этих пар приводит в более объективной оценке свободной энергии связывания. Кроме этого, данные неканонические пары не нарушают двухцепочечную структуру miRNA и mRNA, при которой стэкинг взаимодействия увеличиваются.

Таблица 2

**Схемы и характеристики взаимодействия некоторых miRNA
в CDS mRNA гена *ADRBI***

TJU_CMC_MD2.ID01702.3p-miR; 5'UTR; 961; -144; 92 5'-CCGCGCGCCGCGCCGCCACCGCCCC-3' 3'-GGGGGCGCGCGCGCGCGCGCGGGA-5'	TJU_CMC_MD2.ID01641.3p-miR; 5'UTR; 953; -129; 87 5'-CCCGCGCCCCGCGCCGCGCGCGC-3' 3'-GGGGUGGGGGCGCGCGCGCGGUG-5'
TJU_CMC_MD2.ID01641.3p-miR; 5'UTR; 959; -134; 90 5'-CCCCGCGCGCCGCGCGCCACCGC-3' 3'-GGGGUGGGGGCGCGCGCGCGGUG-5'	TJU_CMC_MD2.ID01641.3p-miR; 5'UTR; 959; -134; 90 5'-CCCCGCGCGCCGCGCGCCACCGC-3' 3'-GGGGUGGGGGCGCGCGCGCGGUG-5'
TJU_CMC_MD2.ID01641.3p-miR; 5'UTR; 959; -144; 92 5'-CCCCGCGCGCCGCGCGCCACCGCC-3' 3'-GGGGUGGGGGCGCGCGCGCGCGG-5'	TJU_CMC_MD2.ID01804.3p-miR; 5'UTR; 959; -136; 85 5'-CCCCGCGCGCCGCGCGCCACCGCC-3' 3'-GCCCCGCGCGCGCGCGCGCGCGG-5'
TJU_CMC_MD2.ID00061.3p-miR; 5'UTR; 961; -136; 8 5'-CCGCGCGCGCCGCGCCACCGCC-3' 3'-GGUGGCGCGCGCGCGG-GCGG-5'	TJU_CMC_MD2.ID02296.5p-miR; 5'UTR; 954; -112; 91 5'-CCGCGCCCCGCGCGCGCGC-3' 3'-CGUGUGGGGGCGCGCGCGG-5'
TJU_CMC_MD2.ID00061.3p-miR; 5'UTR; 967; -127; 92 5'-CCGCGCGCGCCACCGCCCCGCU-3' 3'-GGUGGCGCGCGCGCGGGCGG-5'	TJU_CMC_MD2.ID02499.3p-miR; 5'UTR; 964; -125; 97 5'-CCGCGCGCGCCACCGCCCC-3' 3'-GGCGCGCGCGCGGUG-CUGGG-5'
TJU_CMC_MD2.ID00071.3p-miR; 5'UTR; 953; -123; 98 5'-CCCGCGCCCCGCGCGCGCG-3' 3'-GGGCGCGAGGCGCGCGCGG-5'	TJU_CMC_MD2.ID02950.3p-miR; 5'UTR; 958; -121; 86 5'-GCCCCGCGCGCGCGCGCCACC-3' 3'-UCGGGCCUCGCGCGCGCGGUG-5'
TJU_CMC_MD2.ID00457.3p-miR; 5'UTR; 958; -123; 91 5'-GCCCGCGCGCGCGCGCCACC-3' 3'-CUCGGCGCGCGCGCGCGG-GA-5'	TJU_CMC_MD2.ID01702.3p-miR; 5'UTR; 964; -134; 85 5'-CCGCGCGCGCGCCACCGCCCCGCU-3' 3'-GGGGCGCGCGCGCGCGCGGGA-5'
TJU_CMC_MD2.ID01403.5p-miR; 5'UTR; 955; -121; 89 5'-CGCGCCCGCGCGCGCGCGCC-3' 3'-GCCAGUGGCGACGACGGCGCGGA-5'	TJU_CMC_MD2.ID03367.5p-miR; 5'UTR; 956; -117; 93 5'-GCGCCCCGCGCGCGCGCGCC-3' 3'-CGCGCGCGCGCGCGGUGG-5'
TJU_CMC_MD2.ID01323.3p-miR; 5'UTR; 956; -119; 97 5'-GCGCCCCGCGCGCGCGCGCC-3' 3'-UGUGGGG-GCGCGCGCGCGG-5'	TJU_CMC_MD2.ID00296.3p-miR; 5'UTR; 953; -140; 89 5'-CCCGCGCCCCGCGCGCGCGCC-3' 3'-GGGGUGGGGGCGCGCGCGCGCGG-5'
TJU_CMC_MD2.ID01702.3p-miR; 5'UTR; 961; -144; 92 5'-CCCGCGCGCGCGCGCCACCGCCCC-3' 3'-GGGGGCGCGCGCGCGCGCGGGA-5'	TJU_CMC_MD2.ID00296.3p-miR; 5'UTR; 959; -144; 92 5'-CCCCGCGCGCGCGCGCCACCGCC-3' 3'-GGGGUGGGGGCGCGCGCGCGCGG-5'
Примечание. Первая строка показывает: miRNA; участок mRNA; начало сайта связывания miRNA, нт; значение ΔG , kJ/mole; значение $\Delta G/\Delta G_m$, %.	

Список литературы

1. J.A. Luzum, J.D. English, U.S. Ahmad, J.W. Sun, B.D. Canan, W. Sadee, J.P. Kitzmiller, P.F. Binkley Association of Genetic Polymorphisms in the Beta-1 Adrenergic Receptor with Recovery of Left Ventricular Ejection Fraction in Patients with Heart Failure // J Cardiovasc Transl Res. 2019. doi: 10.1007/s12265-019-09866-5.
2. Y. Du, X. Li, H. Yu, L. Yan, W.B. Lau, S. Zhang, Y. Qin, W. Wang, X. Ma, H. Liu, M. Fu Activation of T Lymphocytes as a Novel Mechanism in Beta1-Adrenergic Receptor Autoantibody-Induced Cardiac Remodeling // Cardiovasc Drugs Ther. 2019. doi: 10.1007/s10557-019-06856-2.
3. E.F. Kelley, E.M. Snyder, B.D. Johnson Influence of Beta-1 Adrenergic Receptor Genotype on Cardiovascular Response to Exercise in Healthy Subjects // Cardiol Res. 2018; 9(6):343-349. doi: 10.14740/cr785.
4. M. Camino, M.D. Morales *Beta₁-adrenergic receptor antibodies in children with dilated cardiomyopathy* // Front Biosci. 2019; 11:102-108. PMID: 30468641.
5. A. Meloux, E. Rigal, L. Rochette, Y. Cottin, Y. Bejot, C. Vergely *Ischemic Stroke Increases Heart Vulnerability to Ischemia-Reperfusion and Alters Myocardial Cardioprotective Pathways* // Stroke. 2018; 49(11):2752-2760. doi: 10.1161/strokeaha.118.022207.
6. S.S. Bunova, O.V. Zamakhina, E.V. Usacheva, A.V. Nelidova, E.N. Voronina *Effect of Bisoprolol on Heart Rate Variability in Patients With Coronary Atherosclerosis: Dependence on Polymorphisms of -1 Adrenergic Receptor Gene* // Kardiologiia. 2017; 57(3):20-24. Russian. PMID: 28762931.
7. K. Xia, R. Ding, Z. Zhang, W. Li, X. Shang, X. Yang, L. Wang, Q. Zhang *The association of eight potentially functional polymorphisms in five adrenergic receptor-encoding genes with myocardial infarction risk in Han Chinese* // Gene. 2017 Aug 15; 624:43-49. PMID: 28456594.
8. E. Londin, P. Lohera, A.G. Telonisa, et al., Analysis of 13 cell types reveals evidence for the expression of numerous novel primate- and tissue-specific microRNAs // PNAS USA, 2015. 112, pp. 1106-1115, doi: 10.1073/pnas.1420955112.
9. A.T. Ivashchenko, A.Y. Pyrkova, R.Y. Niyazova, A. Alybayeva, K. Baskakov // Prediction of miRNA binding sites in mRNA. Bioinformatics. 2016. 12(4), 237-240.