

21 век: фундаментальная наука и
технологии

***21 century:
fundamental
science and
technology III
Vol. 1***

spc Academic

ISBN 978-1495407482 -2



CreateSpace

4900 LaCross Road,

North Charleston, SC, USA 29406

2014

*Материалы III международной научно-практической
конференции*

21 век: фундаментальная наука и технологии

23-24 января 2014 г.

Москва

УДК 4+37+51+53+54+55+57+91+61+159.9+316+62+101+330

ББК 72

ISBN: 978-1495407482

В сборнике представлены материалы докладов III международной научно-практической конференции " 21 век: фундаментальная наука и технологии "

Все статьи представлены в авторской редакции.

© Авторы научных статей

Содержание

Медицинские науки

Тодорико Л.Д. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS	52
Сюсюка В.Г., Плотник В.А., Колокот Н.Г. ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ЖЕНЩИН В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ И АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИХ НОВОРОЖДЕННЫХ.....	55
Микуляк В.Р. ИЗМЕНЕНИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА....	58
Ткачик С.В., Горицкий Я.В., Кузник Н.Б. МАРКЕТИНГОВАЯ СТРАТЕГИЯ ПРОМОЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ СРЕДИ СТОМАТОЛОГОВ УКРАИНЫ ДЛЯ ПРОДВИЖЕНИЯ НА РЫНКЕ УКРАИНЫ ЗУБНЫХ ПАСТ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ «СПЛАТ-КОСМЕТИКА».....	62
Кузник Н.Б., Гаген Е.Ю. ПУТИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ПРЕПОДАВАТЕЛЯ ВЫСШЕЙ МЕДИЦИНСКОЙ ШКОЛЫ	69
Спасич Т.А., Решетник Л.А., Анциферова О.В. СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ПОЛОСТИ РТА ПРИ ЦЕЛИАКИИ У ДЕТЕЙ	74
Медведева М.Б. КАНДИДОЗ ПОЛОСТИ РТА: ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ	80
Долгих В.В., Абашин Н.Н., Геллер Л.Н., Скрипка А.А. АНАЛИЗ ПЕРВИЧНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ПОДРОСТКОВ НА ТЕРРИТОРИИ ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ.....	84
Акамбатова А.Х., Мещеряков В.В. БОДИПЛЕТИЗМОГРАФИЯ В ОЦЕНКЕ РЕЗУЛЬТАТОВ БРОНХОДИЛАТАЦИОННОГО И БРОНХОПРОВОКАЦИОННОГО ТЕСТОВ У ДЕТЕЙ	87

Педагогические науки

Пантюхова П.В. СИНКВЕЙН КАК ИНТЕРАКТИВНЫЙ МЕТОД ОБУЧЕНИЯ АНГЛИЙСКОМУ ЯЗЫКУ СТУДЕНТО-ЛИНГВИСТОВ.....	91
Смирнова М.А., Кошенко Т.О. СИСТЕМНО-ДЕЯТЕЛЬНОСТНЫЙ ПОДХОД К ФОРМИРОВАНИЮ ПРОЕКТНЫХ И ИСЛЕДОВАТЕЛЬСКИХ УМЕНИЙ УЧАЩИХСЯ ОБЩЕОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ШКОЛ	94
Востриков В.А. ЗАДАТКИ И СПОСОБНОСТИ ЧЕЛОВЕКА КАК ФАКТОР ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К ЗАНЯТИЯМ СПОРТОМ	98

Тодорико Л.Д.

профессор, доктор медицинских наук
Буковинский государственный медицинский университет
(г. Черновцы, Украина)
E-mail: pulmonology@bsmu.edu.ua

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

Кроме обычных разновидностей туберкулезной инфекции (*Mycobacterium tuberculosis*), в мире быстро распространяются мутантные формы микобактерий туберкулеза (МБТ), которые устойчивы к действию многих основных антимикобактериальных препаратов (АМБП): мультирезистентный (МРТБ, MDR) и с расширенной резистентностью туберкулез (РРТБ, XDR). По оценкам ВОЗ, около 500 тысяч жителей планеты инфицировано МРТБ, при котором стандартная терапия неэффективна, а РРТБ, как отмечают специалисты [2,45], устойчив практически ко всем известным в настоящее время препаратам и имеет самый высокий уровень смертности среди лиц трудоспособного возраста – 85 %. Средняя продолжительность жизни неэффективно леченных больных составляет около 2,9 года. Вероятность успешного лечения уменьшается с появлением новых устойчивых штаммов МБТ с тотальной резистентностью. Украина занимает второе место в Европе по темпам роста МРТБ и четвертое место – по его распространенности у впервые диагностированных больных [2,45].

В изучении вопросов эволюции патоморфоза туберкулеза (ТБ) легких и, в частности, формирования химиорезистентности, одной из задач является исследование полиморфизма известных генов-кандидатов, а также поиск новых генов, белковые продукты которых принимают участие в патогенетических механизмах развития заболевания [3,457].

Совокупность штаммов МБТ, которые циркулируют в популяции, характеризуется значительной вариабельностью с наличием высоко- и маловирулентных штаммов, объединенных в различные семейства на основании генетических особенностей. Современные штаммы МБТ характеризуются отсутствием возможности горизонтального переноса генов, но на сегодняшний день имеются исследования, которые показали наличие редкостных генных рекомбинаций. Эволюция *M. tuberculosis* complex осуществляется, в большинстве случаев, путем делеций и дубликаций, что предопределяет клональный патерн эволюции возбудителя и в сочетании с отсутствием рекомбинаций может стать причиной патогенетических особенностей течения отдельных штаммов. Генетически разные штаммы МБТ стимулируют отличительные между

собой иммунные ответы, которые определяют разницу не только в патогенезе, но и в клинических проявлениях заболевания. Патогенность МБТ зависит от их способности выживать в макрофагах, которые их поглотили и индуцировали иммунные реакции гиперчувствительности замедленного типа [7,217].

Показано, что особенностями иммунной реакции является высокая, но быстротечная экспрессия ФНО- α и индуцибельной изоформы фермента синтетазы оксида азота (iNOS), что свидетельствует об эффективной активации макрофагов на ранней стадии инфицирования МБТ. В свою очередь, ИФН- γ в макрофагах, активированных и естественных Т-киллерах индуцирует гены, белковые продукты которых способны уничтожать МБТ. Однако, в большинстве случаев при МРТБ, поздно и слабо продуцируется интерферон- γ (ИФН- γ), что свидетельствует о быстрой инактивации макрофагов, которые стимулируют Th1 подтип лимфоцитов. Таким образом, активация Th1-лимфоцитов является недостаточно эффективной для остановки размножения микобактерий [7,219].

В разных штаммах *M. tuberculosis* выявлена различная экспрессия 527 генов (15 % от общего количества обследованных). Инсерционная последовательность IS6110, принадлежащая к семейству IS3 транспозонов, широко используется как генетический маркер, поскольку она специфична для штаммов *M. tuberculosis* [1,46]. Лабораторные исследования показали, что возникновение резистентности в *M. tuberculosis* связано с нуклеотидными изменениями (мутациями) в генах, которые кодируют различные ферменты, непосредственно взаимодействующие с лекарственными средствами [5,701]. Например, мутации гена *gro*, который кодирует β -субъединицу РНК-полимеразы (в фрагменте длиной 81 пара нуклеотидов), в 96 % случаев приводят к формированию устойчивости *M. tuberculosis* к рифампицину. Мутации в гене *kat* приводят к замещению отдельных аминокислот в ферментах каталаза и пероксидаза, ответственных за формирование антиоксидантной защиты при развитии воспалительного оксидативного стресса. Нуклеотидные изменения в регуляторной и смежной кодирующих областях локуса *inh* ассоциированы с резистентностью отдельных штаммов микобактерий к изониазиду. Нечувствительность *M. tuberculosis* к стрептомицину (практически у 86 % наших больных туберкулезом [2,46]) связана с мутацией в гене *grs*, кодирующем S12 митохондриальный белок, или с нуклеотидными изменениями в гене *its*, который кодирует 16S РНК.

Антигенный (АГ) состав измененных форм МБТ упрощается с потерей, как минимум 33,3-37,5 % АГ, ассоциированных, в большинстве случаев, с клеточной стенкой. Кроме того, измененные МБТ слабее индуцируют синтез антител. Вероятно, эти особенности дают возможность избегать контроля иммунной системы и создают условия для персистенции МБТ в организме. Трансформация МБТ в кислотоустойкие формы

сопровождается снижением концентрации АГ в клетке, упрощением антигенного состава с сохранением не больше 62,6-66,7 % АГ, в том числе специфических для комплекса *M. bovis* – *M. tuberculosis* [6,2].

Поскольку система метаболизма ксенобиотиков принимает участие как в защите организма от последствий развития воспалительных реакций при ТБ, так и в метаболизме большинства противотуберкулезных препаратов, то крайне интересным является изучение активности ферментов, которые входят в эту группу. По результатам многих исследований полиморфизм глутатион-S-трансферазы (GST), в частности, гомозиготных делеций (null-алель) GSTM1 и GSTT1, является одной из причин повышенной чувствительности к повреждающему действию факторов окружающей среды с поражением бронхолегочной системы. Показана роль полиморфных вариантов генов GST в формировании резистентности МБТ [4,17].

Таким образом, актуальным остается вопрос о генетических аспектах формирования лекарственной устойчивости *Mycobacterium tuberculosis* и изучение роли полиморфных вариантов генов системы метаболизма ксенобиотиков при туберкулезе легких для понимания механизмов взаимодействия в процессе реализации наследственной информации на организменном уровне с целью повышения эффективности лечения.

Список литературы

1. Свойства штаммов *M. Tuberculosis* кластера W / Л.Н. Черноусова, С.Н. Андреевская, Т.Г. Смирнова [и др.] // Пробл. туб. и болезней легких. – 2008. – № 10. – С. 45-49.
2. Тодоріко Л.Д. Оптимізація стандартного режиму хіміотерапії при лікуванні хворих на мультирезистентний туберкульоз легень /Л.Д. Тодоріко, І.В. Єременчук // Укр. пульмон. журн.-2012. – №1. – С.8-12.
3. The influence of host and bacterial genotype on the development of disseminated disease with *Mycobacterium tuberculosis* / M. Caws, G. Thwaites, S. Dunstan [et al.] // PLoS Pathog. – 2008. – Vol. 4. – P. 450-457.
4. Innate Immune Recognition of *Mycobacterium tuberculosis* / J. Kleinnijenhuis, M. Oosting, L.A.B. Joosten [et al.] // Clin Dev Immunol. 2011: [Электронный ресурс]. – Режим доступа к документу: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3095423>.
5. Making sense of a missense mutation: characterization of MutT2, a Nudix hydrolase from *Mycobacterium tuberculosis*, and the G58R mutant encoded in W-Beijing strains of *M. Tuberculosis* / N.J. Moreland, C. Charlier, A.J. Dingley [et al.] // Biochemistry. – 2009. – Vol. 8. – P. 699-708.
6. Phylogeny of *Mycobacterium tuberculosis* Beijing Strains Constructed from Polymorphisms in Genes Involved in DNA Replication, Recombination and Repair / N.J. Moreland, C. Charlier, A.J. Dingley [et al.] // PLoS One. – 2011. – Vol. 6, N 1: [Электронный ресурс]. – Режим доступа к документу: <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0016020>.
7. *Mycobacterium tuberculosis* lipids regulate cytokines, TLR-2/4 and MHC class II expression in human macrophages / L.M. Rocha-Ramirez, I. Estrada-Garcia, L.M. Lopez -Marin [et al.] // Tuberculosis. – 2008. – Vol. 88. – P. 212-220.