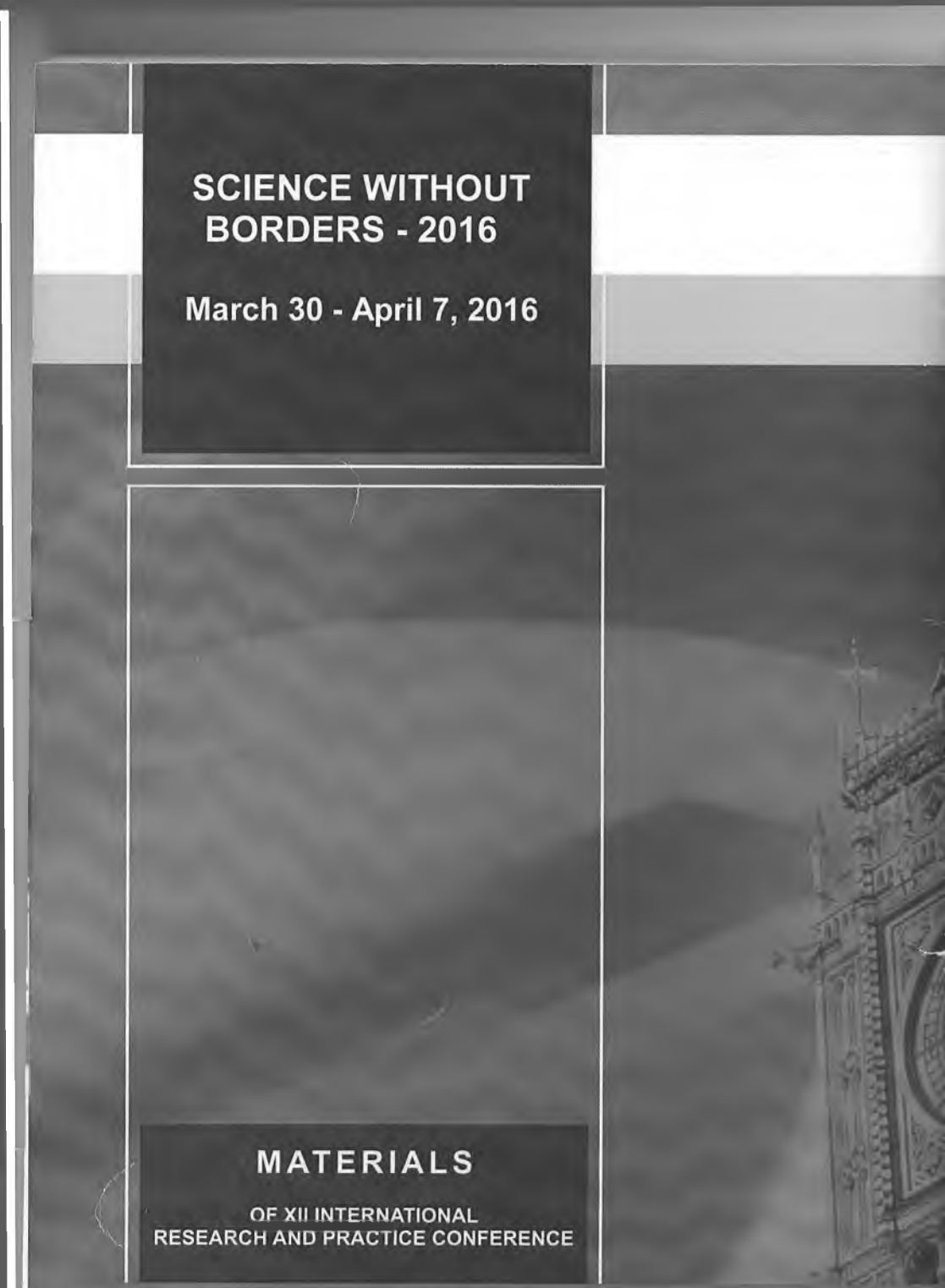
SCIENCE WITHOUT BORDERS - 2016

March 30 - April 7, 2016



MATERIALS

OF XII INTERNATIONAL
RESEARCH AND PRACTICE CONFERENCE

snauka.com • www.rusnauka.com • www.rusnauka.com • www.rusnauka.com • www.rusnauka.com • www.ru

15

volume

MATERIALS

OF XII INTERNATIONAL
RESEARCH AND PRACTICE CONFERENCE

SCIENCE WITHOUT BORDERS- 2016

March 30 - April 7, 2016

Medicine

Science and Education Ltd
Sheffield
UK

2016

uka.com • www.rusnauka.com • www.rusnauka.com • www.rusnauka.com • www.rusnauka.com • www.rusn

MATERIALS

OF THE XII INTERNATIONAL SCIENTIFIC AND PRACTICAL CONFERENCE

«SCIENCE WITHOUT BORDERS - 2016»

March 30 - April 7, 2016

Volume 15
Medicine

Sheffield
SCIENCE AND EDUCATION LTD
2016

SCIENCE AND EDUCATION LTD

Registered in ENGLAND & WALES
Registered Number: 08878342

OFFICE 1, VELOCITY TOWER, 10 ST. MARY'S GATE, SHEFFIELD, S YORKSHIRE, ENGLAND, S1 4LR

Materials of the XII International scientific and practical conference, «Science without borders», - 2016.
Volume 15. Medicine. Sheffield. Science and education LTD - 72 стр.

Editor: Michael Wilson

Manager: William Jones

Technical worker: Daniel Brown

Materials of the XII International scientific and practical conference, «Science without borders», March 30 - April 7, 2016 on Medicine.

For students, research workers.

ISBN 978-966-8736-05-6

© Authors, 2016
© SCIENCE AND EDUCATION LTD, 2016

MEDICINE

OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Коваль Г.Д., Ревенко Ж.А.
Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

ІМУНОЛОГІЧНІ ФАКТОРИ РОЗВИТКУ ЕНДОМЕТРІОЗУ ТА РОЛЬ У ФОРМУВАННІ БЕЗПЛІДДЯ

Ендометріоз (ендометріоїдна хвороба) являється дисгормональним, імунозалежним захворюванням з генетичною схильністю, яке характеризується доброякісним розростанням тканини за морфологічними ознаками схожої на ендометрій за межами матки. Ендометріоз належить до найпоширеніших гінекологічних захворювань та вражає до за різними даними від 4% до 15% жінок репродуктивного віку. На сьогодні це захворювання має надзвичайно великс поширення та становить близько 176 млн. випадків у світі (Mcleod B.S., 2010). В Україні тенденція захворюваності на ендометріоз характеризується зростанням. Ендометріоз спричиняє безпліддя у переважної більшості пацієнток і вважається другим за частотою серед чинників, що спричиняють порушення репродукції та, за даними різних авторів, зустрічається у 25-50% жінок з безпліддям. Відповідно до сучасних уявлень про природу ендометріозу, вважається, що це поліетіологічне захворювання із залученням генетичних, ендокринних та імунних механізмів. Не дивлячись на велику кількість робіт, присвячених цій проблемі, етіологія та патогенез ендометріозу є достеменно не з'ясованими, залишаючись в багатьох аспектах на рівні теорій. В цьому контексті ендометріоз називають «хворобою-загадкою». Зокрема, розглядаються такі теорії виникнення ендометріозу як імплантаційна, гормональна, імунна, дизонтогенетична, метапластична, неопластична, генетична. Втім, жодна з існуючих теорій виникнення ендометріозу не має абсолютних переваг перед альтернативними теоріями. Оскільки, майже всі жінки репродуктивного віку володіють певним ступенем ретроградної менструації, передбачається існування інших чинників, які сприяють розвитку і прогресуванню ендометріозу. Тим не менше, більшість дослідників погоджується з транслокаційною (імплантаційною) теорією – перенесення клітин ендометрію з порожнини матки через фаллопієві труби на очеревину. Персистенція ж цього «трансплантату», його імплантація та подальший ріст можуть здійснюватися тільки за певних умов: підвищеної здатності ендометріоїдних клітин до адгезії та імплантації, а також недостатності захисних факторів очеревини, які повинні сприяти лізису клітин, так як, далеко не в кожної жінки після ретроградних менструацій розвивається ендометріоз. Ці умови реалізуються при наявності запальних процесів, порушення імунологічного статусу та гор-

мональної регуляції, а також генетичної схильності. Доведеною є гормональна теорія, так як ендометріоз є гормонозалежним захворюванням, розвиток якого відбувається на тлі порушень функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи. Традиційно, ендометріоз розглядається як естрогензалежне захворювання, проте, дослідження останніх років свідчать про важливу роль прогестрону. Зокрема, відомо, що прогестерон приймає активну участь в регуляції експресії генів під час диференціації ендометрію і порушення цієї регуляції також розглядаються патогенетичним чинником захворювання. Також відомо, що прогестерон регулює естрадіол-залежну проліферацію епітелію матки. Ендокринні порушення, зазвичай, характеризуються дефіцитом прогестерону, що поєднується з відносною чи абсолютною гіперестрогенемією. Окрім того, статеві гормони мають вплив на стан вроджених та адаптивних імунних механізмів, входячи в єдину імунонейроендокринну систему регуляції. Ендометріоїдні вогнища характеризуються гістологічно нормальним епітелієм, залозами і стромою, містять ті ж рецептори до стероїдних гормонів і можуть «відповідати» на гормональні зміни, зумовлені циклічними коливаннями активності гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи.

Останніми роками все більшої уваги та визнання набуває імунологічна теорія розвитку ендометріозу. Адже, враховуючи те, що захворювання по своїй суті є доброякісною ектопією – свого роду автотрансплантатом, який повинен бути елімінованим імунною системою, зрозуміло, що в патогенезі ендометріозу чільне місце відводиться імунному дисбалансу, адже основною задачею імунної системи є підтримка гомеостазу, в тому числі, й шляхом контролю різноманітних ектопічних розростань. Як відомо, перитонеальна рідина містить велику кількість елементів імунної системи, у тому числі, й метотеліального походження, які повинні здійснювати контроль гомеостазу. Тим не менше, при ендометріозі спостерігається не тільки вихід маткового ендометрію в позаматковий простір, але і його розростання. Для глибшого розуміння патогенезу ендометріозу, слід проаналізувати різноманітні механізми імунної системи та її середників, які задіяні у розвитку та прогресуванні цього захворювання, що обгрунтовує доцільність подальших імунологічних досліджень.

Патогенез ендометріозу та асоційованого з ним безпліддя вважається нез'ясованим. Однак, більшість науковців сходяться на думці, що в будь-якому разі, можливість ектопічного зростання ендометрію може бути за двох умов: здатності ендометрію до проліферації поза межами фізіологічної локалізації з послідуючою інфільтрацією в підлеглу тканину (наприклад, строму очеревини), та наявності особливих умов для його функціонування в середовищі «нової локалізації» – відповідного гормонального фону та потрібних ростових факторів.

Асоціація імунних факторів та циркуляція лейкоцитів проходять за участі молекул адгезії. Тому їх експресія та активність становлять цікаве питання в аспекті безпліддя пов'язаного з ендометріозом. При ендометріозі, у зв'язку з переважанням запалення, значення молекул адгезії пов'язують з посиленням міграції лейкоцитів у черевну порожнину. За таких умов, відмічається зміна механізмів клітинної адгезії та порушення функції лейкоцитів. Таке явище пояснюється наступним: ефекторні клітини переважно через інтегриновий рецептор (lymphocyte

function-associated antigen 1, LFA-1) взаємодіють з міжклітинними молекулами адгезії (Inter-Cellular Adhesion Molecule 1, ICAM-1), котрі експресовані на клітинах-мішенях, а вираженість експресії розчинних ICAM-1 (SICAM-1) може впливати на таку взаємодію. Досліджено, що експресія SICAM-1 на ектопічному ендометрії збільшується в порівнянні з сутопічним ендометрієм, а рівень SICAM-1 в перитонеальній рідині підвищений у пацієнток з ендометріозом. Відповідно, підвищена експресія SICAM-1 у ендометріозному вогнищі може «нейтралізувати» перитонеальний LFA-1 на ефекторних лейкоцитах, що призводить до порушення імунного нагляду таких клітин-ефекторів.

Серед описаних в літературі потенційних антигенів ендометріоїдної тканини виділяють неспецифічний перитонеальний глікопротеїн гаптоглобіну (PHP) та білок ендометріозу-І. PHP у високій кількості експресується в черевній порожнині при ендометріозі (Piva M., Sharpe-Timms K.L., 2009) та взаємодіє з різноманітними лектин чи глікан-зв'язуючими білками, що спричиняє зміни у співвідношенні сіалової кислоти і фукози, що, в свою чергу, спричиняє підвищену експресію гліканів, що приймають участь у вуглеводно-селектиновій взаємодії та міжклітинній адгезії. Автори припускають, що цей ефект може бути пов'язаним зі зміненими формами гаптоглобіну за рахунок збільшення числа гліканів, що здатні блокувати взаємодію імунних факторів (Stahn R., Goletz S., Stahn R., Wilmanowski R., 2005), що пояснює знижену здатність до цитолізу тканини ендометріо в черевній порожнині макрофагами та природними кілерами та збільшує його стійкість до апоптозу у жінок з ендометріозом. Ряд науковців глікозилювання та морфологічні зміни ектопічного ендометрію дослідили на моделі ендометріозу в бабуїна та показали, що на ранніх стадіях захворювання визначаються підвищені рівні з'єднань лектину та залишку N-ацетилглюкозаміну, в той час як на пізніх стадіях захворювання такі зв'язування знижуються (Jones C.J., Denton J., Fazleabas A.T., 2006). Глікозилювання відіграє важливу роль в імплантації ембріона та піддається значному впливу гормонів, в основному, в секреторну фазу. Таким чином, науковці припускають, що аномальне глікозилювання може бути одним з факторів, що спричиняють безпліддя при ендометріозі.

Для виживання та прикріплення ендометрію до очеревини та підтримки ендометріозу ключове значення має створення нового кровобігу. При ендометріозі відмічається підвищена щільність судин, що підтримується високим рівнем судинного ендотеліального фактору росту (vascular endothelial growth factor, VEGF), у пацієнток з ендометріозом (Laschke M.W., Elitzsch A., Scheuer C., 2006), а при його інгібіції знижується проліферативна активність ендотелію. Окрім того, прямо чи опосередковано регулюють ангіогенез і інші похідні макрофагів та тучних клітин, такі як IL-1, IL-6, TNF-α и TGF-β, які також підвищені при цьому захворюванні (Jeon S.H., Chae B.C., Kim H.A., 2007).

Як відомо, часто, незалежно від характеру імунного запалення, кінцевими фігурантами у фазі завершення будь-якого запального процесу чи елімінації ектопічного вогнища виступають «домени смерті» – активатори та фактори апоптозу. Процес апоптозу відбувається у зоні запалення. Тому його вивчення має високе значення лише за умови дослідження цього процесу in situ, що обмежу-

ється складністю взяття матеріалу та породжує дуже скупі літературні дані по цьому фрагменту проблеми імунопатогенезу ендометріозу.

Таким чином, опубліковані дані вказують на те, що імунні клітини в перитонеальній рідині і, можливо, в зоні враження не тільки не сприяють відторгненню ектопічного ендометрію, а й підтримують його ріст шляхом сприяння васкуляризації та метаболізму тканин через секрецію цитокінів.

Викладені аргументи ще раз свідчать про необхідність вивчення ролі імунних механізмів у розвитку та перебігу безпліддя на фоні ендометріозу.

Література:

1. Авраменко Н.В. Аспекты репродуктивного здоровья населения Украины / Н.В. Авраменко Д.Е. Барковский // Запорожский медицинский журнал. – 2010. – Т. 12, № 3. – С. 71–73.

2. Баскаков В.П. Эндометриоидная болезнь / В.П. Баскаков, Ю.В. Цвелев, Е.Ф. Кира. – Москва: СПб, 2002. – 452 с., С. 3–10.

3. Acién P. Endometriosis: A Disease That Remains Enigmatic / P. Acién, I. Velasco [Електронний ресурс] // Obstet Gynecol. – 2013. – Режим доступу до ресурсу: http://www.hindawi.com/journals/isrn/2013/242149/.

4. Allaire C. Endometriosis and infertility: a review/ C. Allaire // J. Reprod. Med. – 2006. – Vol. 51, № 3. – P. 164–168.

5. Berkkanoglu M. Immunology and endometriosis / M. Berkkanoglu, A.Arici // Am J Reprodact Immunol. – 2003. – Vol. 50, № 1. – P. 48–59.

6. Billington W.D. The immunological problem of pregnancy: 50 years with the hope of progress. A tribute to Peter Medawar / W.D. Billington // J Reprod Immunol. – 2003. – № 60. – P. 1–11.

7. Burney R.O. Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis / R.O. Burney, L.C. Giudice // Fertil Steril. – 2012. – № 98. – P. 511–519.

8. Change of proinflammatory cytokines follows certain patterns after induction of endometriosis in a mouse model. / Q.H. Chen, W.D. Zhou, Z.Y. Su [et al.] // Fertil Steril. – 2010. – Vol. 93, № 5. – P. 1448–1454.

9. Cytokine and immune cell levels in peritoneal fluid and peripheral blood of women with early – and late–staged endometriosis. / H.Hassa, H. M.Tanir, B.Tekin [et al.] // Arch Gynecol Obstet. – 2009. – Vol. 279, № 6. – P. 891–895.

10. Endometriosis, recurrent miscarriage and implantation failure: Is there an immunological link? / C. Tomassetti, C. Meuleman, A. Pexsters [et al.] // Reprod BioMed Online. – 2006. – № 13. – P. 58–64.

11. Endometriosis: a new cellular and molecular genetic approach for understanding the pathogenesis and evolutivity / Bouquet J. De Jolinière, J.M. Ayoubi, L. Gianaroli [et al.] // Front Surg. 2014. – Vol.1. – P. 16. doi: 10.3389/fsurg.2014.00016.

CONTENTS

MEDICINE

OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Коваль Г.Д., Ревенко Ж.А. Імунологічні фактори розвитку ендометріозу та роль у формуванні безпліддя 3

HEALTH ORGANIZATION

Guseva N.K., Berdutin V.A., Zubeev P.S. Disability Indicators of in the social protection system of Russia 7

Дудка К.І., Бреусова С.В., Дем'яненко В.Г. Кольорове оформлення упаковки лікарських засобів 10

Зудин А.Б. Определение приоритетов развития здравоохранения на основе научно-технологического прогнозирования 13

THERAPY

Kuzmina G.P. Main clinical syndromes and diagnostic procedures in rheumatology 19

CLINICAL MEDICINE

Величкина А.Б., Журавлева Г.М., Худалов Т.Т., Филиппова О.А., Кондур А.А. Дегенеративные изменения в суставах: альтернативный выбор лечения гомеосинеартрия 30

Степанова С.В., Яременко Н.М. Метод комплексного лечения воспалительных заболеваний пародонта 32

Степанова С.В. Местное лечение воспалительных заболеваний пародонта препаратами растительного происхождения 35

Gruzdeva A.A. The state of periodontal tissues in the working of iron ore production 39

Karnaukh E.V. Clinical peculiarities of caries in children with acid-dependent diseases accompanied by gastroesophageal reflux 44

Павлович Л.Б., Білоус І.І., Бицко Н.І. Вміст відновленого глутатіону в еритроцитах крові хворих з діабетичною полінейропатією 46

Косульников С.О., Беседин А.М., Карпенко С.И., Тарнопольский С.А., Кравченко К.В., Шкура М.Н. Оперативное лечение пролежней седалищной области 48