

обработки изображений имеется графическое изображение, отражающее функциональное состояние зубочелюстной системы. Таким образом, графики после идентификации динамических координат траектории движения нижней челюсти служат источником информации о функциональном состоянии зубочелюстной системы. При анализе графика получают следующие параметры: время жевательного цикла, количество циклов, количество жевательных движений до первого глотания, максимальная амплитуда движения нижней челюсти, распределение жевательной нагрузки, смещение нижней челюсти, преимущественная сторона жевания, ритм жевательных движений, продолжительность глотательного периода и другие параметры.

Оценка динамических характеристик с помощью компьютерного моделирования дает возможность получить более достоверные данные на этапе диагностики функциональных состояний зубочелюстной системы, чем традиционно применяемые методы исследования. Преимуществом предложенной методики является то, что не нужны специальные дополнительные устройства, а обследование пациентов происходит бесконтактным способом, который позволяет избежать внешнего воздействия на пациента и неточности полученных данных.

При таких исследованиях возникает необходимость оптимизации учета и сбора информации, обработки и архивирования данных измерений. Программное обеспечение методики позволяет создавать электронную картотеку, содержащую автоматически заполняемые карты медицинского обследования, включающие индивидуальные данные пациента, дату и время приема пациента, результаты измерений и диагноз, поставленный по результатам проведенных измерений, другие характеристики. Электронная картотека используется для архивирования данных о каждом обследованном пациенте, за несколько лет с возможностью их извлечения и обработки, а также для доступа неподготовленного по обработке данных пользователя. Электронная картотека позволяет сопоставить показатели, характеризующие функциональное состояние зубочелюстной системы до и после ортопедического лечения.

Патологические изменения в зубочелюстной системе часто развиваются после частичной утраты зубов, а также при нерациональном протезировании. Значительная распространенность такой патологии, многообразие клинической картины, возможность развития осложнений требуют улучшения диагностики, индивидуального планирования объема и вида ортопедической стоматологической помощи. Для усиления информативности диагностики функционально-динамического состояния зубочелюстной системы, а также для повышения эффективности ортопедического лечения при различных патологических процессах чрезвычайно важно использование бесконтактных методов диагностики. Информационно-диагностические компьютерные комплексы позволяют получать более объективные данные о функциональном состоянии зубочелюстной системы, а также автоматизировать процесс расчета результатов измерений.

Процесс регистрации результатов, обработка изображений для анализа функциональных характеристик зубочелюстной системы в настоящее время оптимизированы путем усовершенствования методики бесконтактного исследования и компьютерной программы обработки визуальных изображений. Изменение нами методики бесконтактного исследования функционального состояния зубочелюстной системы и её программного обеспечения позволили упростить процесс обследования пациента. Для записи визуального изображения используется одна видеокамера, регистрируются траектории движения реперных точек только лишь в одной плоскости, диаметр опорных (реперных) точек снижен до 3 миллиметров, уменьшено количество точек, наносимых на лицо пациента. При этом сохраняется высокая точность и достоверность получаемых результатов, позволяющих оценить функцию зубочелюстной системы, а в результате – оптимизировать планирование этапов лечения и конструкцию зубных протезов.

DIAGNOSIS OF FUNCTIONAL STATE OF THE DENTITION WITH
USE OF UNCONTACT METHOD OF IMAGE PROCESSING

N.A. SITNICOV

Voronezh N.N.Burdenko State Medical Academy

The analysis of the functional characteristics permits to reveal disorders, to design the time and plan of the orthopedic treatment and

the denture construction. A special programmed automatized system allows to carry out an uncontact diagnostics of the dental system functional condition, analysis of the results and their keeping. The process of registration and analysis of images are optimized by the improvement of uncontact examination method and computer program analysis of visual images.

Key words: orthopaedics, contactless diagnosis, functional diagnostics, chewing.

УДК 618.3 – 06 – 037

НЕРАЗВИВАЮЩАЯСЯ БЕРЕМЕННОСТЬ:
КАК ИЗБЕЖАТЬ ПОТЕРЬ В БУДУЩЕМ?

М.С.СЕЛИХОВА, Г.В.ДМИТРИЕНКО, О.А. КУЗНЕЦОВА,
С.В.ВДОВИН*

Проведен ретроспективный анализ частоты неразвивающейся беременности в регионе, который показал возрастание данной патологии с 2004 г по 2011 г. в 2,3 раза, отмечено увеличение замершей беременности среди первобеременных пациенток. Были изучены показатели врожденного иммунитета, цитокинов и уровня эндотоксина в сыворотке крови у 38 пациенток с неразвивающейся беременностью (основная группа), 32 женщин с угрозой прерывания беременности в ранние сроки (до 12 недель), которые составили группу сравнения. Для оценки данных показателей при физиологическом течении беременности проведено обследование 30 женщин, обратившихся для прерывания не планируемой беременности (контрольная группа). Результаты проведенных исследований выявили достоверное увеличение уровня эндотоксина в крови, провоспалительных цитокинов (TNF, ИЛ1, ИЛ6) и активация механизмов врожденного иммунитета (экспрессия Toll 2, Toll 4) у пациенток с замершей беременностью. Полученные данные подчеркивают значимую роль хронической инфекции в патогенезе данного осложнения беременности и диктуют необходимость обязательной прегравидарной подготовки для избежания репродуктивных потерь в будущем.

Ключевые слова: физиологическое и осложненное течение беременности, неразвивающаяся беременность, хронический эндометрит, Toll-рецепторы, уровень эндотоксина, цитокины.

По данным статистики в России 11% первых беременностей заканчиваются хирургическим абортom, частота невынашивания беременности достигает 20% в популяции, при этом неразвивающаяся беременность составляет 45-88% от числа самопроизвольных абортов [2,5]. Неблагоприятная демографическая ситуация в нашей стране и большой процент потерь желаемых беременностей, обуславливают не только медицинскую, но и социальную значимость данной проблемы [3]. В структуре невынашивания, особенно ранних ее потерь, одно из лидирующих мест занимает *неразвивающаяся беременность* (НБ), частота которой остается стабильно высокой. Несмотря на многочисленные исследования данной проблемы, по-прежнему частота невыясненных причин НБ остается высокой (25-57%) и не имеет тенденции к снижению, что указывает на трудности, возникающие при ведении пациенток с *синдромом потери плода* (СПП). Отсутствие реабилитации и прегравидарной подготовки приводит к повторным потерям беременности в каждом втором случае.

В настоящее время ведущее место в этиологии замершей беременности отводится персистирующей вирусно-бактериальной инфекции и в основе патогенеза данной патологии лежит хронический эндометрит. Так, по данным Дворниковой З.Г. генитальная инфекция выявлена у 96% женщин с неразвивающейся беременностью. Наличие хронического эндометрита доказано гистологически в 100% случаев неразвивающейся беременности по результатам исследований Лаура Н.С..

Хронический эндометрит выделен как отдельная нозологическая форма в МКБ в 1975 году и рассматривается как клинкоморфологический синдром, при котором в результате персистирующего повреждения эндометрия инфекционным агентом возникают множественные вторичные морфофункциональные изменения, нарушающие циклическую трансформацию и рецептивность слизистой оболочки тела матки.

Изменения при хроническом эндометрите препятствуют нормальной имплантации и плацентации и формируют патологический ответ на беременность, что обуславливает ранние репродуктивные потери. Исследования И.Ю.Фофановой свидетельствуют, что в условиях хронического эндометрита происходит оплодотворение, эмбриогенез и развитие беременности практически у каждой четвертой женщины.

* Волгоградский государственный медицинский университет, 400131, Россия, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1

Вместе с тем, диагноз «хронический эндометрит» крайне редко встречается в историях болезни, что обусловлено сложностью его верификации. Данные анамнеза, физикального и лабораторного обследования не специфичны. Окончательно диагноз можно подтвердить только гистологически, что предполагает внутриматочное вмешательство.

Это диктует необходимость поиска новых неинвазивных высокочувствительных маркеров инфекционно-воспалительных изменений, особенно при беременности.

В последние десятилетия многочисленными исследованиями доказана роль баланса цитокинов в процессе инвазии трофобласта и дальнейшем развитии беременности [5]. Значение адаптивного иммунитета при физиологически протекающей и патологической беременности достаточно подробно представлены в ряде монографий [4]. В последние годы в литературе появляются отдельные публикации, посвященные показателям врожденного иммунитета при невынашивании беременности [1]. TLR-рецепторы непосредственно не участвуют в процессах поглощения и киллинга микробов, но они иницируют механизмы, направленные на элиминацию возбудителя. Рецепторы врожденного иммунитета распознают и обеспечивают быструю элиминацию патогенов, предотвращают инфекцию на ранних этапах, когда механизмы адаптивного иммунитета еще отсутствуют. При взаимодействии Toll-подобных рецепторов с микроорганизмами фагоциты секретируют провоспалительные цитокины. Наиболее широким спектром специфичности из всех идентифицированных Toll-подобных рецепторов обладает TLR2. Наиболее изученным рецептором является TLR4, который распознает эндотоксин грамотрицательных бактерий. Работ, отражающих показатели врожденного иммунитета при неразвивающейся беременности, в доступной нам литературе мы не встретили.

Цель исследования – определение значимости хронической генитальной инфекции в патогенезе неразвивающейся беременности на основе изучения показателей врожденного иммунитета и «ранних» цитокинов.

Материалы и методы исследования. С целью определения распространенности неразвивающейся беременности был проведен ретроспективный анализ данных 4 гинекологических стационаров г.Волгограда с 2004 по 2011 годы.

Проспективная часть исследования включала обследование 38 пациенток, поступивших в гинекологические стационары с замершей беременностью в сроки до 12 недель (основная группа), 32 беременных женщин, получающих лечение в стационаре по поводу угрозы прерывания беременности (группа сравнения). Контрольную группу составили 30 клинически здоровых пациенток, поступивших в гинекологический стационар с целью прерывания не планируемой беременности. При обследовании пациенток изучались анамнестические, лабораторные (клинические, биохимические, бактериоскопические) данные, а также проводились специальные методы исследования. Уровень цитокинов ИЛ-1бета, ИЛ-6 и ФНО-альфа в крови определялся иммуноферментным методом с помощью набора реагентов ЗАО «ВЕКТОР-БЕСТ» (ФЛ №99-04-000086). Метод обладает высокой специфичностью, чувствительность 98%, коэффициент вариации результатов не превышает 8%. Результаты ИФА регистрировались с помощью спектрофотометра с измерением оптической плотности в двухволновом режиме. Определение в сыворотке крови эндотоксина грамотрицательных бактерий проводилось методом активированных частиц с помощью наборов реагентов МАЧ-Endotox.spp, разработанных в Научном Центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева РАМН. Чувствительность метода – до 14 пг/мл, специфичность – 97,4-98,3%. Определение экспрессии TLR2 и TLR4 проводилось методом полимеразной цепной реакции. При этом определялось как абсолютное количество, так и процентное отношение от лейкоцитов и гранулоцитов. При неразвивающейся беременности все специальные исследования проводились до момента опорожнения матки.

Результаты исследования. Проведенный нами анализ показателей гинекологических стационаров г.Волгограда свидетельствует, что последние годы количество пациенток с замершей беременностью от числа всех гинекологических больных, получавших стационарное лечение, имеет четкую тенденцию к увеличению: 2004 г. – 2,2%, 2005 г. – 2,3%, 2006 г. – 2,4%, 2007 г. – 3,5%, 2008 г. – 3,6%, 2009 г. – 4,3%, 2010 г. – 4,8%, 2011 г. – 4,6%. Таким образом, частота неразвивающейся беременности возросла за 7 лет более чем в два раза. Особую тревогу вызывает тот факт,

что все чаще имеет место замершая беременность у молодых первобеременных женщин. Если в 2004 году среди пациенток с замершей беременностью подавляющее большинство (87,2%) были повторнобеременные, а первобеременные женщины составили 12,8%, то в 2011 году процент первобеременных возрос до 29,3%, что отражает крайне неблагоприятный репродуктивный потенциал здоровья у молодых женщин.

Результаты и их обсуждение. Результаты гистологического исследования выявили воспалительные изменения у большинства (76%) пациенток с неразвивающейся беременностью. На протяжении семи лет этот показатель достоверно не изменялся. В морфологической картине преобладали очаговый фиброз стромы и склеротические изменения стенок спиральных артерий эндометрия, что характерно для длительно протекающего хронического эндометрита. Полученные нами данные совпадают с результатами исследования других авторов.

Определение уровня эндотоксина в сыворотке крови свидетельствует, что эндотоксин отсутствовал (1СА) у большинства (57%) пациенток контрольной группы, у 39,5% обследованных клинически здоровых беременных он определялся в минимальной концентрации (2 степень активированных частиц – 2СА) и только у одной (3,3%) выявлена 3 степень активированных частиц (3СА).

При возникновении угрозы прерывания беременности у 26,4% пациенток эндотоксин в крови не определялся (1 степень активированных частиц). У большинства женщин группы сравнения определялся эндотоксин, соответствующей 2 степени активированных частиц (2СА), то есть в минимальной концентрации. Следует обратить внимание, что у каждой десятой обследованной данной группы эндотоксин соответствовал 3 степени активированных частиц. Причем у 6 (18,6%) женщин данной группы беременность не удалось сохранить, произошел самопроизвольный аборт. У всех пациенток с неразвивающейся беременностью при обследовании в крови обнаружен эндотоксин, у 4 (13,2%) из них он соответствовал 3 степени активированных частиц.

Определение показателей TLR2 и TLR4 в обследованных группах указывают на достоверное возрастание экспрессии рецепторов врожденного иммунитета при патологическом течении беременности в сравнении с показателями клинически здоровых беременных. Наиболее выраженные изменения мы наблюдали в экспрессии TLR2, который увеличился в 3,7 раза при угрозе прерывания беременности и в 4,1 – при замершей беременности. Разница в показателях основной и группы сравнения была недостоверной.

Уровень TLR4 у пациенток с неразвивающейся беременностью возрос в 2,8 раза в сравнении с контрольной группой. При явлениях угрозы прерывания беременности в 1 триместре динамика изменений TLR4 была менее значима, выявлено увеличение в 1,9 раза по сравнению с показателями здоровых беременных. Таким образом, при осложненном течении беременности выявлены существенные изменения показателей врожденного иммунитета, что указывает на активацию его механизмов. Более выраженными изменения были при замершей беременности по сравнению с угрозой самопроизвольного аборта.

Изучение показателей цитокинов выявило наиболее значимые изменения при замершей беременности ИЛ 6, уровень которого возрос в 2,8 раза по сравнению с контрольной группой. Достоверное увеличение наблюдалось и в показателе TNF как при угрозе прерывания беременности, так и при неразвивающейся беременности. Выявленная прямая корреляционная зависимость ($r = 0,7$) уровня TNF с уровнем эндотоксина в сыворотке крови.

Одним из основных механизмов в развитии хронических воспалительных заболеваний гениталий является эндогенная интоксикация, обусловленная эндо- и экзотоксинами патогенных микроорганизмов. Механизмы, способствующие персистенции микроорганизмов, связаны с различными нарушениями в иммунной системе. В ряде случаев при выраженной иммунодепрессии воспаление может развиваться и в результате активации эндогенной условно-патогенной флоры.

Выявление в крови эндотоксина у клинически здоровых беременных, причем у некоторых 2СА и 3СА, может свидетельствовать о высокой распространенности хронических воспалительных заболеваний гениталий в популяции и подтверждает тот факт, что в большинстве случаев они протекают без выраженной клинической симптоматики, проявляясь репродуктивными потерями. Достоверное увеличение уровня эндотоксина в крови и

активация механизмов врожденного иммунитета у пациенток с замершей беременностью подчеркивает значимую роль хронической инфекции в патогенезе данного осложнения беременности.

Результаты проведенного исследования указывают на достоверное отличие показателей эндотоксина и рецепторов врожденного иммунитета, а также уровня провоспалительных цитокинов при физиологическом и осложненном течении беременности и подтверждают на молекулярно-биологическом уровне данные клинических наблюдений о высоком уровне инфицированности женщин и свидетельствуют о значимости генитальной персистирующей инфекции в патогенезе с неразвивающейся беременностью.

Полученные данные диктуют необходимость проведения прегравидарной подготовки всем женщинам, планирующим беременность. Первым этапом необходимо проведение исследования репродуктивного здоровья пациенток, имеющих неразвивающуюся беременность в анамнезе с целью выявления причины случившегося. При выявлении инфекции, передающейся половым путем, показано проведение полноценной антибактериальной терапии с подключением противовирусных препаратов. Следует учитывать, что замершая беременность нередко обусловлена не только прямым повреждающим действием инфекционного агента, но и вызванным воспалительным процессом комплексом иммунных и гормональных нарушений. Ответом на эти нарушения являются морфологические изменения в эндометрии, слабая децидуализация стромы эндометрия, приводящая к неполной инвазии цитотрофобласта в прилежащий эндометрий и уменьшению числа маточно-плацентарных артерий. Непосредственной причиной гибели эмбриона и является снижение маточно-плацентарного кровообращения и отслойка трофобласта. Именно поэтому в комплекс прегравидарной подготовки целесообразно включать препараты метаболического действия и прогестагены. Хорошо себя зарекомендовали такие препараты как галавит или генферон. Кроме того, они удобны в применении, так как выпускаются в виде свечей.

На этапе прегравидарной подготовки каждой пациентке необходимо проведение УЗИ исследования с доплерометрией с целью оценки особенностей эндометрия и его кровоснабжения. При снижении уровня кровообращения и нормальным уровнем эндометрия в «окно имплантации» показаны средства, улучшающие кровоток (актовегин, дезагреганты) и гестагены во 2 фазу. При сочетании нарушений кровообращения и низкого уровня эндометрия (менее 9-10мм по данным УЗИ) необходимо назначать эстрогены в первую фазу менструального цикла с дальнейшим переходом на гестагены. В настоящее время термин «гестагены» используют для обозначения препаратов, оказывающих действие подобное эффекту гормону желтого тела представляют собой синтетические аналоги прогестерона

Мы применяли микронизированный прогестерон (утрожестан), который по химической структуре идентичен эндогенному прогестерону и оказывает идентичное влияние на изменения в эндометрии и организм в целом. Он способствует росту сосудов матки, осуществляет секреторную трансформацию эндометрия, уменьшает толщину стромы подслизистого слоя, снижает тонус мускулатуры матки за счет увеличения скорости транскрипции β -адренорецепторов, нейтрализует действие окситоцина и простагландинов. Возможны пероральный и вагинальный пути введения препарата в дозе 200-300 мг в сутки на протяжении 3 менструальных циклов. Для назначения гестагенов в комплексе прегравидарной подготовки данного контингента нет необходимости определять уровень прогестерона в крови пациентки, так как только у каждой десятой женщины с недостаточностью лютеиновой фазы он будет изменен.

После элиминации патогенна, проведения комплексной метаболической и гормональной терапии в течение 3 менструальных циклов с целью оценки ее эффективности показано проведение повторного обследования, включая УЗИ с доплерометрией. Уточнение основных причин замершей беременности, своевременная комплексная терапия на этапе прегравидарной подготовки позволяет предотвратить репродуктивные потери у пациенток с неразвивающейся беременностью в анамнезе, обеспечивает благоприятное течение беременности и получение живого и здорового ребенка.

Выводы:

1. В настоящее время отмечается высокий уровень распространенности неразвивающейся беременности. Проведенный

ретроспективный анализ свидетельствует о возрастании данной патологии с 2004г по 2011г. в 2,3 раза.

2. Выявление в крови эндотоксина 2СА и 3СА у клинически здоровых беременных свидетельствует о высокой распространенности хронических воспалительных заболеваний гениталий в популяции. В большинстве случаев они протекают без выраженной клинической симптоматики, проявляясь репродуктивными потерями.

3. Проведенные исследования показателей врожденного иммунитета и «ранних» цитокинов указывают на значимость хронической генитальной инфекции в патогенезе неразвивающейся беременности.

4. Все пациентки с неразвивающейся беременностью в анамнезе должны получать прегравидарную подготовку к следующей беременности, включающую гормональные, метаболические, вазоактивные препараты в течение 2-3 месяцев.

Литература

1. Невынашивание беременности, инфекция, врожденный иммунитет / О.В. Макаров [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 175 с.
2. Радзинский, В.Е. Неразвивающаяся беременность / И.Ю. Радзинский, И.Ю. Димитрова, И.Ю. Майскова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 196 с.
3. Стрижаков, А.Н. Потеря беременности / А.Н. Стрижаков, И.В. Игнатко. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. – 223 с.
4. Сидельникова, В.М. Невынашивание беременности / В.М. Сидельникова, Г.Т. Сухих. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. – 534 с.
5. Тихомиров, А.Л. Практическая гинекология / А.Л. Тихомиров, Д.М. Лубнин. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. – 432 с.

ROLE OF INBORN IMMUNITY MECHANISM IN NON-DEVELOPING PREGNANCY PATHOGENESIS

M.S. SELIKHOVA, G.V. DMITRIENKO, O.A. KUZNETSOVA

Volgograd State Medical University

Analysis of regional cases of non-developing pregnancy showed an increase by 2.3 times from 2004 to 2011 of this pathology, there is also an increase in non-developing pregnancy cases among primiparas. Findings of inborn immunity, cytokines and endotoxin level in blood serum of 38 female patients with non-developing pregnancy (main group) and 32 female patients with threatening miscarriage in early period before 12 weeks (control group) were studied. To evaluate these findings for physiological pregnancies 30 women applied for abortion of non-planned pregnancy were tested.

The test results showed firm increase in endotoxin level in blood, proinflammatory cytokines (TNF, IL-1, IL-6) and an inborn immunity mechanism activation (expression Toll 2, Toll 4) among patients with non-developing pregnancy. These data emphasize the importance of chronic infection in this pregnancy complication pathogenesis.

Key words: physiological pregnancies and fetomaternal disease, non-developing pregnancy, chronic endometritis, Toll-receptors, endotoxin level, cytokines.

UDK 616.284-002.1:[616.42-091.8-092.4:615]

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ СРЕДНЕГО УХА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОСТРОМ СРЕДНЕМ ОТИТЕ И ПОСЛЕ РЕГИОНАРНОЙ ЛИМФОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ

С.Ю. КРОТОВ*, И.Н. ПУТАЛОВА*, Ю.А. КРОТОВ*, А.В. ПАВЛОВ**

У 35 крыс самцов породы Wistar моделировали острый средний отит путем инфицирования уха культурой *S. aureus* на фоне создания системного иммунодефицита. Изучали реакцию регионарных лимфатических узлов: у интактных животных, при индуцированном воспалении среднего уха, традиционной и регионарной лимфотропной терапии. В группах животных, которым проводили лимфотроп-

* Омская Государственная Медицинская Академия, 644043, г. Омск, ул. Ленина, 12

** БУЗОО «Областная клиническая больница», Омск, 644111, г. Омск, ул. Березовая, дом 3