

аналогичных лекарственных средств, входящих в региональный стандарт, были назначены пирацетам, актовегин. Из препаратов, влияющих на центральную нервную систему, в федеральный стандарт включены антидепрессанты и нормотимики (кратность 0,4), в том числе амитриптилин (0,2), по факту амитриптилин назначался с частотой 0,1, причем это был единственный препарат данной группы, то есть общая частота назначения антидепрессантов и нормотимиков составила 0,1.

Частота назначения препаратов из группы диуретиков соответствовала требованиям федерального стандарта. Среди не фигурирующих в федеральном стандарте препаратов использовались гипотиазид с частотой 0,4, фуросемид с частотой 0,3.

Наблюдение врачом-реаниматологом осуществлялось с частотой 0,07 в случае тяжелого состояния больного, требующего госпитализации в палату интенсивной терапии, а не во всех случаях, как рекомендует федеральный стандарт.

Инфузионная терапия назначалась с частотой, превышающей стандарт. Так, инфузии многокомпонентных полиионных растворов проводились всем пациентам (по федеральному стандарту частота 0,4).

Частота назначения групп препаратов для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта, сахарного диабета была ниже предусмотренной федеральным стандартом.

Сверх стандарта назначались пероральные сахароснижающие средства, гормоны, противорвотные, слабительные, обезболивающие, антибиотики, витаминотерапия.

Из немедикаментозных методов лечения больным назначались физиотерапия, лечебная физкультура с частотой по 0,4 (кратность для соответствующих упражнений по стандарту – от 0,5 до 0,8). В федеральный стандарт включены массаж, логопедические и нейропсихологические коррекционно-восстановительные процедуры, психотерапевтическое лечение с частотой 0,3–1,0, не назначавшиеся пациентам, получавшим медицинскую помощь в условиях стационара.

### Обсуждение

Выявленные несоответствия частоты предоставления лечебных и диагностических мероприятий при инфаркте мозга отражают существующие противоречия в ведении пациентов с инфарктом мозга. Как и в других отраслях медицины, в неврологии можно выделить несколько уровней стандартизации помощи:

локальные – это стандарты, применяемые в одном или нескольких ЛПУ, или в пределах управления здравоохранения города, района;

региональные – стандарты, применение которых ограничено регионом;

национальные – стандарты, применяемые на уровне государства;

международные – стандарты, применяемые на международном уровне [2].

Внутриучрежденные, региональные и национальные стандарты должны соответствовать международным рекомендациям по ведению пациентов, формируемым по критериям современной доказательной медицины. Рекомендации класса I, IIa должны быть включены в стандарты всех уровней. В тех ситуациях, в которых не найдены эффективные мероприятия или отсутствуют убедительные доказательства, оправданно использование уровня доказанности C – данные основаны на соглашении экспертов, отдельных клинических наблюдений, на стандартах оказания медицинской помощи.

Таким образом, выявлено несоответствие регионального стандарта стандарту федерального уровня. Выполнение регионального стандарта осуществляется с превышением объема предусмотренных мероприятий, что приближает оказание медицинской помощи к требованиям федерального стандарта. Из диагностических и лечебных методик, включенных в стандарт, требуется выделение индикаторов качества медицинской помощи указанной категории пациентов, невыполнение которых может оказать негативное влияние на результаты лечения и прогноз заболевания.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Приказ МЗ и СР и ТФОМС Саратовской области от 13.07.2005 г. № 99/11 «Временные территориальные объемы оказания медицинской помощи взрослому населению Саратовской области».
2. Дьяченко В. Г. Качество в современной медицине. – Издательство ГОУ ВПО «Дальневосточный государственный медицинский университет Росздрава», 2007. – 490 с.
3. Приказ МЗ РФ № 513 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с инсультом (при оказании специализированной помощи) от 1.08.2007 г.
4. Шоу Ч. Д., Кало И. Основы для разработки национальных политик по обеспечению качества в системах здравоохранения. – Европейское региональное бюро ВОЗ, 2001. – 67 с.

Поступила 20.08.2011

Н. А. ЗАЙГРАЕВА, Н. Н. ЦЫБИКОВ, П. П. ТЕРЕШКОВ

## СОДЕРЖАНИЕ ЭНДОТЕЛИНА-1 И АУТОАНТИТЕЛ К НЕМУ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ, СЛЕЗНОЙ И ВНУТРИГЛАЗНОЙ ЖИДКОСТЯХ У БОЛЬНЫХ С ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ

Кафедра патологической физиологии ГОУ ВПО

«Читинская государственная медицинская академия Росздрава»,

Россия, 672090, г. Чита, ул. Горького, 39а. E-mail: zaigraevan@yandex.ru, тел. 8-914-523-46-76

У 9 больных с открытоугольной глаукомой и 17 человек без нее методом ИФА определяли концентрацию эндотелина-1 и аутоантител к нему в сыворотке крови, слезной и внутриглазной жидкостях. При этом концентрация эндотелина-1 в сыворотке крови и в слезной жидкости у больных о/у глаукомой увеличивается практически в 2 раза. Содержание аутоантител к эндотелину-1 возрастает как в сыворотке крови, так и в слезной жидкости.

N. A. ZAIGRAEVA, N. N. TSYBIKOV, P. P. TERESHKOV

## THE LEVELS OF ENDOTHELIN AND THEIR AUTOANTIBODIES IN THE BLOOD SERUM, LACRIMAL AND INTRAOCULAR FLUID OF PATIENTS WITH OPEN ANGLE GLAUCOMA

Chair of pathological physiology Chita medical academy,  
Russia, 672090, Chita, str. Gorkogo, 39a. E-mail: zaigraevan@yandex.ru, tel. 8-914-523-46-76

In 9 patients with open angle glaucoma and 17 without it were determined by ELISA, concentration of endothelin-1 and autoantibodies to it in the blood serum, lacrimal and intraocular fluid. The concentration of endothelin-1 in serum and tear fluid of patients with open angle glaucoma increases almost twice. The content of autoantibodies to endothelin-1 increases both in blood serum and tear fluid.

**Key words:** open angle glaucoma, endothelin-1, autoantibodies.

### Введение

Известно, что в патогенезе открытоугольной (о/у) глаукомы участвует достаточно большое количество факторов, среди которых важную роль могут играть местные вазомоторные реакции. В последние годы накопилось достаточно много данных о том, что сосудистый эндотелий доминирует в механизмах ауто-регуляции кровообращения [2, 3]. В них происходит образование вазоактивных агентов, участвующих в гуморальной регуляции сосудистого тонуса [4]. Не исключено, что дисфункция эндотелия может являться одной из причин глаукомы [1, 5]. Особую роль в патогенезе глаукомы играет эндотелин-1 (ЭТ-1), вазоактивный пептид, особо значимый в сосудистом гомеостазе [1, 6, 9, 10, 11]. ЭТ-1 присутствует в водянистой влаге и в стекловидном теле, его концентрация возрастает у пациентов с глаукомой [12]. Особый интерес представляет роль ЭТ-1 в возникновении ишемии и гибели ганглионарных клеток сетчатки. Ишемия провоцирует выработку ЭТ-1 и тем самым формируется порочный круг. Таким образом, эндотелиальная дисфункция глазных сосудов может быть триггером в патогенезе нарушений локального кровотока при глаукоме. Не исключено, что накопление ЭТ-1 во ВГЖ может сопровождаться образованием аутоантител (аАТ) с последующим формированием иммунных комплексов, инициирующих развитие местных васкулитов. Однако до настоящего времени в доступной нам литературе мы не обнаружили сведений по данной проблеме, что и побудило к проведению настоящего исследования.

Цель исследования – определение концентрации ЭТ-1 и аАТ к нему в различных жидкостях глаза и в сыворотке крови у больных с о/у глаукомой.

### Материалы и методы

Нами обследовано 26 человек в возрасте от 48 до 76 лет. Мужчин было 11 (42%), женщин – 15 (58%). Из исследования исключали пациентов с воспалительными заболеваниями глаз, аутоиммунными увеитами, диабетической ретинопатией. Всем пациентам проводилось стандартное офтальмологическое обследование в условиях ГУЗ «Забайкальская краевая клиническая больница» (Чита), включавшее визометрию (без коррекции и с коррекцией), периметрию, тонометрию, биомикроскопию переднего отрезка, офтальмоскопию, гониоскопию.

Исследуемые были разделены на 2 группы. При этом у 3 пациентов сопутствующий диагноз – непол-

ная осложненная катаракта, у одного пациента – полная осложненная катаракта. Основным фоновым заболеванием была ишемическая болезнь сердца вне обострения. Пациенты обеих групп были сопоставимы по полу и возрасту. Оценку содержания ЭТ-1 и аАТ к нему проводили по результатам определения их концентрации в сыворотке крови (СК), слезной жидкости (СЖ) и внутриглазной жидкости (ВГЖ). Уровень ЭТ-1 определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА), использовали реактивы фирмы «Biomedica group» (Германия). Уровень аАТ к ЭТ-1 оценивали оригинальным методом, описанным ранее, суть которого заключается в сенсibilизации intactных планшетов антигенами с последующей инкубацией исследуемой жидкости и выявлением аАТ различных классов ИФА методом [8]. Полученные результаты выражали в единицах оптической плотности. Статистическую обработку проводили с применением пакета прикладной программы «Biostat». При сравнении групп использовали критерий Манна-Уитни (Z). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

### Результаты и обсуждение

Оказалось, что у лиц контрольной группы (табл. 1) содержание ЭТ-1 в СК составляло 0,478 (0,355–0,923) фмоль/мл, а у пациентов с о/у глаукомой возрастало до 0,628 (0,545–0,882) фмоль/мл. Уровень ЭТ-1 в СЖ при развитии о/у глаукомы увеличивался с 0,803 (0,355–0,923) до 1,359 (1,342–2,197) у больных о/у глаукомой фмоль/мл (табл. 2). В ВГЖ содержание ЭТ-1 составило 0,741 (0,651–0,805) фмоль/мл. Сопоставить полученные результаты с другими источниками не представляется возможным, так как ранее аналогичных исследований не проводилось.

Таким образом, при формировании о/у глаукомы уровень ЭТ-1 параллельно возрастает в СК и СЖ. Вероятно, причиной этого сдвига являются метаболические нарушения, приводящие к развитию локальной ишемии. Последняя может провоцировать переход проэндотелина в эндотелин-1 и тем самым приводить к развитию вазоспазма. Другой причиной, приводящей к синтезу ЭТ-1, может являться действие тромбина. Последний появляется в результате следующих реакций. Локальная ишемия сопровождается эндотелиальной дисфункцией, выражением которой являются гиперпродукция и экспрессия тканевого фактора (TF). TF – триггер каскадных реакций системы гемостаза,

Содержание ЭТ-1 и аАТ к нему в СК больных о/у глаукомой

| Показатель                          | Контрольная группа (n= 17) |             | Больные о/у глаукомой (n= 9) |             | Коэффициент Манна-Уитни (Z) | p     |
|-------------------------------------|----------------------------|-------------|------------------------------|-------------|-----------------------------|-------|
|                                     | Me                         | ДИ          | Me                           | ДИ          |                             |       |
| ЭТ-1, фмоль/мл                      | 0,478                      | 0,306–0,527 | 0,628                        | 0,545–0,882 | 6                           | <0,05 |
| аАТ класса IgG к ЭТ-1, ед. опт. пл. | 0,132                      | 0,124–0,138 | 0,282                        | 0,238–0,324 | 6                           | <0,05 |

Таблица 2

Содержание ЭТ-1 и аАТ к нему в СЖ больных о/у глаукомой

| Показатель                          | Контрольная группа (n= 17) |             | Больные о/у глаукомой (n= 9) |             | Коэффициент Манна-Уитни (Z) | p     |
|-------------------------------------|----------------------------|-------------|------------------------------|-------------|-----------------------------|-------|
|                                     | Me                         | ДИ          | Me                           | ДИ          |                             |       |
| ЭТ-1, фмоль/мл                      | 0,803                      | 0,355–0,923 | 1,359                        | 1,342–2,197 | 6                           | <0,05 |
| аАТ класса IgA к ЭТ-1, ед. опт. пл. | 0,082                      | 0,078–0,091 | 0,115                        | 0,098–0,132 | 6                           | <0,05 |

результатом которых является тромбин, VIIa, IXa, Ха, обладающие протеазной активностью. Появление последних сопровождается вторичным повреждением эндотелия с генерацией ЭТ-1 и запуском порочного круга. Следует учесть, что появление фактора Хагема-на (XIIa) приводит к одномоментной активации систем фибринолиза, комплимента и калликреин-кининов, в результате чего появляются новые протеазы, усугубляющие эндотелиальную дисфункцию.

Нами установлено, что происходит увеличение аАТ класса IgG в СК и аАТ класса IgA в СЖ и ВГЖ, что свидетельствует о возможной иммунной регуляции ЭТ-1. Местное образование IgA к ЭТ-1 представляется возможным из-за наличия лимфоидных клеток в структурах глаза. Вероятно, IgA местно вызывает снижение ЭТ-1, уменьшение вазоспазма и улучшение микроциркуляции в тканях глаза. С другой стороны, образованные иммунные комплексы могут инициировать развитие местных васкулитов и таким образом запускать новые звенья патогенеза о/у глаукомы по механизму аллергических реакций III типа. Наконец, не исключена возможность, что часть аАТ может обладать каталитической активностью (антитела-абзимы), т. е. самостоятельно, без привлечения компонентов комплимента или цитолитических лимфоцитов, без эффекторного взрыва способны разрушать антигены, в нашем случае ЭТ-1. Показано, что в пуле аАТ к ЭТ-1, выделенных аффинной хроматографией из СК пациентов контрольной группы, обнаруживаются аАТ-абзимы, обладающие каталитической активностью [7].

Таким образом, у больных о/у глаукомой увеличивается уровень ЭТ-1 в СК и СЖ, в СК, СЖ, ВГЖ выяв-

лены аАТ различных классов к ЭТ-1, уровень которых резко возрастает при о/у глаукоме.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Астахов Ю. С., Логинов Г. Н., Акопов Е. Л., Гозиев С. Д. // Материалы 5-й Международной конференции «Глаукома: теории, тенденции, технологии. НРТ Клуб Россия – 2007»: Сб. научн. ст. / Под ред. акад. РАМН А. П. Нестерова. – М., 2007. – С. 30.
2. Гомзаков О. А. Эндотелин в кардиологии: молекулярные, физиологические и патологические аспекты // Кардиология. – 2001. – Т. 41. № 2. – С. 50–58.
3. Минушкина Л. О., Затеищikov Д. А. Есть ли перспектива у антагонистов рецепторов эндотелина? // Фарматека. – 2003. – № 6. – С. 51–58.
4. Патарая С. А., Преображенский Д. В., Сидоренко Б. А. и др. Биохимия и физиология семейства эндотелинов // Кардиология. – 2000. – № 6. – С. 78–85.
5. Тарасова Л. Н., Киселева Т. Н., Фокин А. А. Глазной ишемический синдром. – М.: Медицина, 2003. – С. 99–105.
6. Федоров С. Н., Ивашина А. И., Михайлова Г. Д. // Вопросы патогенеза и лечения глаукомы. – М., 1981. – С. 59–63.
7. Цыбиков Н. Н., Терешков П. П., Кузьник Б. И. Аутоантитела-абзимы к эндотелину-1 // Забайкальский медицинский вестник. – 2011. – № 1. – С. 100–103.
8. Цыбиков Н. Н., Шовдра О. Л., Пруткина Е. В. Содержание эндотелина, нейроспецифической енолазы и аутоантител в сыворотке крови и слезной жидкости у больных сахарным диабетом 2-го типа // Вестник офтальмологии. – 2010. – № 4. – С. 14–16.
9. Agui T., Xin X., Cai Y. et al. Stimulaishion of interleukin-6-production by endotellin in rat bone marrow-derived stromal cells // Blood. – 1994. – Vol. 84. – P. 2531–2538.

10. Green J., Siddal H., Murdoch I. Social science and medicine. – 2002. – P. 257–267.

11. Tailor D. S., Cheng X., Pawlowski J. E. et al. Epregrulin is a potent vascular smooth cell-derived mitogen induced by angiotensin

II, endothelin-1, and thrombin // Proc. natl. acad. sci. USA. – 1999. – Vol. 96. – P. 1633–1638.

12. Yorio T., Krishnamoorthy R., Prasanna G. Endothelin: is it a contributor to glaucoma pathophysiology. – 2002. – Vol. 11. – P. 259–270.

Поступила 22.07.2011

**А. В. ЗЛОБИНА<sup>1</sup>, Л. Ю. КАРАХАЛИС<sup>1</sup>, Г. А. ПЕНЖОЯН<sup>1</sup>, Е. С. ЛЕБЕДЕНКО<sup>2</sup>, С. Ч. МЕЗУЖОК<sup>2</sup>**

## **АНОМАЛИИ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПО ГИПОТОНИЧЕСКОМУ И ГИПЕРТОНИЧЕСКОМУ ТИПАМ: ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ**

<sup>1</sup> *Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС*

*государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования*

*«Кубанский государственный медицинский университет»*

*Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации,*

*Россия, 350007, г. Краснодар, ул. Седина, 4. E-mail: Lomela@mail.ru, тел. +7-988-2444044;*

<sup>2</sup> *МУЗ ГБ № 2 «КМЛДО», перинатальный центр,*

*Россия, 350012, г. Краснодар, ул. Красных партизан, 6/2. Тел. 8-918-3993605*

Целью нашего исследования явилось выявить причины, которые приводят к развитию аномалий родовой деятельности по гипотоническому и гипертоническому типам, и их влияние на плод и новорожденного в условиях Краснодарского края.

**Ключевые слова:** аномалия родовой деятельности по гипо- и гипертоническому типам, адренархе, менархе.

**A. V. ZLOBINA<sup>1</sup>, L. Y. KARAKHALIS<sup>1</sup>, G. A. PENGJOYAN<sup>1</sup>, E. S. LEBEDENKO<sup>2</sup>, S. H. MEZUGOK<sup>2</sup>**

## **THE ANOMALIES OF THE BIRTH ACTIVITY BY HYPOTONIC AND HYPERTENSIVE TYPES: THE CAUSES OF THEIR ORIGIN AND THEIR EFFECT ON THE FETUS**

<sup>1</sup> *The chair of obstetrics, gynecology and perinatology Kuban state medical university,*

*Russia, 350007, Krasnodar, str. Sedin, 4. E-mail: Lomela@mail.ru, tel. +7-988-2444044;*

<sup>2</sup> *city hospital № 2, Perinatal centre,*

*Russia, 350012, Krasnodar, Krasnih partizan str., 6/2*

The purpose of our survey is to expose the causes which lead to the anomalies of the birth activity by hypotonic and hypertensive types and their effect on the fetus and on the new-born in Krasnodarskiy kraj.

**Key words:** anomalies of the birth activity by hypotonic and hypertensive types, menarche, adrenarche.

### **Введение**

В настоящее время актуальным вопросом акушерской практики является патология процесса родов. Представление о координированных сокращениях матки в родах сформулировано рядом отечественных и зарубежных авторов [7, 9, 10] и основано на анатомо-физиологических особенностях матки, на многозвенной регуляции репродуктивной функции женщины в течение беременности и в родах [1, 3, 4].

Под аномалиями родовой деятельности понимают расстройство сократительной деятельности матки, приводящее к нарушению механизма раскрытия шейки матки и/или продвижения плода по родовому каналу. Эти нарушения могут касаться любого показателя сократительной деятельности матки [2]. Аномалии родовой деятельности характеризуются неэффективностью родового процесса, изменением течения физиологии родов [6, 8]. Согласно принятой в 1995 г. в Женеве Международной классификации болезней и проблем, Х пересмотру Всемирной Организацией Здравоохранения, аномалии родовой деятельности относятся к «осложнениям родов и родоразрешения», рубрика 060–075. В отечественной практике принято аномалии родовой деятельности классифици-

ровать следующим образом: гипотоническая дисфункция матки, к которой относятся патологический прелиминарный период; первичная слабость родовой деятельности; вторичная слабость родовой деятельности (слабость потуг как её вариант) и гипертоническая дисфункция матки: чрезмерно сильная родовая деятельность с быстрым и стремительным течением родов; дискоординированная родовая деятельность. Аномалиям родовой деятельности нередко предшествует изменение характера предродового подготовительного периода (ППП), частота которого составляет от 10% до 17% [5], совпадая с частотой аномальной родовой деятельности.

Целью нашего исследования явилось выявить причины, которые приводят к развитию аномалий родовой деятельности по гипотоническому и гипертоническому типам, и их влияние на плод и новорожденного в условиях Краснодарского края.

### **Материалы и методы**

Нами проанализированы 2096 историй родов беременных и родильниц с аномалиями родовой деятельности за период с 2007 по 2010 г., находящихся на лечении и родоразрешении в родильном