

26. Schott K., Schafer G., Gunther A. [et al.]. T-wave response: A sensitive test for latent alcoholic polyneuropathy // *Addict Biol.* – 2002. – Vol. 7, № 3. – P. 315-319.
27. Solowij N., Grenger B.F.S. Are the adverse consequences of cannabis use age-dependent? // *Addiction.* – 2002. – Vol. 97, № 9. – P. 1083-1086.
28. Tanda G., Goldberg S.R. Cannabinoids: reward, dependence, and underlying neurochemical mechanisms – a review of recent preclinical data // *Psychopharmacology (Berl.)*. – 2003. – Vol. 169. – P. 115-134.
29. Walker J.F., Kane C.J. Effects of body mass on nicotine-induced thermogenesis and catecholamine release in male smokers // *Shengli xuebao. Acta physiol Sin.* – 2002. – Vol. 54, № 5. – P. 405-410.
30. Wickelgren I. Marijuana Harder than thought? // *Science.* – 1997. – Vol. 276, № 5321. – P. 1967-1968.

Каширская Елена Игоревна, доктор медицинских наук, доцент кафедры поликлинической педиатрии с курсом семейной медицины ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 48-16-39, e-mail: kmn2001@mail.ru

Джумагазиев Анвар Абдрашитович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой поликлинической педиатрии с курсом семейной медицины ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 48-16-39, e-mail: anver_d@mail.ru

Ланцева Марина Алексеевна, клинический ординатор кафедры поликлинической педиатрии с курсом семейной медицины ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 48-16-39, e-mail: m.lant@mail.ru

Васильева Ольга Михайловна, заведующая детским отделением ОГУ «Наркологический диспансер», Россия, 414028, г. Астрахань, ул. Адмирала Нахимова, 70, тел. (8512) 30-54-99, e-mail: dispanser2006@yandex.ru

Курбангалиева Нурия Равильевна, врач клинко-лабораторной диагностики МУЗ «Центр планирования семьи и репродукции», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Красная Набережная, 43/2, тел. (8512) 51-29-21, e-mail: cpsir2010@inbox.ru

Петрова Ольга Владимировна, кандидат медицинских наук, заведующая клинко-диагностической лабораторией, ФГУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздравсоцразвития России, Россия, 414011, г. Астрахань, ул. Покровская роща, 4, тел. (8512) 31-11-38, e-mail: students_asma@mail.ru

Кармакова Нина Анатольевна, заведующая детским поликлиническим отделением МУЗ «Детская городская поликлиника № 3», Россия, 414041, г. Астрахань, ул. Куликова, 61, тел. 8-908-612-10-24

УДК 616.831-092:616.61

© И.В. Кладова, В.Н. Кивва, Д.Ш. Дубина, А.Х. Галимзянова, Н.Б. Страхова,
Т.П. Белобородова, Е.В. Нелина, 2011

**И.В. Кладова^{1,2}, В.Н. Кивва³, Д.Ш. Дубина³, А.Х. Галимзянова³, Н.Б. Страхова¹,
Т.П. Белобородова¹, Е.В. Нелина⁴**

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

¹ГУЗ «Областная больница № 2», г. Ростов-на-Дону

²ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет»
Минздравсоцразвития России

³ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

⁴Муниципальное лечебно-профилактическое учреждение здравоохранения
«Городская больница скорой медицинской помощи № 2», г. Ростов-на-Дону

В обзоре обобщены результаты отечественных и зарубежных исследований, раскрывающие основные патогенетические аспекты формирования поражения головного мозга у пациентов с хронической почечной недостаточностью. В качестве ведущих патогенетических механизмов поражений головного мозга при ХПН могут рассматриваться уремия, нарушение адекватного кровообращения, гипоксия, дислипидемия, хроническое воспаление, а также артериальная гипертензия и анемия.

Ключевые слова: хроническая почечная недостаточность, гемодиализ, головной мозг, энцефалопатия.

I.V. Kladova, V.N. Kivva, D.Sh. Dubina, A.H. Galimzyanova, N.B. Strahova, T.P. Beloborodova, E.V. Nelina

PATHOGENETIC ASPECTS OF DAMAGE FORMATION IN BRAIN AMONG PATIENTS WITH CHRONIC RENAL INSUFFICIENCY

The article deals with summed results of native and foreign investigations discovering the main pathogenetic aspects damage of formation in the brain of the patients with chronic renal insufficiency. The main mechanisms of damage may be considered such

factors as uremia, disturbance of adequate blood circulation, hypoxia, dyslipidemia, chronic inflammation and also arterial hypertension and anemia.

Key words: *chronic renal insufficiency, hemodialysis, brain, encephalopathy.*

В настоящее время ни у кого не вызывает сомнения тот факт, что клиническая тяжесть, качество и продолжительность жизни у пациентов с хронической почечной недостаточностью (ХПН) в долгосрочной перспективе определяется наличием сопутствующей патологии [1, 16]. Известно, что патология внутренних органов, особенно сердечно-сосудистая, начинает формироваться по мере прогрессирования хронических заболеваний почек и может выявляться задолго до их терминальной стадии. В частности, гипертрофия миокарда левого желудочка (ГЛЖ) у 30% больных обнаруживается уже при снижении скорости клубочковой фильтрации до 60 мл/мин, а в терминальной стадии у гемодиализных больных ее частота составляет 75% [4, 16]. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) встречается в 28-41% случаев у пациентов с терминальной стадией заболевания почек, а хроническая сердечная недостаточность – в 31-40% [4, 21]. Смертность от инфаркта миокарда, развития сердечной недостаточности, аритмии, гипертрофии левого желудочка значительно выше (в 10-20 раз), чем в общей популяции [10, 25].

Не менее серьезной проблемой, которая стоит на пути дальнейшего улучшения результатов лечения больных с ХПН, являются различные неврологические расстройства. Во-первых, развитие церебральных сосудистых катастроф занимает важное место среди причин смерти пациентов с ХПН, а во-вторых, мозговые структуры оказываются наиболее уязвимы в отношении развивающихся при ХПН гипоксических, микроциркуляторных и метаболических нарушений, что неизбежно сопровождается развитием неврологического дефицита, являющегося главной причиной социальной дезадаптации и ухудшения качества жизни нефрологических больных [16, 19].

По данным различных авторов, частота неврологических проявлений у пациентов, в частности на программном гемодиализе, составляет от 40 до 90 % [14, 24]. Летальность от неврологических осложнений составляет 7–25 %, а среди больных с развившимся инсультом – 80-90 %. К наиболее частым расстройствам относятся острые и хронические нарушения мозгового кровообращения, уремическая полиневропатия [24].

К сожалению, при всей очевидности проблемы неврологических нарушений у пациентов, страдающих тяжелой почечной недостаточностью, ей не уделяется должного внимания. В условиях активного развития современных технологий, позволяющих очень долго продлевать жизнь пациентов даже при крайне тяжелых поражениях почек, значение сохранности неврологического статуса пациента трудно переоценить. На наш взгляд, сегодня становится необходимым не только констатация факта наличия какого-либо неврологического расстройства, но и требуется более глубокий анализ этиопатогенетических факторов его возникновения и прогрессирования, создание системы объективизации для выработки тактики адекватного ведения пациентов этой категории и эффективной терапии [16].

Попробуем проанализировать возможные механизмы повреждения головного мозга у пациентов с ХПН, получающих заместительную почечную терапию (ЗПТ).

Общеизвестно, что у больных терминальной стадией ХПН рано или поздно развивается так называемая уремическая энцефалопатия [2].

К возникновению и прогрессированию морфологических церебральных расстройств по типу энцефалопатии могут приводить многие заболевания и состояния, при которых имеет место сочетание факторов ишемического, гипоксического и метаболического поражения мозга, оказывающих выраженное негативное воздействие на сосудистое микроциркуляторное русло. Формирующиеся в конечном итоге энергетические, метаболические сдвиги, нарушения нейрональной активности и вторичные нейротрансмиттерные расстройства в результате ишемии и гипоксии у больных с любым видом энцефалопатий определяют их патоморфологическую и клиническую картину, в частности, когнитивный и очаговый неврологический дефицит [8].

Патогенез уремической энцефалопатии сегодня связывают, в основном, лишь с двумя механизмами: влиянием уремических токсинов и нарушениями кровообращения в сосудах, обеспечивающих адекватный кровоток в головном мозге. Сам термин «уремическая энцефалопатия» сразу вводит в заблуждение, поскольку предполагает доминирование некоего токсического механизма повреждения мозга за счет влияния уремии. В то же время, результаты исследований авторитетного отечественного невролога Ю.С. Мартынова, свидетельствуют о том, что развитие энцефалопатии и отдельных неврологических синдромов, может осложнить и субкомпенсированную недостаточность почек, когда явлений азотемии по существу еще нет. Более того, первые преимущественно субъективные признаки энцефалопатии (головная боль, утомляемость, раздражительность и др.) нередко появляются еще в компенсированной (латентной) стадии почечной недостаточности [9].

Поэтому кажется вполне логичным предположение, что ХПН, трактуемая в настоящее время как «васкулопатическое состояние» [15], может приводить к органным поражениям, в том числе и головного мозга, разными патогенетическими путями.

Так, результаты клинических и экспериментальных исследований продемонстрировали, что в развитии, например, кардиальной патологии при ХПН играют роль как факторы, присущие общей популяции (возраст, курение, артериальная гипертензия, нарушение метаболизма липидов), так и механизмы, связанные с природой поражения почек (например, сахарный диабет), а также влияния, обусловленные непосредственно почечной недостаточностью и не зависящие от ее причины (например, сама по себе артериальная гипертония и стойкая,

длительная уремия) [4]. А среди механизмов, непосредственно связанных с уремией, выделяют, прежде всего, анемию, дисэлектролитемию, гиперфосфатемию, вторичный гиперпаратиреоз и гипергомоцистеинемию. Не менее серьезное значение придается нарушениям, связанным со свойственным уремии оксидативным стрессом и часто возникающим так называемым синдромом хронического системного воспаления. Значение нейрогуморальных сдвигов и повышения в крови уровня кардиодепрессивных факторов, определяемых собирательным понятием «уремические токсины», также широко обсуждается в литературе [14, 16].

Существует точка зрения, что быстрая обратимость церебральных нарушений в случае коррекции уремии свидетельствует об их преимущественно функциональном характере [2].

Вопрос о том, какие из вышеперечисленных механизмов являются определяющими в развитии сердечно-сосудистых и неврологических осложнений, в настоящее время остается открытым.

Согласно современным представлениям, изложенным в работах Е.И. Гусева, В.И. Скворцовой и др., тяжесть повреждения вещества мозга (от нарушений корково-подкорковых взаимоотношений до мезэнцефально-диэнцефальных и стволовых расстройств) и дезинтеграция регуляторно-трофической деятельности центральной нервной системы обусловлена, прежде всего, воздействием гипоксии. Снижение энергетического потенциала нервной ткани при гипоксии является триггерным механизмом активации повреждающего постишемического каскада с выбросом лактата, дестабилизацией и конформационными изменениями мембран и ионоселективных каналов. Главной причиной негативных последствий даже кратковременной ишемии и гипоксии является образование при неполном восстановлении кислорода высокореакционных, а потому токсичных свободных радикалов или продуктов, их генерирующих. Следствием этого является избыточное накопление возбуждающих аминокислот, снижение синтеза дофамина при одновременном увеличении продукции серотонина, лавинообразное поступление в клетки ионов кальция, распад клеточных мембран, нарушение механизмов синаптической передачи. Все это приводит к нарушению ауторегуляции мозгового кровотока, развитию вазоспазма и внутрисосудистого стаза, усугублению ишемии. Следовательно, важным фактором сохранения нейроглиальных структур в условиях ишемии и гипоксии является поддержание стабильного церебрального кровотока [5].

Между тем, к настоящему времени известно небольшое число работ, преимущественно зарубежных, посвященных оценке состояния мозгового кровотока у больных с терминальной ХПН, получающих ЗПТ. В результате исследования мониторинга церебральной гемодинамики on-line Metry G. с соавторами не показали существенного снижения церебрального кровотока во время гемодиализа [22].

В отечественном исследовании А.П. Ильина с соавторами с участием 47 пациентов с ХПН в возрасте от 55 до 73 лет не зафиксировано значимых изменений показателей кровотока в мозговых сосудах при проведении гемодиализа. Лишь у больных с сопутствующей систолической и диастолической дисфункцией миокарда показано увеличение общего периферического сопротивления и более выраженное снижение эластичности мозговых артерий с усилением в ряде случаев ортостатической реакции [7].

Вместе с тем, по мнению проф. Е.И. Гусева, несмотря на универсальные закономерности поражения мозговых структур, процесс церебральной ишемии всегда индивидуален, особенности его течения определяются не только объемом зоны необратимого повреждения мозга вследствие полного прекращения кровотока, но и уровнем метаболизма мозга, статусом и реактивностью нервной, иммунной, эндокринной систем организма. Поэтому, в настоящее время помимо гемодинамической теории развития цереброваскулярной патологии интерес исследователей все больше привлекают нейроиммунологические и эндокринные механизмы формирования поражения головного мозга. Существенно изменились представления о роли иннервации мозговых сосудов, функционировании эндотелия, о значении биохимических и иммунологических нарушений в возникновении ишемических расстройств [5].

Значимая роль в развитии неврологического дефицита, в частности при ишемическом инсульте принадлежит локальному воспалению, микроциркуляторным нарушениям, повреждению гематоэнцефалического барьера и аутоиммунной агрессии. Последняя сопровождается утратой иммунной толерантности, активацией клеточного и гуморального иммунитета, что приводит к образованию и увеличению как органоспецифических антител (антитела к основному белку миелина и фактору роста нервов), так и органонеспецифических антител (анти-ДНК), провоспалительных цитокинов [3]. Все это ведет, в конечном счете, к гибели нейронов и глии, усугублению клинической симптоматики.

Выявлено патологическое воздействие на ЦНС паратгормона, лептина и эндогенных гуанидиновых соединений: (гуанидинсукциновая кислота (GSA), метилгуанидин (MG), креатинин (CTN)), нарушение метаболизма которых происходит при ХПН. GSA, MG и CTN дозозависимо блокируют тормозные ГАМК-эргические и глициновые рецепторы; CTN, гуанидин и MG блокируют тормозные магниевые каналы NMDA-рецепторов, а GSA действует как селективный агонист NMDA-рецепторов. В результате вышеописанных влияний на рецепторы центральной нервной системы отмечается увеличение содержания внутриклеточного кальция в головном мозге, что влечет активацию протеаз и других кальцийзависимых ферментов. Вследствие эксайтотоксичности происходит утрата митохондриальных и нуклеарных функций [14].

В условиях ХПН имеет место многокомпонентное расстройство гомеостаза. Обычно наблюдаемые и характерные для декомпенсации выделительной системы гипоальбуминемия, гиперазотемия, гиперкреатинемия, гиперкалиемия отражают только часть обменных нарушений и сочетаются, как правило, с гипоксией, нарушениями ферментного, витаминного, водно-электролитного обмена, коагулирующих свойств крови и кислотно-

щелочного равновесия, что, безусловно, не может не отражаться на степени поражения структур нервной системы [11].

Несомненно, наличие таких неспецифических и потенциально обратимых факторов, как длительно протекающая артериальная гипертензия (АГ), анемия, дислипидемия, нарушение толерантности к глюкозе, гипопроteinемия, гиперпаратиреозидизм, хронический воспалительный стресс, гипергомоцистеинемия, эндотелиальная дисфункция, может способствовать возникновению или ускоренному развитию как острых, так и хронических форм церебральных расстройств у пациентов с ХПН, в том числе и получающих ЗПТ [8, 18, 20, 27]. Анализ этих факторов у нефрологических больных затруднен ввиду взаимодействия между ними и возможности обратных причинно-следственных связей. Создается своего рода порочный круг, приводящий к взаимному усугублению недостаточности и внутренних органов, и головного мозга.

Между тем в последние годы появились сообщения о том, что вклад традиционных факторов риска, таких как высокое артериальное давление (АД), ожирение, гиперхолестеринемия, играющих важную роль в сердечно-сосудистой заболеваемости и летальности в общей популяции и у пациентов с ХПН, еще не леченных диализом, менее очевиден в категории диализных больных. Недавние исследования показали, что низкие цифры АД и индекс массы тела, снижение сывороточного холестерина часто коррелируют с неблагоприятными клиническими исходами. Этот феномен назван «парадоксальной или обратной эпидемиологией». Этиология такой обратной зависимости не ясна [23].

Так, например, при нарушении функции почек выявлена U-образная зависимость между уровнем холестерина и летальностью. В частности, снижение холестерина в крови сопровождается повышением сердечно-сосудистой смертности у пациентов с терминальной стадией ХПН. Более того, значение дислипидемии как независимого фактора риска цереброваскулярных заболеваний в популяции больных с ХПН, также признается не всеми [11].

Известно, что у больных, получающих диализ, развивается более ранний и тяжелый атеросклероз. Так, по данным А.В. Смирнова, проявления атеросклероза обнаруживаются у 67% этой категории больных, а основным фактором риска его развития является возраст старше 40 лет, в то время как величина АД и нозология первичного поражения почек имеют меньшее значение [11, 13]. Гипоперфузия головного мозга, связанная с атеросклерозом, рассматривается некоторыми исследователями как ведущая причина поражения ЦНС. По их мнению, широко распространенное среди диализных больных атероматозное поражение сосудов предрасполагает к развитию мультиинфарктной деменции. При аутопсии мозг таких больных содержит множество постинфарктных лакун в базальных ганглиях, таламусе, внутренней капсуле, мосту и мозжечке, клинически проявляющееся прогрессирующим снижением интеллекта и неврологическими расстройствами, характер которых зависит от локализации инфарктов [11].

Атеросклеротические изменения сосудов представляют собой лишь одну из форм структурного ответа на метаболические и гемодинамические повреждения у данной категории пациентов, накладывающиеся на естественный процесс старения.

Спектр артериальных нарушений при терминальной ХПН шире и включает в себя неатероматозную перестройку (ремоделирование) артерий, возникающую в связи с гемодинамической нагрузкой, следствием ремоделирования является нарушение демпфирующей функции артерий с изменением постнагрузки и ухудшение коронарной перфузии. Одним из основных звеньев, приводящих к летальному исходу от кардиоваскулярных катастроф, считается также гипертрофия левого желудочка, как с эксцентрическим, так и с концентрическим вариантами [12]. ГЛЖ, в свою очередь, способствуют развитию застойной сердечной недостаточности (ЗСН) и внезапной смерти у больных на программном гемодиализе.

Во время процедуры гемодиализа внутренняя среда организма вступает в контакт со многими чужеродными материалами: диализная мембрана, кровопроводящие магистрали, остатки стерилизующих веществ. В ответ на контакт с полимерными материалами и бактериальными эндотоксинами иммунокомпетентная система организма отвечает активацией моноцитов, нейтрофилов и комплемента. В результате в организме формируется состояние, обозначаемое в современной нефрологической литературе термином хронический воспалительный стресс [18].

Острофазные реакции, являющиеся результатом острых и/или хронических воспалительных процессов, проявляются характерными изменениями концентрации определенных белков в плазме в результате цитокин-медиаторной стимуляции их продукции в печени. Так, С-реактивный протеин (СРП) предложен зарубежными авторами как основной маркер для оценки риска сердечно-сосудистых катастроф и смертности, а увеличение его уровня более 5 мг/л сопровождается повышением риска госпитализации [26]. Есть мнения, что уровень СРП и цитокинов у ГД больных превосходит таковой в популяции, что связано не только с пониженной почечной элиминацией, наличием самой уремии, но и с последствиями диализной терапии [27]. Сегодня подтверждено цитотоксическое действие СРП, его непосредственное участие в активации процессов перекисного окисления липидов, в развитии оксидативного стресса, активации эндотелия и развитии эндотелиальной дисфункции [6]. Указанные механизмы могут реализоваться, без сомнения, и в повреждении центральной нервной системы.

Несмотря на то, что роль фибриногена в патогенезе кардиоваскулярной патологии изучена пока недостаточно, эпидемиологические исследования в неуремической популяции показали, что увеличение уровня фибриногена ассоциировано с высоким риском развития инфаркта миокарда, инсульта и сердечно-сосудистой

смертности. При этом корреляция уровня летальности с концентрацией фибриногена значительно выше, чем с другими факторами риска, в том числе и с уровнем холестерина [17].

Таким образом, в патогенезе поражений головного мозга при ХПН весомая роль принадлежит тесно сопряженным с этим состоянием патологическим процессам: уремии, гипоксии, дислипидемии и хроническому воспалению. В данном обзоре мы не коснулись проблемы артериальной гипертензии и анемии у пациентов с ХПН. В силу их большой патогенетической значимости в формировании поражений головного мозга и чрезвычайной распространенности у изучаемой категории больных, детальный анализ этих факторов заслуживает отдельного рассмотрения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бикбов Б.Т. Состояние заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998-2005 гг. // Нефрология и диализ. – 2007. – Т. 9, № 1. – С. 42-43.
2. Виноградова Л.Ю., Клочева Е.Г., Команденко М.С. [и др.]. Дисфункция диэнцефальных структур при уремической энцефалопатии: электрофизиологические критерии в оценке степени нарушений. // Нефрология и диализ. – 2004. – Т. 6, № 4. – С. 305-310.
3. Герасимова М.М., Жданов Г.Н. Аутоиммунный процесс при ишемическом инсульте // Материалы VIII Всероссийского съезда неврологов. – Казань, 2001. – С. 219.
4. Григорян З.Э., Евсеева М.Е. Кардиоренальные взаимоотношения на начальных стадиях хронической болезни почек // Нефрология и диализ. – 2007. – Т. 9, № 2. – С. 173-177.
5. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. – М: Медицина, 2001. – 328 с.
6. Дмитриев В.А., Ощепкова Е.В., Титов В.Н. С-реактивный белок и артериальная гипертензия: существует ли связь? // Терапевтический архив. – 2006. – № 5. – С. 89-92.
7. Ильин А.П., Богоявленский В.Ф., Газизов Р.М., [и др.]. Дисфункция миокарда у больных ХПН в возрасте старше 55 лет, находящихся на программном гемодиализе: Особенности развития застойной сердечной недостаточности у пожилых больных. Влияние гемодиализа и ЗСН на состояние кровообращения в главных сосудах головного мозга // Нефрология и диализ. – 2001. – Т. 3, № 1. – С. 92-94.
8. Котов С.В., Исакова Е.В., Рябцева А.А., [и др.]. Комплексная терапия хронической ишемии мозга / под ред. В.Я. Неретина. – М., 2001. – 112 с.
9. Мартынов Ю.С. Нервная система и внутренние органы. (Нейросоматические и соматоневрологические нарушения). М.: Знание – М., 2001. – 39 с.
10. Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. Кардиоренальный синдром (почечный фактор и повышение риска сердечно-сосудистых заболеваний) // Клиническая фармакология и терапия. – 2002. – Т. 11, № 3. – С. 16-18.
11. Овсянникова Н.А. Клиническая и неврологическая характеристика больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, находящихся на диализной терапии: дис. ...канд. мед. наук. – Санкт Петербург, 2005. – 168 с.
12. Сисакян А.С., Саркисян Ц.М., Петросян З.А., [и др.]. Ремоделирование миокарда у больных хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе // Клиническая медицина. – 2005. – № 8. – С. 68-71.
13. Смирнов А.В., Козлов В.В. Клинические проявления атеросклероза у больных на гемодиализе. // Нефрология. – 2005. – Т. 9, №1. – С. 101-105.
14. Статинова Е.А. Неврологические осложнения у больных хронической почечной недостаточностью, находящихся на лечении программным гемодиализом (обзор литературы) // Международный неврологический журнал. – 2008. – Т. 18, № 2. – С. 34-45.
15. Столяр А.Г., Будкарь Л.Н., Лузина Н.Г., [и др.]. Значимость комбинированной кардиоваскулярной патологии для отдаленных результатов трансплантации почки // Клиническая медицина. – 2005. – № 12. – С. 45-49.
16. Томилина Н.А., Бикбов Б.Т. Эпидемиология хронической почечной недостаточности и новые подходы к классификации и оценке тяжести хронических прогрессирующих заболеваний почек // Терапевтический архив. – 2005. – № 6. – С. 87-91.
17. Шевченко О.П. Высокий уровень фибриногена в крови – новый фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний // Лаборатория. – 1996. – № 2. – С. 7-9.
18. Amato RL. The link between dialysate and chronic inflammatory disease in hemodialysis. // Nephrol nurs j. – 2002. – Vol. 29, № 5. – P. 490-492.
19. Brouns R. and De Deyn P.P. Neurological complications in renal failure: a review. // Clinical Neurology and Neurosurgery. – 2004. – Vol. 107, № 1. – P. 1-16.
20. Cohen EP. Hypertension in chronic hemodialysis: viewing a paradox, and some notes on therapy. // Dial & Transplant. – 2000. – Vol. 29. – P. 535-542.

21. Levin A. The clinical epidemiology of cardiovascular diseases in chronic kidney disease // *Seminars in Dialysis*. – 2003. – Vol. 16. – P. 101.
22. Metry G., Margaret M., Rahmati S. [et al.]. Online monitoring of cerebral hemodynamics during hemodialysis // *American Journal of Kidney Diseases*. – 2002. – Vol. 40, № 5. – P. 996-1001.
23. Nurmohamed S.A., Nube M.J. Reverse epidemiology: paradoxical observations in haemodialysis patients // *Neth. J. Med.* – 2005. – Vol. 63, № 10. – P. 376-381.
24. Raskin Neil H. *Neurological Aspects of Renal Failure*. / *Neurology and general medicine*. Ed. By M.J. Aminoff. – 3rd ed. – 2001. – 367 p.
25. Vanholder R., Massy Z., Argiles A. [et al.] Chronic kidney disease as cause of cardiovascular morbidity and mortality // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2005. – Vol. 20. – P. 1048-1056.
26. Wanner C., Metzger T. C-reactive protein a marker for all cause and cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients // *Nephrol Dial Transplant.* – 2002. Vol. 17, (suppl 8). – P. 29-32.
27. Ward R.A., Mcleish K.R. Oxidant stress in hemodialysis patients. What are the determining factors? // *Artif Organs*. – 2003. – Vol. 27, № 3. – P. 230-236.

Кладова Ирина Владимировна, кандидат медицинских наук, врач неврологического отделения ГУЗ «Областная больница № 2», г. Ростов-на-Дону, ассистент кафедры нервных болезней ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, 344022, Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 22, тел. 8(863) 254-41-44, e-mail: iklad_nev_@pochta.ru

Кивва Владимир Николаевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. 8-918-555-05-23, e-mail: v_kivva@mail.ru

Дубина Диляра Шагидуллаевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой фармакологии ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-34-38

Галимзянова Алия Халиловна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры фармакологии ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-34-38

Страхова Наталья Борисовна, заведующая отделением гемодиализа ГУЗ «Областная больница № 2», Россия, г. Ростов-на-Дону, ул. 1-й Конной Армии, 33, тел. (863) 254-41-44

Белобородова Татьяна Петровна, врач отделения гемодиализа ГУЗ «Областная больница № 2» Россия, г. Ростов-на-Дону, ул. 1-й Конной Армии, 33, тел. (863) 254-41-44

Нелина Елена Викторовна, врач Муниципальное лечебно-профилактическое учреждение здравоохранения «Городская больница скорой медицинской помощи № 2», Россия, г. Ростов-на-Дону, ул. Бодрая, 88/33, тел. (863) 225-37-34, e-mail: enelena@pochta.ru

УДК 616-053.32-078.73

© О.В. Лебедева, Н.С. Черкасов, 2011

О.В. Лебедева, Н.С. Черкасов

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЦИТОКИНОВ В РАЗВИТИИ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

В статье обобщены последние данные о состоянии системы цитокинов в норме и их значение в патологии перинатального периода у недоношенных новорожденных. Отмечена интегрирующая роль иммунной системы в адаптации новорожденного ребенка и универсальность иммунологических механизмов при различных заболеваниях. Неоднозначными остаются ответы, касающиеся вопросов взаимодействия системы цитокинов при развитии инфекционных и неинфекционных процессов и отсутствия на сегодняшний день желаемого «золотого» стандарта диагностики различных перинатальных осложнений.

Ключевые слова: новорожденные, цитокины, недоношенность.

O.V. Lebedeva, N.S. Cherkasov

THE CLINICAL MEANING OF CYTOKINES IN THE DEVELOPMENT OF PERINATAL PATHOLOGY IN PREMATURE NEW-BORNS

The article deals with the latest data about condition of cytokines system in normal state and their meaning in pathology of the perinatal period in premature new-borns. There was marked the integrative role of immune system in adaptation of new-born and universal aspect of immunological mechanism in different diseases. But there were some questions concerning the activity of cyto-