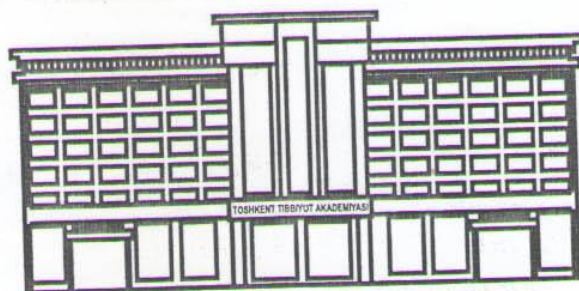


ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2016

Тилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI АХВОРОТНОМАСИ



ВЕСТНИК ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

ДАННЫЙ ВЫПУСК ПОСВЯЩЁН СЕМИНАРУ ПО ТЕМЕ:
КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ КОМПЬЮТЕРНОЙ И
МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ
РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Тошкент

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ ВНУТРИУТРОБНЫХ ИНФЕКЦИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ	
Расулова Р.К., Хакимов Ш.К., Нуритдинова Г.Т., Инакова Б.Б., Арзибекова У.А.....	88
ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОЧЕЧНОЙ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ И ВОЗМОЖНОСТИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ	
Расулова Х.А., Эгамбердиева Д.А., Абдувалиев А.А.....	90
КЛИНИЧЕСКАЯ АПРОБАЦИЯ НЕИНВАЗИВНОЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ В ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ	
Саатов З.З., Якубов М.М., Ахматходжаев А.М., Собирова Г.Н.....	92
ОСНОВНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТРОМБОЦИТОПАТИЙ У ДОПРИЗЫВНИКОВ	
Сабилова Ш.Г.....	94
АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ПРИ МЕСТНО- РАСПРОСТРАНЕННЫХ НЕОРГАНИЧЕСКИХ ОПУХОЛЯХ ЗАБРЮШИННОГО ПРОСТРАНСТВА	
Улмасов Ф.Г., Джуроев М.Д., Юсупбеков А.А.....	96
ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ДИССОЦИИРОВАННОЙ ВЕРТИКАЛЬНОЙ ДЕВИАЦИЕЙ	
Шаакрамова Ю.М., Хайталиев Ф.А.....	99
ЗНАЧЕНИЕ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С HELICOBACTER PYLORI-ИНФЕКЦИЕЙ	
Эшмурзаева А.А., Каримов М.Ш.....	100
МЕЪДА МАЛТ-ЛИМФОМАСИНИ ДАВОЛАШДА ЯНГИЧА ЁНДАШУВ	
Юсупбеков А.А., Маллаев М.М., Исмаилова Ж.А.....	103

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОЧЕЧНОЙ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ И ВОЗМОЖНОСТИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ

Расулова Х.А., Эгамбердиева Д.А., Абдувалиев А.А.

Ташкентский педиатрический медицинский институт

При экспериментальном ишемическом инсульте развивается дисфункция эндотелия, в патологический процесс вовлекаются почки. Фармакотерапия сукцинасомом в определенной степени корригировала выявленные изменения. Более эффективными оказались тивортин и холина альфосцерат, что, видимо, обусловлено уменьшением гемодинамических нарушений и нейротрофическим действием.

Ключевые слова: экспериментальный ишемический инсульт, дисфункция почек, эндотелиальная дисфункция, кардиocereброренальный синдром.

The endothelial dysfunction and renal dysfunction is developing on the model of EIS. The pharmacotherapy with *Suksinasol* corrected the identified changes. To some extent more effective were *Tivortin* and *Choline alfofserat*, which is apparently due to a decrease of hemodynamic disturbances and neurotrophic effects.

Key words: experimental ischemic stroke, renal dysfunction, endothelial dysfunction, cardiocerebrorenal syndrome.

Сочетание ренальной дисфункции у больных с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) создает серьезные проблемы при определении тактики лечения [1-4]. В связи с этим представляет интерес изучение ангиocereброренальной дисфункции путем определения состояния почек, факторов ангиогенеза и эндотелиальной дисфункции (содержание в сыворотке крови продуктов оксида азота, аргинина, ацетилхолина, ЭФРС, ЭТ-1) при ишемическом инсульте в эксперименте.

Цель исследования

Оценка степени эндотелиальной дисфункции и функции почек при экспериментальном ишемическом инсульте (ЭИИ) у крыс с использованием результатов функциональных проб и биохимических маркеров.

Материал и методы

Объектом экспериментальных исследований явились 105 половозрелых беспородных белых крыс-самцов массой 160-220 г (221,2±30,9 г), находившихся на стандартном рационе вивария, у которых проводилось моделирование экспериментального ишемического инсульта (ЭИИ). Контролем служили 16 интактных животных. О тяжести ишемического повреждения судили по степени неврологического дефицита, оцениваемого по шкале Stroke-index Mc Graw в модификации НИИ неврологии РАМН через 2 часа после оперативного вмешательства и по динамике неврологического дефицита.

Оперированные животные были разделены на 5 групп по 21 крысу в каждой: 1 группу, которая была контрольной, составили крысы без ЭИИ, 2 – животное с ЭИИ, которые получали плацебо-терапию (стерильная вода для инъекций в дозе 10,0 мл/кг) в течение 1-7 дней, 3 – оперированные животные с ЭИИ, которым в течение 1-7 дней интраперитонеально вводили сукцинасол (фирма REKA-MED FARM, Узбекистан) в терапевтических дозах из расчета 25,0 мл/кг в сутки однократно, 4 – оперированные животные с ЭИИ, которым интраперитонеально в течение 1-7 дней вводили L-аргинин (Тивортин фирмы Юрия-Фарм, Украина) в терапевтических дозах из расчета по 8 мг/кг в сутки однократно, 5 – оперированные животные с ЭИИ, которым интраперитонеально в течение 1-7 дней вводили холина альфосцерат (глиатилин фирмы ИталФармако, Италия) в терапевтических дозах из расчета по 100 мг/кг в сутки однократно.

Проводили биохимическое исследование мочи и крови животных. Полученные данные были подвергнуты статистической обработке.

Результаты и обсуждение

На фоне лечения динамика неврологических симптомов была положительной практически у всех животных

с ЭИИ в виде нивелирования слабости и гипотонии лапбок (у 70-80%), полуптоза (у 80%), маневрных движений по кругу и параличей конечностей (у 30%). Улучшение невротатуса было более выраженным на фоне лечения холина альфосцератом и тивортином. Общая летальность к конечному сроку эксперимента среди крыс, получавших плацебо-терапию (ЭИИ без лечения) составила 9,52%. На фоне лечения сукцинасомом общая летальность составила 4,76%, в то время как после применения холина альфосцерата и тивортина гибели животных не наблюдалось.

Проведенные исследования показали развитие дисфункции эндотелия, проявляющейся активизацией vaso-активных факторов. Так, на 7-й день моделирования ЭИИ у крыс в сыворотке крови резко возрастал уровень ЭТ-1, который превышал контроль в 3 раза (p<0,001). Содержание VEGF A также достоверно возрастало, превышая значения контрольных крыс в 2,87 раза (p<0,001). Фармакотерапия сукцинасомом и холина альфосцератом вела к снижению изученных показателей, особенно значения VEGF. В восстановлении дисфункции эндотелия наиболее эффективным оказался тивортин (L-аргинин). Однако, несмотря на это, изучаемые показатели сохранялись выше значений интактных крыс (табл.).

Таблица
Содержание эндотелина-1 и фактора роста сосудов в сыворотке крови экспериментальных животных, М±m

Группа	ЭТ-1, фмоль/мл	VEGF A, пг/мл
Контроль (интактная)	7,97±0,35	140,04±12,51
ЭИИ+H ₂ O	24,03±2,14 ^a	402,03±26,50 ^a
ЭИИ+сукцинасол 25 мл/кг в/б	20,01±1,80 ^a	244,02±23,52 ^a
ЭИИ+тивортин 8 мл/кг в/б	16,03±1,24 ^a	178,03±15,21 ^a
ЭИИ+холина альфосцерат 100 мг/кг в/б	19,82±1,69 ^a	208,01±18,42 ^a

Примечание. * p<0,05; а – по сравнению с контрольными значениями, б – по сравнению с данными нелеченых животных.

Проведенное исследование показало, что отклонение уровня мочевины, креатинина в сыворотке крови и значений СКФ по формуле Шварца в целом было незначительным. Первоначально прослеживалась лишь тенденция к повышению уровня мочевины при ЭИИ в 1,54 раза (p<0,05) относительно контроля и незначительному снижению СКФ в 1,11 раза. Эти изменения были более выраженными на 7-е сутки эксперимента, что свидетельствует об ухудшении функции почек, связанным с гемодинамическими нарушениями и шоковым состоянием после острой ишемии головного мозга, что является угрожающим симптомом. На фоне фармакотерапии наблюдалась тенден-

ция к улучшению этих показателей, особенно при применении тивортина.

Анализ мочи лабораторных животных указывали на развитие протеинурии (повышение в 3,3 раза, $p < 0,001$), микроальбуминурии (увеличение в 1,86 раза, $P < 0,05$), креатининурии (повышение в 2,03 раза, $p < 0,01$). Также у крыс с ЭИИ наблюдались снижение суточного диуреза, лейкоцитурия и гематурия. Видимо, они были обусловлены развитием гемодинамических изменений в почках и проницаемости базальной мембраны клубочков, а также усиленным выведением токсинов и продуктов распада белков.

Фармакотерапия уменьшала выраженность этих изменений, особенно при применении тивортина и холина альфосцерата. Так, если при фармакотерапии сукцинолом мы наблюдали тенденцию к уменьшению протеинурии и микроальбуминурии, то креатининурия достоверно снижается в 1,73 раза ($p < 0,05$) относительно значений нелеченой группы животных. Фармакотерапии ЭИИ тивортином достоверно снижала выраженность протеинурии в 1,83 ($p < 0,01$) раза, микроальбуминурию – в 1,43 ($p < 0,05$) раза, креатининурию – в 2,03 ($p < 0,001$) раза относительно значений нелеченой группы животных. Лечение ЭИИ холина альфосцератом также достоверно снижало выра-

женность протеинурии в 2,54 ($p < 0,001$) раза, микроальбуминурию – в 1,39 ($p < 0,05$) раза, креатининурию – в 2,03 ($p < 0,001$) раза относительно значений нелеченой группы животных.

Таким образом, при ЭИИ развивается дисфункция эндотелия, в патологический процесс вовлекаются почки. Более эффективными оказались тивортин и холина альфосцерат, что, видимо, обусловлено уменьшением гемодинамических нарушений и нейротрофическим действием.

Литература

1. Гафуров Б.Г. Клинико-эпидемиологическая характеристика мозговых инсультов в Узбекистане // Актуальные проблемы неврологии и психиатрии: Материалы Респ. науч.-практ. конф. – Андижан, 2004. – С. 82-83.
2. Bugnicourt J.M., Chillon J.M., Godefroy J., Massy Z.A. Relationship between silent brain infarction and chronic kidney disease // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2009. – Vol. 24, №6. – P. 2005-2007.
3. Kruzliak P., Novák J., Novák M. Vascular endothelial growth factor inhibitor-induced hypertension: from pathophysiology to prevention and treatment based on long-acting nitric oxide donors // *Amer. J. Hypertens.* – 2014. – Vol. 27, №1. – P. 3-13.
4. Pikula A., Beiser A.S., Chen T.C. et al. Serum brain-derived neurotrophic factor and vascular endothelial growth factor levels are associated with risk of stroke and vascular brain injury: Framingham Study // *Stroke.* – 2013. – Vol. 44, №10. – P. 2768-2775.