https://doi.org/10.61788/njn.spec.17.10

Milli nevrologiya jurnali, Türkdilli Dövlətlərin II Beynelxalq Nevrologiya Konqressinə həsr edilmiş xüsusi buraxılış, 2017 səh. 67-73

ВЛИЯНИЕ ФАРМАКОТЕРАПИИ НА ФУНКЦИЮ ПОЧЕК И ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ

Расулова Х.А., Даминов Б.Т., Маджидова Ё.Н.*

Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан

Цель исследования. Оценка степени эндотелиальной и почечной дисфункции при экспериментальном ишемическом инсульте (ЭИИ) у крыс на фоне фармакотерапии. Материалы и методы. Эксперименты поставлены на 105 беспородных половозрелых белых крысах. Модель ЭИИ воспроизводилась путем наложения лигатуры на левую общую сонную артерию. Контролем служили 20 интактных крыс.

Результаты. Полученные результаты свидетельствуют о развитии дисфункции эндотелия при ЭИИ с активацией неоангиогенеза у экспериментальных животных. Фармакотерапия сукцинасолом в течение 7 дней приводит к некоторому снижению уровня эндотелина-1 (ЭТ-1) относительно значений не леченной группы животных и все еще достоверно превышает показатели контрольной группы крыс в 2,5 раза. В то же время, содержание ЭФРС (эндотелиального фактора роста сосудов) достоверно снижается относительно показателей не леченной группы крыс в 1,65 раза ($p<0,01$), но все еще превышает контрольные значения в 1,74 раза ($p<0,01$). Развитие протеинурии, микроальбуминурии и креатининурии у крыс с ЭИИ, по-видимому, было обусловлено развитием гемодинамических изменений в почках и проницаемости базальной мембраны клубочков, а также усиленным выведением токсинов и продуктов распада белков.

Заключение. При ЭИИ развивается дисфункция эндотелия с активацией неоангиогенеза и вовлечение в патологический процесс почек. Фармакотерапия 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, почки, крысы, сыворотка крови, неоангиогенез, сукцинасол, тивортин, холина альфосцерат.

В исследованиях последних десятилетий продемонстрирована тесная взаимосвязь между церебральной и кардиальной патологией, возникающей вследствие различных сердечно-сосудистых заболеваниях (ССЗ). Общность этиопатогенеза ССЗ привела к формированию общепринятых представлений об "ишемической болезни головного мозга и сердца" [1,4,6]. К сожалению, до настоящего времени в литературе нет достаточных данных о распространенности сочетанной патологии сердца, головного мозга и почек. Головной мозг, сердце и почки в организме человека функционируют автономно друг от друга, но общим для них является высокое потребление кислорода и аденозинтрифосфата (АТФ), что определяет их высокую чувствительность к гипоксии. Сосудистая система выполняет коммуникативную функцию, и любые изменения сосудистой стенки (эндотелия), изменяя показатели центральной и периферической гемодинамики, будут способствовать изменению транскапиллярного обмена, развитию гипоксии и гипотрофии тканей [7,8]. В свою очередь, при локальных некротических процессах при ишемии мозга или сердца продукты распада, поступая в кровь, циркулируют, способствуя развитию ответной реакции эндотелия, и экскретируются почками, что может привести к изменениям почечной паренхимы, т.е. взаимно усугублять течение, как первичного, так и вторичного повреждения органов и тканей. Анализ литературы свидетельствует о единых патогенетических механизмах развития и прогрессирования патологии почек и сердца [1,2,5].

Невыясненной остается роль факторов эндотелиальной дисфункции (фибронектин, фактор Вилленбранда, эндотелин-1 (ЭТ-1), тромбомодулин, простагландины, эндотелиальный фактор роста сосудов (ЭФРС) и др.) при различных патогенетических подтипах ишемического инсульта. Для практического невролога острым остается вопрос дифференциальной диагностики и тактики лечения различных подтипов ишемического инсульта (ИИ), а также ранней нейропротекции, подразумевающей комплекс мероприятий, направленных на предотвращение или ослабление

*e-mail: madjidova1@yandex.ru

развития основных звеньев патобиохимического каскада, приводящих к обратимым метаболическим изменениям нейронов или к их гибели при ИИ. Нейропротекция является одним из наиболее приоритетных направлений терапии ИИ. Основное ее направление - применение препаратов с нейромодуляторными и нейротрофическими действиями [3].

Сочетание ренальной дисфункции у больных с ИИ создает серьезные проблемы при определении тактики лечения таких больных, у которых она должна быть комбинированной, нейро- и нефропротективной, с учетом этих двух коморбидных состояний. Учитывая вышеизложенное, представляет большой интерес изучение ангио-церебро-ренальной дисфункции путем определения состояния почек, факторов ангиогенеза и эндотелиальной дисфункции (содержание в сыворотке крови продуктов оксида азота, аргинина, ацетилхолина, ЭФРС, ЭТ-1) при ИИ в эксперименте.

Целью настоящего исследования стала оценка эндотелиальной и почечной дисфункции при экспериментальном ишемическом инсульте (ЭИИ) у крыс на фоне лечения цито- и нейропротекторами различной фармакологической направленности.

Материалы и методы. Объектом экспериментальных исследований явились 105 половозрелых беспородных белых крыс-самцов с массой 160-220 г (221,2±30,9 г), находившихся на стандартном рационе вивария со свободным доступом к воде и пище. Объектом исследования служили сыворотка крови и моча крыс. Выбор объекта эксперимента был обусловлен сходством ангиоархитектоники головного мозга крыс и человека, а также близостью основных гемодинамических параметров. Все процедуры эксперимента соответствовали требованиям Международных правил гуманного отношения к животным, отраженным в Санитарных правилах по оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев).

Операции проводили под этаминаловым наркозом. Моделирование ЭИИ проводилось путем наложения лигатуры на левую общую сонную артерию с дальнейшей реперфузией. Контролем служили 20 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 на 1-е, 3-и и 7-е сутки (таб. 1).

Таблица 1

Оценка тяжести неврологической симптоматики при ишемии головного мозга у крыс (Mc Graw, 1977)

Неврологические симптомы	**Индекс ЭИИ**
Вялость, замедленность движений	0,5
Тремор	1,0
Односторонний полуптоз	1,0
Двусторонний полуптоз	1,5
Слабость конечностей	1,5
Односторонний птоз	1,5
Манежные движения по кругу	1,5
Двусторонний птоз	2,0
Парез 1-4 конечностей	2,0-5,0
Паралич 1-4 конечностей	3,0-6,0
Коматозное состояние	7,0
Смерть	10,0

В зависимости от получаемой фармакотерапии, экспериментальные животные были разделены на 5 групп: 1 группу составили 21 крыс без ЭИИ (контрольная группа), получавшие воду для инъекций; 2 группу составили 21 животных с ЭИИ, которые получали плацебо терапию (стерильная вода для инъекций в дозе 10,0 мл/кг) в течение 1-7 дней (общая летальность к конечному сроку эксперимента составила 9,52%); 3 группу составили 21 оперированных животных 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 однократным введением (общая летальность к конечному сроку эксперимента составила 4,76%); 4 группу составили 21 прооперированных животных с ЭИИ, которым интраперитонеально вводили в течение 1-7 дней L-аргинин (Тивортин фирмы "Юрия-Фарм", Украина) в терапевтических дозах из расчета по 8 мг/кг в сутки однократным введением (общая летальность к конечному сроку эксперимента составила 0%); 5 группу составили 21 оперированных животных с ЭИИ, которым в течение 1-7 дней интраперитонеально вводили холина альфосцерат (Глиатилин фирмы "Итал-Фармако", Италия) в терапевтических дозах из расчета по 100 мг/кг в сутки однократным введением (общая летальность к конечному сроку эксперимента составила 0%).

Все исследуемые препараты вводились через 2-3 часа после воспроизведения модели ЭИИ внутрибрюшинно 1 раз в сутки в течение 1-7 дней. Эффективность лечебного воздействия оценивалась на 1-е, 3-и и 7-е сутки после ишемии-реперфузии как клинически, используя шкалу оценки внешних изменений в поведении крыс, так биохимически и морфологически.

Изучение мочевыделительной функции почек и особенностей действия фармакотерапии проводилось следующим образом. Спустя 24 часа после последнего введения препаратов каждой крысе внутрижелудочно вводили дистиллированную воду из расчета 3,0 мл на 100 г массы тела и помещали в метаболическую клетку, собирали суточную мочу в индивидуальных боксах для сбора мочи, которую подвергли биохимическим исследованиям состава мочи.

Ренальная дисфункция изучалась путем определения в сыворотке крови животных уровней мочевины и креатинина с помощью коммерческих наборов Urea liquicolor и Creatinine liquicolor (HUMAN, Германия) на биохимическом анализаторе Mindray BA-88A (Китай). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывалась по формуле Шварца (мл/мин/1,73 м2 поверхности тела), которая чаще используется для пациентов детского и подросткового возраста [9]:

$$\text{клиренс креатинина (мл/мин)} = \frac{0{,}0484 \times \text{рост (см)}}{\text{Cr крови (мкмоль/л)}} \text{ или } \frac{40 \times \text{рост}}{\text{Cr крови (мкмоль/л)}}$$

Для определения факторов ангиогенеза и эндотелиальной дисфункции спустя 24 часа после последнего введения препаратов животных всех групп под легким эфирным наркозом декапитировали и собирали кровь с последующим выделением сыворотки, для определения концентрации ЭТ-1 (1-21) и ЭФРС (VEGF A) методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием коммерческих наборов Affymetrixe Bioscience (Австрия) и Biomedica (Австрия).

Полученные при исследовании данные подвергали статистической обработке с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2012, включая использование встроенных функций статистической обработки. Использовались методы вариационной параметрической и непараметрической статистики с расчетом средней арифметической изучаемого показателя (M), стандартной ошибки среднего (m), относительных величин (частота, %) и их стандартных ошибок. Статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних величин определялась по t-критерию Стьюдента при проверке нормальности распределения (по критерию эксцесса) и равенства генеральных дисперсий (F - критерий Фишера). За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности $p<0{,}05$. Статистическая значимость различий

для качественных величин вычислялась с помощью X^2 критерия (хи-квадрат) Пирсона.

Результаты и обсуждение. В день проведения операции у крыс объективно наблюдались слабость и гипотония лапок на контралатеральной очагу стороне, сужение глазной щели (полуптоз) на стороне очага. Животные не могли упираться на лапки, не реагировали на уколы на стороне пареза, теряли аппетит, становились неаккуратными, неряшливыми и агрессивными. В 1-ые сутки после операции при оценке неврологических отклонений у крыс с ЭИИ показано, что почти у всех (90-100%) животных наблюдались умеренные неврологические нарушения в виде вялости и замедленности движений. Выраженные неврологические нарушения, проявлявшиеся в виде манежных движений по кругу и параличей конечностей, были отмечены в 30-40% случаев. Неврологические нарушения без лечения (плацебо-терапия) были более выраженными к 7-м суткам эксперимента (таб. 2).

Таблица 2

Показатели неврологического статуса экспериментальных животных по шкале Mc Graw (баллы), M±m

№	Группа	1 сутки	3 сутки	7 сутки
1	ЭИИ + без лечения (плацебо)	7,3±0,69	8,2±0,62	10,6±0,62
2	ЭИИ + сукцинасол	7,4±0,64	6,5±0,32	8,9±0,96
3	ЭИИ + тивортин	7,0±0,69	6,9±0,87	6,6±1,07*
4	ЭИИ + холина альфосцерат	7,8±0,35	7,2±0,09	6,5±0,07*
Примечание:	* - различия между показателями леченной и нелеченной групп статистически значимы (p<0,05).			

На фоне лечения, динамика неврологических симптомов была положительной практически у всех животных с ЭИИ в виде нивелирования слабости и гипотонии лапок (у 70-80%), полуптоза (у 80%), манежных движений по кругу и параличей конечностей (у 30%). Улучшение неврологического статуса было более выраженным на фоне лечения холина альфосцератом и тивортином. Суммарный клинический балл неврологических нарушений по шкале Mc Graw в этих группах был ниже аналогичного показателя у нелеченных животных на 7-ые сутки в 1,63 и 1,6 раза, составляя 6,5±0,07 и 6,6±1,07 баллов, соответственно (p<0,05) (таб. 2).

Проведенные исследования показали развитие дисфункции эндотелия, проявляющейся активизацией вазоактивных факторов. Так, на 7-й день моделирования ЭИИ у крыс в сыворотке крови резко возрастает уровень ЭТ-1, превышая показатели контрольных животных в 3 раза (p<0,001) (таб. 3). Содержание ЭФРС также достоверно возрастает, превышая значения контрольных крыс в 2,87 раза (p<0,001). Полученные результаты свидетельствуют о развитии дисфункции эндотелия при ИИ с активацией неоангиогенеза у экспериментальных животных.

Фармакотерапия сукцинасолом в течение 7 дней приводит к некоторому снижению уровня ЭТ-1 относительно значений нелеченной группы животных, однако его значения все еще достоверно превышают показатели контрольной группы крыс в 2,51 раза (p<0,01). В то же время, содержание ЭФРС более выраженно снижается относительно показателей нелеченной группы крыс в 1,65 раза (p<0,01), хотя все еще превышает контрольные значения в 1,74 раза (p<0,01).

Фармакотерапия ЭИИ тивортином приводит к более выраженному снижению уровня ЭТ-1 в сыворотке крови крыс. Значения данной группы ниже показателей нелеченной в 2 раза (p<0,05). Однако эти показатели сохранялись выше значений контрольной группы в 2 раза (p<0,01). Такая же динамика была отмечена и в содержании ЭФРС. Его значения при лечении тивортином снизились в 2,26 раза (p<0,001) относительно показателей нелеченной группы, но все еще достоверно превы-

шали значения контрольных животных в 1,27 раза (p<0,05). Изучаемые показатели были ниже значений группы крыс с ЭИИ, получавших сукцинасол.

Таблица 3

Содержание эндотелина-1 и фактора роста сосудов в сыворотке крови экспериментальных животных (M±m)

№	Группа	ЭТ-1, фмоль/мл	ЭФРС, пг/мл
1	Контроль (интактная)	7,97±0,35	140,04±12,51
2	ЭИИ+H_2O	24,03±2,14*	402,03±26,50*
3	ЭИИ+сукцинасол 25 мл/кг в/б	20,01±1,80*	244,02±23,52*^
4	ЭИИ+тивортин 8 мл/кг в/б	16,03±1,24*^	178,03±15,21*^
5	ЭИИ+холина альфосцерат 100 мг/кг в/б	19,82±1,69*	208,01±18,42*^
Примечание:	* - различия между показателями контрольной и опытной групп статистически значимы (p<0,05), ^ - различия между показателями леченной и нелеченной групп статистически значимы (p<0,05)		

Фармакотерапия ЭИИ холина альфосцератом приводила лишь к некоторому снижению уровня ЭТ-1, однако эти значения носили статистически незначимый характер. Изучаемый показатель все еще статистически значимо превышал контрольные значения в 2,47 раза (p<0,001). В то же время, содержание ЭФРС статистически значимо снижается более выраженно относительно показателей нелеченной группы крыс в 1,93 раза (p<0,01), но все еще превышая контрольные значения в 1,48 раза (p<0,01).

Таким образом, при ЭИИ отмечается повышение содержания ЭТ-1 и ЭФРС. Фармакотерапия сукцинасолом и холина альфосцератом снижают изученные показатели, особенно более выраженно высокие значения ЭФРС. В восстановлении дисфункции эндотелия наиболее эффективным оказался тивортин (L-аргинин). Однако, несмотря на это, изучаемые показатели сохранялись выше значений интактных крыс.

Следующей нашей задачей было исследование ренальной дисфункции у экспериментальных животных. Проведенные исследования показали, что степени отклонения уровня мочевины, креатинина в сыворотке крови и значений скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле Шварца в целом были незначительные. Первоначально лишь прослеживалась тенденция к повышению уровня мочевины при ЭИИ в 1,54 раза (p<0,05) относительно контроля и незначительному снижению СКФ в 1,11 раз. 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 тенденция к улучшению этих показателей, особенно при применении тивортина.

Анализы 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 наблюдались снижение суточного диуреза, лейкоцитурия и гематурия у крыс с ЭИИ. 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 сукцинасолом мы наблюдали тенденцию к уменьшению протеинурии и микроальбуминурии, то креатининурия достоверно снижается в 1,73 раза p<0,05)

относительно значений нелеченной группы животных. Эти показатели сохранялись выше значений интактных крыс в 4,23 (p<0,001); 1,68 (p<0,05) и 1,17 раза, соответственно значениям общего белка, альбуминов и креатинина.

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 нелеченной группы животных. Если значения протеинурии и микроальбуминурии достоверно превышали показатели интактных крыс в 2,9 (p<0,001) и 1,3 (p<0,05) раза, соответственно, то содержание креатинина приблизилось к значениям интактных крыс.

Лечение ЭИИ холина альфосцератом также достоверно снижала выраженность 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 нелеченной группы животных. Если значения протеинурии и микроальбуминурии достоверно превышали показатели интактных крыс в 2,1 (p<0,01) и 1,34 (p<0,05) раза, соответственно, то содержание креатинина приблизилось к значениям интактных крыс.

Заключение. Таким образом, можно заключить, что при ЭИИ развивается дисфункция эндотелия и вовлечение в патологический процесс почек. Фармакотерапия сукцинасолом в определенной степени корригировала выявленные изменения при ИИ. Более эффективными оказались тивортин и холина альфосцерат, что, видимо, обусловлено уменьшением гемодинамических нарушений и нейротрофическим действием.

ЛИТЕРАТУРА - REFERENCES - ƏDƏBİYYAT

1. Арьев АЛ, Овсянникова НА, Арьева ГТ. Факторы риска развития и прогрессирования патологии почек, сердечно-сосудистой и цереброваскулярной систем едины (взгляд гериатра) // Нефрология. 2011; 1: 76-83.
2. Даминов БТ, Эгамбердиева ДА, Абдуллаев ШС. Клиническое значение артериальной гипертензии у больных с диабетической нефропатией // Мед. журн. Узбекистана. 2010; 4: 56-60.
3. Маджидова ЁН, Расулова ХА. Ишемический инсульт (инфаркт мозга): клиника, диагностика, лечение. Руководство для врачей. Ташкент, 2011.232 с.
4. Расулова ХА, Даминов БТ. Современный и перспективный путь к неврологии и нефрологии формата П4 в аспекте церебро-ренальных взаимоотношений // Терапевтический вестник Узбекистана. 2015; 1: 42-47.
5. Bugnicourt JM, Chillon JM, Godefroy J, Massy ZA. Relationship between silent brain infarction and chronic kidney disease // Nephrol Dial Transplant. 2009; 24 (6): 2005-2007.
6. Damman K, Navis G, Voors AA, Asselbergs FW, Smilde TD, Cleland JG, van Veldhuisen DJ, Hillege HL. Worsening renal function and prognosis in heart failure: systematic review and meta-analysis // J Card Fail. 2007; 13 (8): 599-608.
7. Kruzliak P, Novak J, Novak M. Vascular endothelial growth factor inhibitor-induced hypertension: from pathophysiology to prevention and treatment based on long-acting nitric oxide donors // Am J Hypertens. 2014; 27(1): 3-13.
8. Pikula A, Beiser AS, Chen TC, Preis SR, 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; 44(10): 2768-2775.
9. Schwartz GJ, Work DF. Measurement and estimation of GFR in children and adolescents // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2009; 4: 1832-1843.

XÜLASƏ

EKSPERİMENTAL İŞEMİK İNSULT ZAMANI FARMAKOTERAPİYANIN BÖYRƏK FUNKSİYASI VƏ DAMARLARIN ENDOTELİYASINA TƏSİRİ

Rasulova X.A., Daminov B.T., Madjidova Y.N.

Daşkənd pediatrik tibb institutu, Daşkənd, Özbəkistan

Tədqiqatın məqsədi. Siçanlarda farmakoterapiya fonunda eksperimental işemik insult (Eİİ) zamanı endotelial və böyrək disfunksiysı dərəcəsini dəyərləndirmək.

Material və metodlar. Eksperimentə 105 cinsə mənsub olmayan cinsi yetişkən ağ siçanlar cəlb olunmuşdur. Eİİ

modeli sol ümumi yuxu arteriyasına liqatura qoymaq üsulu ilə yerinə yetirilmişdir. Kontrol qismində 20 intakt siçan götürülmüşdür.
Nəticə. Əldə edilmiş nəticələr göstərdi ki, eksperimental heyvanlarda Eİİ zamanı neoangiogenezin aktivasiyası ilə endoteliyanın disfunksiyası inkişaf edir. Suksinasol ilə 7 gün ərzində farmakoterapiya endotelin-1-in (ET-1) səviyyəsinin müalicə edilməmiş heyvanlar qrupunda bir qədər azalmasına səbəb olur və bununla belə kontrol qrup siçanlarda göstəriciləri etibarlı dərəcədə 2,5 dəfə üstəliyir. Digər tərəfdən damarların endotelial böyümə amilinin səviyyəsi müalicə edilməmiş siçanlarla müqayisədə 1,65 dəfə etibarlı dərəcədə azalır ($p<0,01$), amma bununla belə kontrol götəriciləri 1,74 dəfə üstələyir ($r<0,01$). Proteinuriyanın, mikroalbuminuriyanın və kreatininuriyanın Eİİ-li siçanlarda inkişafı, çox güman ki, böyrəklərdə hemodinamik dəyişikliklərin və yumaqcıqların bazal membranının keçiriciliyinin pozulmasının inkişafı ilə, həm də toksinlərin və zülalların parçalanması məhsullarının sürətlə xaric edilməsi ilə əlaqədar olmuşdur.
Yekun. Eİİ zamanı patoloji prosesə böyrəklərin cəlb edilməsi ilə birgə, neoangiogenezin aktivasiyası ilə endoteliyanın disfunksiyası inkişaf edir. Farmakoterapiya müəyyən dərəcədə aşkarlanmış dəyişiklikləri korreksiya etmişdir. Daha effektli tivortin və xolin alfosserat olmuşdur ki, bunun da səbəbi çox gümna ki, hemodinamik pozulmaların azalması və neyrotrofik təsirdir.
Açar sözlər: eksperimental işemik insult, böyrəklər, siçanlar, qan zərdabı, neoangiogenez, suksinasol, tivortin, xolin alfosserat.

SUMMARY

INFLUENCE OF PHARMACOTHERAPY ON FUNCTION OF KIDNEYS AND VASCULAR ENDOTHELIUM IN EXPERIMENTAL ISCHEMIC STROKE

Rasulova Kh.A., Daminov B.T., Madjidova Y.N.
Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan

Aim of the study. To assess the degree of endothelial dysfunction and renal function in experimental ischemic stroke (EIS) in rats on the dynamics of pharmacotherapy.
Materials and Methods. The subject of experimental studies were 105 adult mongrel white male rats. The object of the study were the serum and urine of rats. The model of cerebral circulation reproduced by temporary clipping of the left common carotid artery. The controls were 20 intact animals.
Results. The results indicate to the development of endothelial dysfunction with EIS with the activation of neoangiogenesis in experimental animals. Pharmacotherapy with suksinasol for 7 days caused reduction of the level of ET-1 with respect to the values of untreated animal group and was still significantly higher than control group of rats in 2.5 times. At the same time, the level of VEGF A (vascular endothelial growth factor A) significantly decreased respectively to untreated group of rats in 1.65 times ($p<0.01$), but was still higher than control values in 1.74 times ($p<0.01$). Development of proteinuria, microalbuminuria and creatininuria in rats with EIS apparently was due to the development of hemodynamic changes in the kidney and glomerular basal membrane permeability, and due to the enhanced excretion of toxins and protein degradation products.
Conclusion. The endothelial and renal dysfunctions with activation of neoangiogenesis develop on the model of EIS. Pharmacotherapy corrects the identified changes to some extent. Tivortin and choline alfoscerate were more effective, possibly, because of decrease of hemodynamic disturbances and neurotrophic effects.
Keywords: experimental ischemic stroke, kidneys, rats, blood serum, neoangiogenesis, suktsinasol, tivortin, choline alfoscerate.

Redaksiyaya daxil olub: 10.04.2017
Çapa tövsiyə olunub: 01.05.2017
Rəyçi: prof. Şirəliyeva R.K.