

© РАСУЛОВА Х. А.

УДК: 616.831-005.4-002:591.461.2

DOI: 10.20333/2500136-2017-1-54-59

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ПОЧЕК ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Расулова Х. А.

Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, 100145, Республики Узбекистан

**Цель исследования.** Изучение морфологического статуса почек на модели экспериментального ишемического инсульта у крыс.

**Материалы и методы.** Эксперименты поставлены на 42 беспородных половозрелых белых крысах с массой тела 220-280 г. Модель экспериментального ишемического инсульта (ЭИИ) воспроизводилась путем наложения лигатуры на левую общую сонную артерию. Неврологический статус животных оценивался по шкале Stroke-index Mc Graw. После декапитации головной мозг и почки подвергали морфологическим исследованиям с фиксацией в 2,5% -ном растворе глутаральдегида и заливкой в эпон-аралдитовую смесь. Ультратонкие срезы окрашивали метиленовой синью и фуксином. Исследования проводились в динамике ЭИИ на 1-е, 3-ю и 7-е сутки эксперимента.

**Результаты.** Проведенные морфологические исследования почек и головного мозга при экспериментальном ишемическом инсульте у крыс доказывают существование ангио-церебро-ренальных взаимосвязей, обусловленных гемодинамическими нарушениями и эндотелиальной дисфункцией.

**Заключение.** Учитывая вторичность и опосредованность повреждения почек при ЭИИ, ангио-церебро-ренальная дисфункция при ЭИИ может быть обусловлена нарушением центральной регуляции, сосудисто-гемодинамическими нарушениями и общим системным воспалительным ответом.

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, почки, крысы, эксперимент.

**Для цитирования:** Х. А. Расулова Морфологический статус почек при ишемическом инсульте в эксперименте. Сибирское медицинское обозрение. 2017; (1): DOI: 10.20333/2500136-2017-1-54-59

## THE MORPHOLOGICAL STATUS OF THE KIDNEYS AT ISCHEMIC STROKE IN THE EXPERIMENT

Rasulova Kh. A.

The Tashkent Pediatric Medical Institute of the Ministry of Health of Uzbekistan, Tashkent

**The aim of the research.** The study the morphological status of the kidneys on the model of experimental ischemic stroke in rats.

**Materials and methods.** The experiments involved 42 adult outbred white rats with body weight 220-280 g. Model of experimental ischemic stroke (EIS) was reproduced by ligation in the left common carotid artery. Neurological status of the animals was assessed on a scale Stroke-index MC Graw. After decapitation, the brain and the kidneys were subjected to morphological studies with fixing in 2.5% solution of glutaraldehyde and pouring in apon-araldit mixture. Ultrathin sections were stained with methylene blue and fuchsin. The studies were conducted in the dynamics of EIS on the 1st, 3rd and 7th day of the experiment.

**Results.** Conducted morphological study of the kidneys and the brain in experimental ischemic stroke in rats prove the existence of angio-cerebro-renal relationships caused by hemodynamic disturbances and endothelial dysfunction.

**Conclusion.** Taking into account secondariness and renal damage indirectness at EIS, angio-cerebro-renal dysfunction at EIS can be caused by disorders of the central regulation, vascular hemodynamic disturbances and common systemic inflammatory response.

**Key words:** ischemic stroke, kidneys, rat, experiment.

**For citation:** Kh. A. Rasulova. The morphological status of the kidneys at in ischemic stroke in the experiment. Siberian Medical Review. 2017; (1): DOI: 10.20333/2500136-2017-1-54-59

### Введение

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) являются ведущей причиной смертности и инвалидизации трудоспособного населения в большинстве стран мира. В США ежегодно около 700 тыс. человек переносят ишемический инсульт (ИИ), в России по данным Росстата – более 450 тыс. человек, а в Узбекистане – более 40 тыс. человек. Около 15% пациентов умирают в течение первой недели заболевания,

большинство выживших после инсульта пациентов утрачивает трудоспособность и нуждается в постоянном уходе [5,13,16]. Это делает ИИ актуальной проблемой не только медицинской, но и социально-экономической значимости.

Роль почек при инсульте до конца не изучена. Известно, что патогенез ОНМК тесно связан с артериальной гипертензией, сердечной патологией и атеросклерозом, которые являются одними из наиболее значимых причин острых

нарушений мозговой гемодинамики [2]. В свою очередь, реальные нарушения являются важным фактором риска кардио- и цереброваскулярных осложнений [4]. Популяционными и эпидемиологическими исследованиями доказано, что даже самые ранние субклинические нарушения почечной функции являются независимым фактором риска кардио- и цереброваскулярных осложнений, а также повторных нарушений и смертности. К настоящему времени выполнен ряд крупных контролируемых исследований, в которых оценивалась связь степени тяжести хронической болезни почек (ХБП) с риском развития сердечно-сосудистых осложнений и смертности [15,18]. Головной мозг, сердце и почки в организме человека функционируют автономно друг от друга. Однако, общим для них является высокое потребление кислорода и энергии, что определяет их высокую чувствительность к гипоксии [7,11]. 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 [17]. В свою очередь, при локальных некротических процессах при ишемии мозга продукты распада, поступая в кровь, циркулируют, способствуя развитию ответной реакции эндотелия, и экскретируются почками, что может привести к изменениям почечной паренхимы [2]. В то же время, полипрагмазия и большое количество лекарственных средств, применяемых при ИИ, их неадекватное использование, осложняют работу почек, что в целом отрицательно сказывается на состоянии больных ИИ и ухудшает прогноз.

Известно, что решению медико-социальных проблем, возникающих в связи с распространенностью инсульта, способствует изучение механизмов заболевания на различных экспериментальных моделях. Однако, в доступной литературе нет достаточных сведений, касающихся морфологических изменений в почках при ИИ, что и побудило провести настоящее исследование.

Целью исследования явилось изучение морфологического статуса почек на модели экспериментального ишемического инсульта у крыс.

#### Материалы и методы

Эксперименты были поставлены на 42 беспородных половозрелых белых крысах с массой тела 220-280 г в возрасте 4-7 мес. Крысы содержались в условиях вивария при свободном доступе к пище и воде. Моделирование экспериментального ишемического инсульта (ЭИИ) у 21 крыс (основная группа) выполнялось путем наложения лигатуры на левую общую сонную артерию длительностью на 40 минут с последующей реперфузией и полным восстановлением мозгового кровотока путем устранения лигатуры и ушивания раны. 10 крысам производили кожный разрез области шеи над сонной артерией с последующим ушиванием кожи (ложнооперированная группа), 11 крыс вошли в интактную группу.

Содержание животных и постановка экспериментов проводились в соответствии с требованиями Международных правил гуманного отношения к животным «Guide for the Care and Use of Laboratory Animals», отраженными в Санитарных правилах по оборудованию и содержанию экспериментально-

биологических клиник (вивариев) и проведены с соблюдением правил, принятых на Европейской конвенции о защите лабораторных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (ETS N 123), Страсбург (18.03.1986 г.).

Животных наблюдали ежедневно в течение 7 суток. К конечному сроку эксперимента погибли 9,52% крыс. Для оценки неврологического статуса животных использовалась шкала Stroke-index Mc Graw через 1-2 часа после оперативного вмешательства и в динамике на 1-е, 3-и и 7-е сутки эксперимента.

Исследование морфологического статуса почек проводилось в динамике заболевания на 1-е, 3-и и 7-е сутки эксперимента. В соответствии с этим, основная группа крыс была разделена на 3 группы по 7 особей в каждой. Декапитация животных производилась под эфирным наркозом. Затем извлекали головной мозг и почки, взвешивали на торсионных весах. Для получения полутонких срезов кусочки тканей головного мозга и почек фиксировались в 2,5%-ном растворе глутаральдегида с последующей проводкой по стандартной методике в спиртах возрастающей концентрации и заливкой в эпон-аралдитовую смесь (Fluka AG, Araldite Accelerator 964 + Epon Hardener DDSA, CH-9470, Buchs, Швейцария). Ультратонкие срезы получали на ультрамикротоме LKB-V (Broma, Швеция), окрашивали метиленовой синью и фуксином. Сформированное микроскопическое изображение исследуемой ткани фиксировали на встроенную в светооптический микроскоп «Микромед-2» (Россия) цифровую камеру Scope Tek DCM-510 (USB 2.0) (Leitz, Германия), подсоединенную к компьютеру Pentium-4, на котором предварительно была установлена программа обеспечения «Scope Photo». Печать фотоснимков выполняли на цветном принтере фирмы Epson.

#### Результаты и обсуждение

Морфологическими исследованиями установлено, что в первые часы при ЭИИ патологические изменения нейронов головного мозга характеризуются полиморфизмом. Отмечается хроматоллиз различной степени выраженности. Выявляется отек мозга, проявляющийся набуханием и увеличением в размерах и бледностью нейронов, появлением бледных межклеточных полей нейроглии. Изменения в головном мозге затрагивают в основном отдельные нервные клетки и сосуды. Эти изменения укладываются в общепринятую морфологическую картину ЭИИ, модель которого воспроизведена распространенной общепринятой методикой [1].

Морфологическая структура почек после ЭИИ отличается от таковой у интактных и ложнооперированных крыс. При макроскопическом исследовании у ложнооперированных подопытных животных визуально почки бобовидной формы, капсула гладкая, блестящая, снимается легко, обнажая гладкую поверхность почек. На разрезе ткань почек красно-коричневого цвета, граница между слоями почек четкая. У 90% крыс основной группы отмечается картина гломерулонефрита и пиелонефрита как результат воспалительной реакции.

Микроскопически уже на 1-е сутки ЭИИ в почках выявляются гипертрофия клубочков, очаговая или сегментарная пролиферация мезангиальных клеток (рис. 1). Это, возможно, свидетельствует о воспалительной реакции в ответ на гемодинамические нарушения. Не менее важны изменения

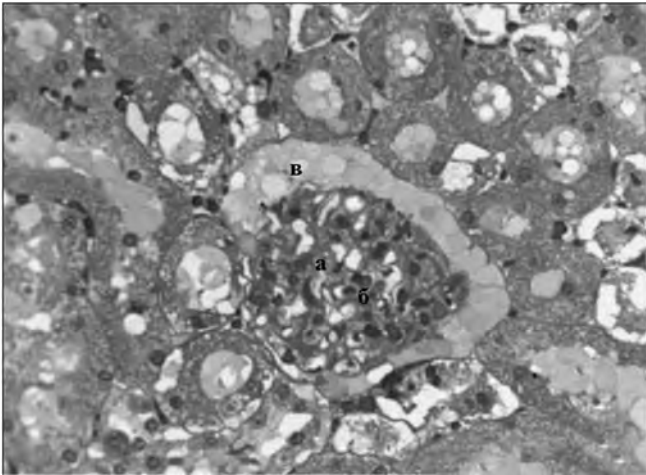


Рисунок 1. Почка крысы на 1-е сутки ЭИИ. Гипертрофия клубочков (в), очаговая (а) или сегментарная пролиферация мезангиальных клеток (б). Окраска метиленовой синью и фуксином. Увеличение: об. 40, ок. 10.

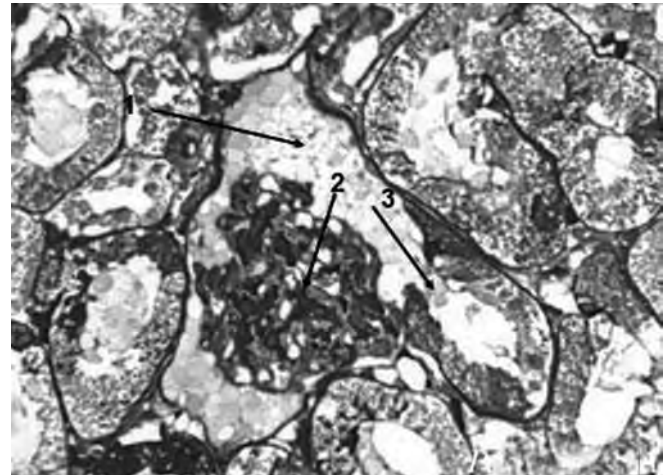


Рисунок 2. Почка крысы на 1-е сутки ЭИИ. Нарушение пролиферации мезангиальных клеток (2). Выработка цитокинов (активирующие фибробласты) лимфоцитами инфильтрата клубочка (1). Разъединение базальных мембран канальцев и клубочка и попадание инфильтрата клубочка в пространство (3). Окраска метиленовой синью и фуксином. Увеличение: об. 40, ок. 10.

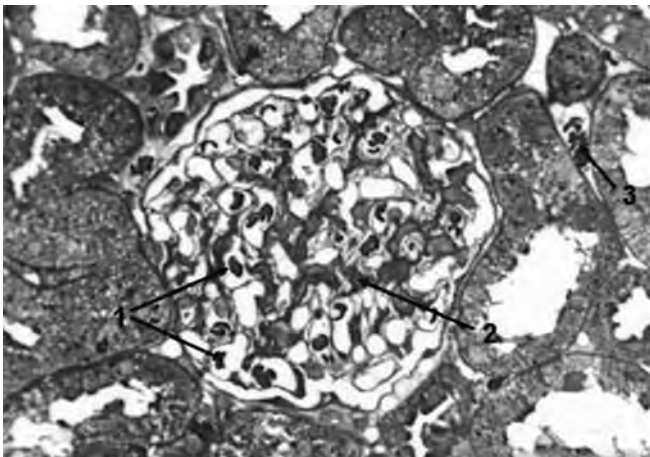


Рисунок 3. Почка крысы на 1-е сутки ЭИИ. Гломерулярное повреждение. В мезангиальной области наблюдаются отложения фибринов (2), что в дальнейшем приводит к поражению эпителия капилляров. Значительное расширение капилляров клубочка с видимыми эритроцитами (1). Наблюдается сосудистое повреждение в межканальцевой области (3). Окраска метиленовой синью и фуксином. Увеличение: об. 40, ок. 10.

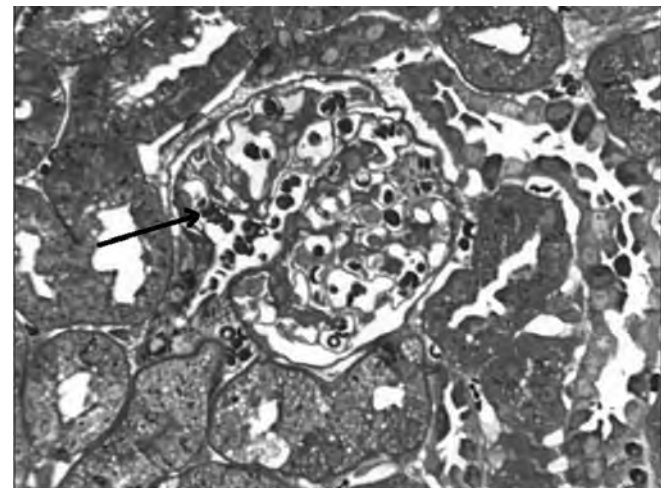


Рисунок 4. Почка крысы на 1-е сутки ЭИИ. Вазодилатация капилляров клубочка с агрегацией эритроцитов по типу «монетных столбиков». Окраска метиленовой синью и фуксином. Увеличение: об. 40, ок. 10.

тубулоинтерстициального аппарата. В 100% случаев просветы проксимальных и дистальных канальцев содержат инфильтрат неизвестной этиологии.

Наблюдается выработка цитокинов (активирующие фибробласты) лимфоцитами инфильтрата клубочка, разъединение базальных мембран канальцев и клубочка и попадание инфильтрата клубочка в пространство (рис. 2). Появление инфильтрата может быть связано с перекрёстно-реагирующими антителами к базальной мембране канальцев и клубочков. Это убедительно доказывает участие иммунологических механизмов в повреждении почек.

Практически у всех животных с ЭИИ повреждается гломерулус. В мезангиальной области наблюдаются отложения фибринов, что в дальнейшем приводит к поражению эпителия капилляров. Капилляры расширены значительно,

видны эритроциты. В межканальцевой области наблюдается повреждение сосудов (рис. 3).

Отмечается вазодилатация капилляров клубочка с агрегацией эритроцитов по типу «монетных столбиков» (рис. 4), что свидетельствует о нарушении реологии крови в сосудистой системе, в частности в микроциркуляторном русле. Агрегация эритроцитов создает благоприятные условия для тромбообразования и замедления кровотока. По мнению некоторых ученых, агрегация эритроцитов является компенсаторной реакцией и приводит к ускоренной доставке кислорода в те ткани, где остро необходимо его присутствие. Ведь именно эритроциты разносят кислород, а их агрегация способствует быстрой их транспортировке в разветвленные системы капилляров. Замедление кровотока при агрегации эритроцитов замечено в венулах, тогда как в артериолах это сопротивление

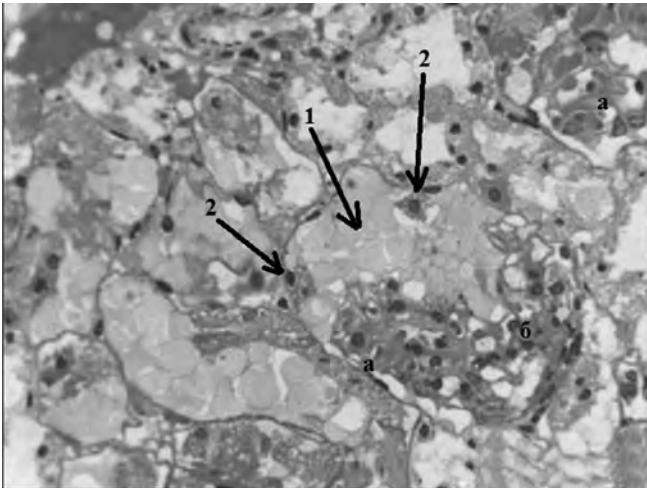


Рисунок 5. Почка крысы на 1-е сутки ЭИИ. Инфильтрат в мочевом пространстве (1). Растворение базальной мембраны и миграция макрофагов в мочевое пространство (2). Окраска метиленовой синью и фуксином. Увеличение: об. 40, ок. 10

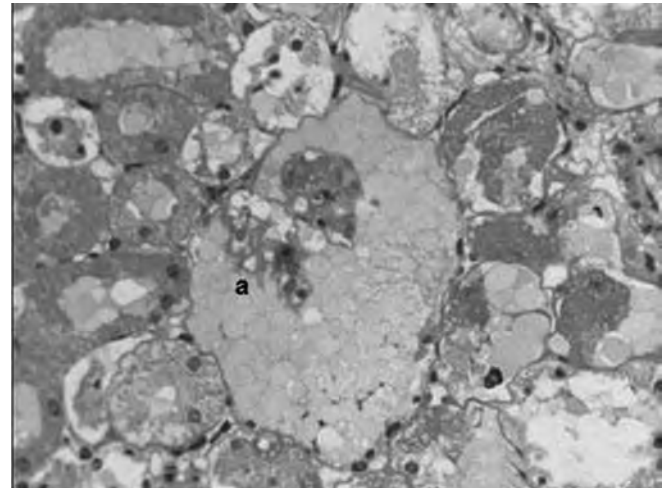


Рисунок 6. Почка крысы на 3-и сутки ЭИИ без лечения. Разрушение сосудистого клубочка. Выраженные разрывы базальной мембраны капилляров клубочка (а). В петлях клубочка определяются зоны фибриноидного некроза (а). Окраска метиленовой синью и фуксином. Увеличение: об. 40, ок. 10.

кровотоку оказывается гораздо меньше, что и способствует более быстрому передвижению конгломерата эритроцитов (столбика) с кислородом в нужном направлении. В этих условиях агрегационные способности эритроцитов оказывают положительное влияние на исход болезни.

На 3-и сутки эксперимента нами выявлено, что при ЭИИ в почках наблюдаются такие поражения, как растворение базальной мембраны клубочка и миграция макрофагов в мочевое пространство (рис. 5). Это приводит к появлению лимфоцитарно-макрофагальных инфильтратов в капсуле Шумлянско-Боумана.

Одновременно наблюдается разрушение сосудистого клубочка, выраженные разрывы базальной мембраны капилляров клубочка. В петлях клубочка определяются зоны фибриноидного некроза (рис. 6).

К 7-м суткам отмечается полное исчезновение гломерулы и замещение его фибрином (рис. 7). У 70% животных наблюдается картина острого шокогенного поражения почек (шоковая почка), сопровождающаяся нарушением кровоснабжения, ишемией почек с последующим некрозом эпителия почечных канальцев и развитием острой почечной недостаточности — уремии. При шоковой почке нарушения кровообращения и уменьшение фильтрации воды в почечных канальцах обуславливают олигурию и анурию и последующую уремию.

Таким образом, морфологические изменения почек при ЭИИ указывают на картину нефросклероза. Наиболее типичны изменения в сосудах, тубулоинтерстициальном аппарате. В клубочках характерны изменения ишемического типа (утолщение и сморщивание стенок капилляров с постепенной потерей проницаемости и формированием ишемического сморщивания), пролиферация мезангиального матрикса с последующим формированием фокального и сегментарного гиалиноза и склероза. Эти структурные изменения рассматривались рядом авторов в качестве морфологических маркеров гипертонического поражения почек [3,6,8,9,10]. В канальцах

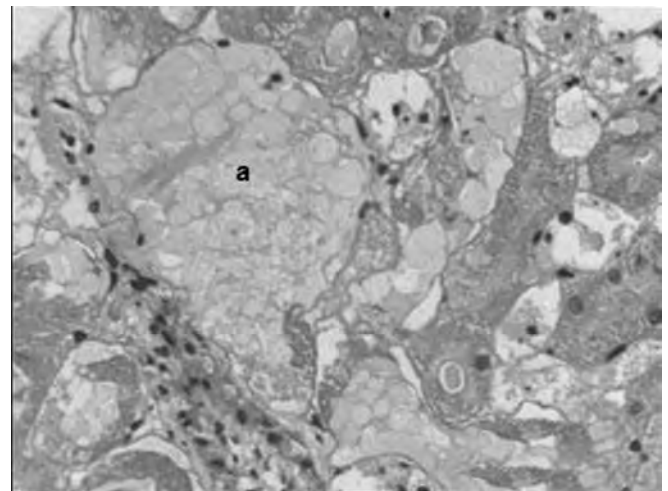


Рисунок 7. Почка крысы на 7-е сутки ЭИИ без лечения. В клубочке наблюдается глобальное поражение гломерулы и замещение его фибрином (а). Окраска метиленовой синью и фуксином. Увеличение: об. 40, ок. 10.

присутствуют инфильтраты различного происхождения с изменениями перитубулярных капилляров. В интерстиции почти всегда присутствуют рубцовые изменения, атрофия простагландинсинтезирующих клеток мозгового слоя почки. Анализируя данные литературы [6,12] и свои собственные наблюдения, можно сделать заключение, что обнаруживаемый склероз интерстиция почек отражает утрату почкой ее депрессорных свойств и является по существу морфологическим субстратом не только гипертонии, но и ишемии.

Механизм структурных повреждений почек на современном этапе представляется последовательным развитием следующих процессов в почке. Повышенное гидростатическое внутриклубочковое давление, равномерно передающееся по всем направлениям, приводит к потере отрицательного заряда и нарушению проницаемости базальной мембраны клубочков

[8,9]. Длительное воздействие повышенного гидростатического внутриклубочкового давления на область мезангиума приводит к отложению в нем низкомолекулярных белков и альбуминов, что провоцирует его расширение и пролиферацию мезангиальных клеток, а также деструкцию малых отростков подоцитов, что в последующем завершается развитием фокального и сегментарного гиалиноза и склероза [6].

В работах американских исследователей [14] показано, что изменения гемодинамики приводят к гиперфилтрации, которая является механизмом адаптации при уменьшении количества функционирующих нефронов различного происхождения. Несмотря на значительную уменьшенную массу функционирующей почечной паренхимы, почки определенное время сохраняют свои важнейшие функции и поддерживают гомеостаз. Следует отметить, что состояние гиперфилтрации не характеризует только крайне высокие абсолютные значения СКФ, но и отсутствие увеличения или снижение СКФ в ответ на стимуляцию. Гиперфилтрация является ранним признаком нарушения внутриклубочковой гемодинамики. Этот процесс с одной стороны носит компенсаторный характер, с другой – разрушающий клубочковую структуру и акселерирующий развитие патологического процесса в почках [6].

#### Заключение

Итак, пагубное влияние ЭИИ на почки не вызывает сомнения. Почка может выступать как прямой инициатор и «закулисный режиссер» развития ИИИ или являться органом-мишенью. Клубочковая гиперфилтрация, микроальбуминурия, протеинурия, фокально-сегментарный гломерулосклероз, склероз интерстиция почек могут служить клинико-морфологическими маркерами развития гиперперфузионного поражения почек. В связи с этим, очевидна необходимость использования фармакологических препаратов, воздействующих на почечную гемодинамику, что предотвращает или замедляет прогрессирование хронической почечной недостаточности. Нефросклероз – конечная точка продолжительной ишемии и гемодинамических нарушений. Тяжелые поражения жизненно важных органов-мишеней при инсульте, в частности почек, и сложности коррекции их функций определяют острую актуальность проблемы эффективной нефропротекции у больных с ОНМК.

Полученные нами данные подтверждают гипотезу о четких ангио-церебро-ренальных взаимосвязях и схожести структурных нарушений в ткани головного мозга и почек при ЭИИ у крыс, обусловленных гемодинамическими нарушениями и эндотелиальной дисфункцией. Учитывая вторичность и опосредованность повреждения почек при ЭИИ, ангио-церебро-ренальная дисфункция при ЭИИ может быть обусловлена нарушением центральной регуляции, сосудисто-гемодинамическими нарушениями и общим системным воспалительным ответом, что проявляется как морфологически, так функционально.

#### Литература

1. Абзалова ШР, Каддыбаева АО. Влияние ишемического поражения головного мозга на морфологические изменения печени в эксперименте. Евразийский Союз Ученых (ЕСУ). 2015; 7 (16): 17-20.

2. Арьев АЛ, Овсянникова НА, Арьева ГТ. Факторы риска развития и прогрессирования патологии почек, сердечно-сосудистой и цереброваскулярной систем едины (взгляд гериагра). Нефрология. 2011; 1: 76-83.

3. Батюшин ММ. Нефрология: ключи к трудному диагнозу. Элиста: Джангар, 2007. 175 с.

4. Даминов БТ, Эгамбердиева ДА, Абдуллаев ШС. Клиническое значение артериальной гипертензии у больных с диабетической нефропатией. Медицинский журнал Узбекистана. 2010; 4: 56-60.

5. Маджидова ЁН, Расулова ХА. Ишемический инсульт (инфаркт мозга): клиника, диагностика, лечение. Руководство: Ташкент, 2011. 232 с.

6. Мальков ПС, Олейников ВЭ, Томашевская ЮА. Структурные и функциональные изменения в почках при артериальной гипертензии. Международный медицинский журнал. 2004; 1: 135-138.

7. 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.

8. Рябов СИ, Наточин ЮВ. Функциональная нефрология. СПб.: Сотис, 1997: 304 с.

9. Рябов СИ, Ракитянская ИА, Рябова ТС. Механизм развития фиброза почечной ткани. Нефрология и диализ. 2007; 3: 345.

10. Тареева ИЕ, Козловская НЛ, Крылова МЮ, Рогов ВА, Зозуля ОВ. Тромбоцитарные нарушения у беременных с хроническим гломерулонефритом и гипертонической болезнью. Терапевтический архив. 1996; 10: 52-55.

11. Тугушева ФА, Зубина ИМ, Митрофанова ОВ. Оксидативный стресс и хроническая болезнь почек: Обзор литературы. Нефрология. 2007; 11 (3): 29-47.

12. Шулуток БИ. Механизмы прогрессирования нефропатий: Сб. трудов IV ежегод. СПб.-го нефрол. Семинара. СПб, 1996: 97-107.

13. Яхно НН, Виленский БС. Инсульт как медико-социальная проблема. Русский медицинский журнал. 2005; 12 (13): 807-815.

14. Brenner BM. Effect of candesartan cilexetil (TCV-116) on renal function in renal allograft model: 16 Sc. Meeting ISN. Glasgow, Prelim. Progr., 1996: 12 (2).

15. Brosius FC, Hostetter TH, Kelepouris E, Mitsnifes MM, Moe SM, Pennathur S, Smith GL, Wilson PW. Detection of chronic kidney disease in patients with or at increased risk of cardiovascular disease: a science advisory from the American Heart Association Kidney And Cardiovascular Disease Council; the Councils on High Blood Pressure Research, Cardiovascular Disease in the Young, and Epidemiology and Prevention; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: developed in collaboration with the National Kidney Foundation. Circulation. 2006; 114: 1083-1087.

16. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, Bravata DM, Dai S, Ford ES, Fox CS, Franco S, Fullerton HJ, Gillespie C, Hailpern SM, Heit JA, Howard VJ, Huffman MD, Kissela BM, Kittner SJ, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth LD, Magid D, Marcus GM, Marelli A,

Matchar DB, McGuire DK, Mohler ER, Moy CS, Mussolino ME, Nichol G, Paynter NP, Schreiner PJ, Sorlie PD, Stein J, Turan TN, Virani SS, Wong ND, Woo D, Turner MB. Heart disease and stroke statistics – 2013 Update. A report from the American Heart Association. *Circulation*. 2013; 127: 6-245.

17. Koren-Morag N, Goldbourt U, Tanne D. Renal dysfunction and risk of ischemic stroke or TIA in patients with cardiovascular disease. *Neurology*. 2006; 67: 224–228.

18. Van der Velde M, Matsushita K, Coresh J, Astor BC, Woodward M, Levey AS, de Jong PE, Gansevoort RT, El-Nahas M, Eckardt KU, Kasiske BL, Ninomiya T, Chalmers J, Macmahon S, Tonelli M, Hemmelgarn B, Sacks F, Curhan G, Collins AJ, Li S, Chen SC, Hawaii Cohort KP, Lee BJ, Ishani A, Neaton J, Svendsen K, Mann JF, Yusuf S, Teo KK, Gao P, Nelson RG, Knowler WC, Bilo HJ, Joosten H, Kleefstra N, Groenier KH, Auguste P, Veldhuis K, Wang Y, Camarata L, Thomas B, Manley T. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with all-cause and cardiovascular mortality. A collaborative meta-analysis of high-risk populations cohorts. *Kidney Int*. 2011; 79 (12): 1341-1352.

### References

1. Abzalova ShR, Kaldybaeva AO. Effect of ischemic lesions of brain on morphological changes in the liver in the experiment. *Eurasian Union of Scientists (ESU)*. 2015; 7 (16): 17-20. (In Russ.)

2. Ariev AL, Ovsyannikova NA, Arieva GT. The risk factors of development and progressing of the pathology of kidneys, cardiovascular and cerebrovascular systems are uniform (views of the geriatrician). *Nephrology*. 2011; 1: 76-83. (In Russ.)

3. Batyushin MM. *Nephrology: the key to difficult diagnosis*. Elista: Djangar, 2007. 175 p. (In Russ.)

4. Daminov BT, Egamberdieva DA, Abdullaev ShS. Clinical significance of arterial hypertension in patients with diabetic nephropathy. *Med J Uzbekistan*. 2010; 4: 56-60. (In Russ.)

5. Madzhidova YoN, Rasulova KhA. *Ischemic stroke (brain infarct): clinic, diagnosis, treatment*. Guideline: Tashkent, 2011. 232 p. (In Russ.)

6. Mal'kov PS, Oleynikov VE, Tomashevskaya YuA. Structural and functional changes in the kidneys at arterial hypertension. *International Med J*. 2004; 1: 135-138. (In Russ.)

7. Rasulova KhA, Daminov BT. Modern and perspective way to neurology and nephrology in P4 format in the context of cerebro-renal relationships. *Ther. Bull Uzbekistan*. 2015; 1: 42-47. (In Russ.)

8. Ryabov S, Natochin YuV. *Functional nephrology*. St Petersburg: Sotis, 1997: 304 p. (In Russ.)

9. Ryabov SI, Rakityanskaya IA, Ryabova TS. Mechanism of development of fibrosis of the renal tissue. *Nephrology and Dialysis*. 2007; 3: 345. (In Russ.)

10. Tareeva IE, Kozlovskaya NL, Krylova MYu, Rogov VA, Zozulya OV. Platelet abnormalities in pregnant women with chronic glomerulonephritis and hypertension. *Ther. Archive*. 1996; 10: 52-55. (In Russ.)

11. Tugusheva FA, Zubina IM, Mitrofanova OV. Oxidative stress and chronic kidney disease. *Nephrology*. 2007; 11(3): 29-47. (In Russ.)

12. Shulutko BI. Mechanisms of progression of nephropathy: Proceed. IV Annual Nephrol Seminar. St Petersburg, 1996: 97-107. (In Russ.)

13. Yakhno NN., Vilensky BS. Stroke as a health and social problem. *Russ Med J*. 2005; 12 (13): 807-815. (In Russ.)

14. Brenner BM. Effect of candesartan cilexetil (TCV-116) on renal function in renal allograft model: 16 Sc. Meeting ISH. Glasgow, Prelim. Progr., 1996: 12 (2).

15. Brosius FC, Hostetter TH, Kelepouris E, Mitsnefes MM, Moe SM, Pennathur S, Smith GL, Wilson PW. Detection of chronic kidney disease in patients with or at increased risk of cardiovascular disease: a science advisory from the American Heart Association Kidney And Cardiovascular Disease Council; the Councils on High Blood Pressure Research, Cardiovascular Disease in the Young, and Epidemiology and Prevention; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: developed in collaboration with the National Kidney Foundation. *Circulation*. 2006; 114: 1083-1087.

16. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, Bravata DM, Dai S, Ford ES, Fox CS, Franco S, Fullerton HJ, Gillespie C, Hailpern SM, Heit JA, Howard VJ, Huffman MD, Kissela BM, Kittner SJ, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth LD, Magid D, Marcus GM, Marelli A, Matchar DB, McGuire DK, Mohler ER, Moy CS, Mussolino ME, Nichol G, Paynter NP, Schreiner PJ, Sorlie PD, Stein J, Turan TN, Virani SS, Wong ND, Woo D, Turner MB. Heart disease and stroke statistics – 2013 Update. A report from the American Heart Association. *Circulation*. 2013; 127: 6-245.

17. Koren-Morag N, Goldbourt U, Tanne D. Renal dysfunction and risk of ischemic stroke or TIA in patients with cardiovascular disease. *Neurology*. 2006; 67: 224–228.

18. Van der Velde M, Matsushita K, Coresh J, Astor BC, Woodward M, Levey AS, de Jong PE, Gansevoort RT, El-Nahas M, Eckardt KU, Kasiske BL, Ninomiya T, Chalmers J, Macmahon S, Tonelli M, Hemmelgarn B, Sacks F, Curhan G, Collins AJ, Li S, Chen SC, Hawaii Cohort KP, Lee BJ, Ishani A, Neaton J, Svendsen K, Mann JF, Yusuf S, Teo KK, Gao P, Nelson RG, Knowler WC, Bilo HJ, Joosten H, Kleefstra N, Groenier KH, Auguste P, Veldhuis K, Wang Y, Camarata L, Thomas B, Manley T. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with all-cause and cardiovascular mortality. A collaborative meta-analysis of high-risk populations cohorts. *Kidney Int*. 2011; 79 (12): 1341-1352.

### Сведения об авторах

Расулова Хуршидахон Абдубориевна – кандидат медицинских наук, соискатель кафедры неврологии, детской неврологии и медицинской генетики, заведующая отделом (лабораторией) координации научно-исследовательской деятельности, Ташкентский педиатрический медицинский институт.

Адрес: 100145, г. Ташкент, ул. Богшамол, г. 223; тел.: (+99871) 2623314; e-mail: khurshidakhon@gmail.com.

### Author

Rasulova Khurshidakhon Abduboriyevna – Cand.Med.Sci., Senior Researcher of Department of Neurology, Pediatric Neurology and Medical Genetics, Head of Department (Laboratory) of coordination of research activity of Tashkent Pediatric Medical Institute.

Address: Tashkent city, Uzbekistan, 100145, Bogishamol street, 223; phone/fax: (+99871) 2623314, e-mail: khurshidakhon@gmail.com.

Поступила 18.01.2017

Принята к печати 03.02.2017