

## ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ/PHYSIOPATHOLOGY

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.162.37>

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ ИШЕМИЯ И БИОМАРКЕРЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПЕЧЕНИ

Научная статья

**Колпакова М.Э.<sup>1,\*</sup>, Цибирова О.И.<sup>2</sup>, Чивильдеев А.В.<sup>3</sup>, Пьянзин С.Ю.<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>ORCID : 0000-0003-3013-5582;

<sup>1</sup>Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>2</sup>Госпиталь для ветеранов войн, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>3</sup>Городская поликлиника № 86, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>4</sup>Медицинский центр «О-ТРИ», Санкт-Петербург, Российская Федерация

\* Корреспондирующий автор (patho[at]yandex.ru)

#### Аннотация

Изучение динамических корреляций между биохимическими маркерами функции печени и параметрами конъюнктивальной микроциркуляции представляет собой перспективный подход для исследования системных взаимосвязей в оси «мозг–печень–микроциркуляторное русло».

Цель: установить корреляционные взаимосвязи между показателями печеночной функции и характеристиками конъюнктивальной микроциркуляции в условиях экспериментальной церебральной ишемии.

В эксперименте использовали самцов крыс линии Wistar-Kyoto (масса  $350 \pm 50$  г). Животных randomизировали на три группы: основная группа с фокальной церебральной ишемией в бассейне средней мозговой артерии ( $n=35$ ), группа ложной операции (sham,  $n=20$ ) и интактная контрольная группа ( $n=35$ ). Оценивали параметры микроциркуляции бульбарной конъюнктивы и стандартные биохимические показатели сыворотки крови.

Статистический анализ выявил ряд значимых корреляций. Параметр микроциркуляции (M) демонстрировал умеренную отрицательную связь как с уровнем систолического артериального давления (САД) ( $\rho = -0,534$ ;  $p=0,001$ ), так и с концентрацией альбумина ( $\rho = -0,490$ ;  $p=0,003$ ). Напротив, между параметром M и уровнем мочевой кислоты (МК) обнаружена умеренная положительная корреляция ( $\rho = 0,636$ ;  $p<0,001$ ). Также зарегистрирована сильная отрицательная корреляция между САД и МК ( $\rho = -0,738$ ;  $p<0,001$ ). Установлена умеренная отрицательная связь между уровнями альбумина и МК ( $\rho = -0,558$ ;  $p<0,001$ ) и умеренная положительная — между альбумином и сывороточным железом ( $\rho = 0,532$ ;  $p=0,001$ ).

Полученные данные подтверждают наличие тесных взаимосвязей между состоянием микроциркуляции, гемодинамическими и биохимическими параметрами при экспериментальной церебральной ишемии. Выявленные корреляции обосновывают важность комплексной оценки микроциркуляторного и метаболического статуса для углубленного понимания патогенеза ишемического повреждения мозга.

**Ключевые слова:** АЛТ, альбумин, железо, мочевая кислота, конъюнктивы, головной мозг, ишемия.

### EXPERIMENTAL CEREBRAL ISCHEMIA AND BIOMARKERS OF LIVER DAMAGE

Research article

**Kolpakova M.E.<sup>1,\*</sup>, Tsibirova O.I.<sup>2</sup>, Chivildeev A.V.<sup>3</sup>, Pyanzin S.Y.<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>ORCID : 0000-0003-3013-5582;

<sup>1</sup>Pavlov Institute of Physiology of the Russian Academy of Science, Saint-Petersburg, Russian Federation

<sup>2</sup>Hospital for the war veterans, Saint-Petersburg, Russian Federation

<sup>3</sup>City Polyclinic № 86, Saint-Petersburg, Russian Federation

<sup>4</sup>O-THREE Medical Center, Saint-Petersburg, Russian Federation

\* Corresponding author (patho[at]yandex.ru)

#### Abstract

The study of dynamic correlations between biochemical indicators of liver function and parameters of conjunctival microcirculation is a promising tool for studying functional relationships in the brain-liver-microvasculature system.

The aim of this study was to establish correlations between markers of hepatic dysfunction and measures of conjunctival microcirculation in experimental cerebral ischemia.

Male WKY rats (Wistar-Kyoto) weighing  $350 \pm 50$  g were randomized into three groups: an experimental group with an ischemia model ( $n = 35$ ), a sham-operated group ( $n = 20$ ) and an intact control group ( $n = 35$ ). Ischemia in the middle cerebral artery basin was modeled according to the standard method of brain ischemia for rodents.

Statistical analysis identified a number of significant correlations. A moderate negative correlation was found between M and systolic blood pressure ( $\rho = -0.534$ ;  $p = 0.001$ ). There was a moderate negative correlation between M and albumin ( $\rho = -0.490$ ;  $p = 0.003$ ). There was a moderate positive correlation between M and uric acid levels ( $\rho = 0.636$ ;  $p < 0.001$ ). There was a strong negative correlation between systolic blood pressure and uric acid levels ( $\rho = -0.738$ ;  $p < 0.001$ ). Albumin and uric acid levels were moderately negatively correlated ( $\rho = -0.558$ ;  $p < 0.001$ ). There was a moderate positive correlation between albumin and serum iron levels ( $\rho = 0.532$ ;  $p = 0.001$ ).

The obtained data confirm the existence of close relationships between microcirculation status, haemodynamic and biochemical parameters in experimental cerebral ischaemia. The correlations identified highlight the importance of a

comprehensive assessment of both microcirculatory and biochemical parameters for understanding the pathogenesis of ischemic brain injury.

**Keywords:** ALT, albumin, iron, uric acid, conjunctiva, brain, ischemia.

## Введение

Существующая стратегия лечения ишемического инсульта, направленная исключительно на защиту нейронов, до настоящего времени не приносит желаемых результатов. Системный характер патологического процесса с вовлечением микроциркуляторного русла, в том числе печени при инсульте, требует уточнения патогенетических механизмов, в рамках которых реализуется концепция оси мозг-печень. Общеизвестным является факт развития печёночной энцефалопатии в ответ на декомпенсацию печёночной функции (синтетической и детоксикационной) при циррозе. Влияние же системного нарушения микроциркуляции с развитием церебральной ишемии на функцию печени изучено недостаточно. Существующие биохимические маркеры не позволяют количественно оценить вовлеченность микроциркуляторного русла и его тяжесть. Определение того, является ли повышение печеночных ферментов предиктором смертности при инсульте или печеночная дисфункция может рассматриваться в качестве маркера тяжести инсульта, или активного фактора, усугубляющего повреждение мозга, крайне актуально для клинической практики [1].

Сосудистая сеть конъюнктивы является частью общего микроциркуляторного русла организма и доступна для прямой визуализации. Изменения в ней отражают системные процессы, происходящие в периферических сосудах, в том числе в головном мозге и в печени. Изменения показателя средней перфузии (M) в конъюнктиве ассоциированы с аналогичными отклонениями в периферической перфузии, отражая ранние стадии поражения и предшествуя органическим повреждениям центральной нервной системы ЦНС и печени [2].

Исследование динамических корреляционных связей между биохимическими показателями функции печени и параметрами конъюнктивальной микроциркуляции представляет собой перспективный подход для изучения функциональных взаимосвязей в системе «мозг-печень-микроциркуляторное русло». Целью данного исследования является установление корреляций между маркерами печеночной дисфункции и показателями микроциркуляции при экспериментальной церебральной ишемии.

## Методы и принципы исследования

Эксперименты выполнены на 90 крысах-самцах линии WKY (Wistar Kyoto) массой  $350 \pm 50$  г, полученных из Биоколлекции Института физиологии им. И.П. Павлова РАН. Исследование проводили в соответствии с директивами Европейского союза 2010/63/EU по охране животных, используемых в научных целях. Протокол экспериментов был одобрен Биоэтическим комитетом Института физиологии им. И.П. Павлова РАН (протокол № 03/17 от 17.03.2025).

За 7 дней до операции животных размещали в виварии с 12-часовым световым циклом. Содержание осуществляли групповым методом в клетках со свободным доступом к воде и корму *ad libitum*. Были сформированы три группы животных: опытная группа с моделью ишемии ( $n = 35$ ), группа ложной операции (sham-operated,  $n = 20$ ) и интактная контрольная группа ( $n = 35$ ).

За 5 дней до операции в течение 4 последовательных дней всем животным измеряли артериальное давление с помощью системы неинвазивного измерения АД «Систола» (Netrobotics, Россия). Животных фиксировали в специальном держателе на термостатированной подушке с температурой  $37^{\circ}\text{C}$ . Плетизмографический датчик давления размещали на хвосте животного. После 10-минутной адаптации проводили серию из 10 измерений артериального давления с последующим расчетом средних значений систолического (САД) и диастолического (ДАД) давления. Продолжительность экспериментального наблюдения составила 7 суток.

Модель ишемии создавали в бассейне левой средней мозговой артерии по стандартному протоколу транзиторной окклюзии (гMCAO), который считается «золотым стандартом» для моделирования инсульта с последующей реперфузией у грызунов. Оперативное вмешательство проводили с использованием внутрибрюшинного введения комбинации золетила (тилетамин/золазепам, Virbac 100, Франция) в дозе 50 мг/кг и ксилазина (Interchemiewerken «De Adelaar B.V.», Нидерланды) в дозе 10 мг/кг. [3].

Всем животным проводили лазерную допплеровскую флюометрию (ЛДФ) с использованием прибора «ЛАКК-ОП» (Россия). Оценивали интегральный показатель микроциркуляции — перфузию (M) бульбарной конъюнктивы, которая измерялась в перфузионных единицах (PU). Двигательную функцию оценивали по шкале Бедерсона до и после операции. Критерии шкалы: 0 баллов — отсутствие неврологического дефицита; 1 балл — неспособность полностью разогнать контралатеральную переднюю лапу; 2 балла — снижение хватательной способности контралатеральной конечности при легком подтягивании хвоста; 3 балла — спонтанное движение по кругу в контралатеральную сторону.

Биохимические показатели сыворотки крови, включая концентрацию альбумина (г/л), аланинаминотрансферазы (АЛТ, Ед/л), мочевой кислоты (мкмоль/л) и сывороточного железа (мкмоль/л), определяли у животных с моделированной церебральной ишемией. Забор крови проводили через 60 минут после начала ишемии и на 7-е сутки реперфузионного периода с последующей эвтаназией методом декапитации. Декапитация проводилась под глубокой анестезией, чтобы избежать болевых ощущений. Пробоподготовка включала отстаивание крови в течение 15 минут для формирования сгустка с последующим центрифугированием в течение 20 минут при 3000 г.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы STATISTICA 12. Данные с нормальным распределением анализировали с использованием t-критерия Стьюдента. Для данных, распределение которых отличалось от нормального, применяли U-критерий Манна-Уитни. Данные представлены в формате  $M \pm SE$  или  $Me$  [ $Q1; Q3$ ] в зависимости от соответствия распределения нормальному закону. Различия считали статистически значимыми при  $*p < 0,05$ . Корреляционный анализ между параметрами конъюнктивального кровотока и уровнем биохимических маркеров в каждой временной точке проводили с вычислением коэффициента корреляции Спирмена.

Минимальный размер выборки, необходимый для выявления статистически значимых различий между группами, определяли с помощью анализа мощности (Power Analysis).

### Основные результаты

Крысы с церебральной ишемией в остром периоде значимо не отличались по массе тела от крыс группы ложнопротивного и интактного контроля. Хирургическая процедура у животных этой группы не вызывала повреждений. Состояние животных характеризовалось отсутствием неврологического дефицита (0 баллов), САД  $130 \pm 5$  ДАД  $70 \pm 3$  мм рт. ст. нормальной микроциркуляцией в конъюнктиве глаз (левый глаз  $28,8 \pm 3,5$  PU) и (правый глаз  $29,3 \pm 2,2$  PU) стабильным артериальным давлением на всех этапах наблюдения (3ч, 24ч, 48ч, 7 дней).

Через 2 часа после окклюзии средней мозговой артерии (СМА) оценка по шкале Бедерсона составила 2 балла. САД повысилось до  $157 \pm 5$  мм рт. ст., диастолическое (ДАД) —  $95 \pm 3$  мм рт. ст. Перфузия конъюнктивы снизилась более чем на 50%,  $*p < 0,05$  vs Sham-группа (n=20): левый глаз  $13,5* \pm 2,1$ , правый глаз  $13,1* \pm 1,9$ . Биохимические показатели: концентрация альбумина снизилась до 85%,  $p > 0,05$  vs Sham-группа (n=20): Sham=  $43,0 \pm 1,9$  г/л; МСАо=  $36,6 \pm 2,1$  г/л. Активность АЛТ повысилась до 187%,  $*p < 0,05$  vs Sham-группа (n=20): Sham=  $56,0 \pm 8,2$  Ед/л; МСАо=  $104,7* \pm 12,2$  Ед/л. Концентрация сывороточного железа в группе ишемии снизилась до 80%,  $p > 0,05$  vs Sham-группа (n=20): Sham=  $41,6 \pm 2$  мкмоль/л; МСАо=  $33,3 \pm 10,0$  мкмоль/л. Концентрация мочевой кислоты повысилась до 120%,  $p > 0,05$  vs Sham-группа (n=20): Sham=  $89,6 \pm 10$  мкмоль/л; МСАо=  $107,5 \pm 9,0$  мкмоль/л;  $p > 0,05$ .

Через 24 часа после окклюзии средней мозговой артерии (СМА) оценка по шкале Бедерсона оставалась на прежнем уровне 2 балла. САД стабилизировалось до  $130 \pm 9$  мм рт. ст., ДАД —  $85 \pm 5$  мм рт. ст. Перфузия конъюнктивы понизилась до минимального уровня 45%,  $*p < 0,05$  vs Sham-группа (n=20): левый глаз  $12,2* \pm 1,1$ , правый глаз  $13,6 \pm 2,1*$ . Биохимические показатели: концентрация альбумина понизилась до 70%,  $*p < 0,05$  vs Sham-группа (n=20): Sham=  $43,0 \pm 1,9$  г/л; МСАо=  $30,1* \pm 1,2$  г/л. Активность АЛТ значительно повысилась до 193%,  $*p < 0,05$  vs Sham-группа (n=20): Sham=  $56,0 \pm 8,2$  Ед/л; МСАо=  $108* \pm 12,3$  Ед/л. Концентрация железа сыворотки крови у животных как в группе ишемии снизилась до 70%,  $p > 0,05$  vs Sham-группа (n=20): Sham=  $41,6 \pm 2$  мкмоль/л; МСАо=  $29,1 \pm 10,0$  мкмоль/л. Концентрация мочевой кислоты у животных в группе ишемии повысилась до 150 %,  $*p < 0,05$  vs Sham-группа (n=20): Sham=  $89,6 \pm 10$  мкмоль/л; МСАо=  $134,4* \pm 10,0$  мкмоль/л.

Через 48 часов после окклюзии средней мозговой артерии (СМА) оценка по шкале Бедерсона составила 1 балл ( $*p < 0,05$ ). САД понизилось до  $123 \pm 5$  мм рт. ст., ДАД —  $66 \pm 5$  мм рт. ст.. Перфузия конъюнктивы восстановилась до 65%,  $*p < 0,05$  vs Sham-группа (n=20): левый глаз  $19,0 \pm 5,1$ , правый глаз  $22,0 \pm 3,0$ . Биохимические показатели: концентрация альбумина снизилась до 75%,  $*p < 0,05$  vs Sham-группа (n=20): Sham=  $43,0 \pm 1,9$  г/л; МСАо=  $32,3* \pm 1,2$  г/л. Активность АЛТ повысилась до 200%,  $*p < 0,05$  vs Sham-группа (n=20): Sham=  $56,0 \pm 8,2$  Ед/л; МСАо=  $112* \pm 12,3$  Ед/л. Концентрация сывороточного железа в группе ишемии снизилась до 65%  $p > 0,05$  vs Sham-группа (n=20): Sham=  $41,6 \pm 2$  мкмоль/л; МСАо=  $27,1 \pm 10,0$  мкмоль/л. Концентрация мочевой кислоты повысилась до 120%,  $p > 0,05$  vs Sham-группа (n=20): Sham=  $89,6 \pm 10$  мкмоль/л; МСАо=  $107,5 \pm 4,0$  мкмоль/л.

Через 7 дней после окклюзии средней мозговой артерии (СМА) оценка по шкале Бедерсона составила (0 баллов), соответствующая показателям контрольной группы. Артериальное давление нормализовалось до предоперационного уровня: САД =  $130 \pm 3$  мм рт. ст., ДАД =  $70 \pm 5$  мм рт. ст. Перфузия конъюнктивы стабилизировалась на уровне 85%,  $p > 0,05$  vs Sham-группа (n=20): левый глаз  $27,0 \pm 3,1$ , правый глаз  $28,0 \pm 1,0$ . Биохимические показатели: концентрация альбумина нормализовалась до 93%,  $p > 0,05$  vs Sham-группа (n=20): Sham=  $43,0 \pm 1,9$  г/л; МСАо=  $40,0 \pm 1,2$  г/л. Активность АЛТ оставалась повышенной до 111%,  $*p < 0,05$  vs Sham-группа (n=20): Sham=  $56,0 \pm 8,2$  Ед/л; МСАо=  $62* \pm 3,3$  Ед/л; Концентрация сывороточного железа в группе ишемии оставалась сниженной до 75%,  $p > 0,05$  vs Sham-группа (n=20): Sham=  $41,6 \pm 2$  мкмоль/л; МСАо=  $31,2 \pm 10,0$  мкмоль/л. Концентрация мочевой кислоты нормализовалась до исходного значения,  $p > 0,05$  vs Sham-группа (n=20): Sham=  $89,6 \pm 10$  мкмоль/л; МСАо=  $90,3 \pm 9,0$  мкмоль/л.

Наблюдается временная взаимосвязь между пиком ишемии, максимальным неврологическим дефицитом и компенсаторной артериальной гипертензией. Статистически значимое снижение неврологического дефицита с 2 до 1 балла в период между 48 часами и 7 сутками ( $*p < 0,05$ ) подтверждает, что наблюдаемое улучшение не является случайной флуктуацией, а отражает реальный восстановительный процесс. Полное отсутствие неврологического дефицита к 7-м суткам свидетельствует о восстановлении функций, что характерно для модели транзиторной ишемии, при которой повреждение носит обратимый характер.

Корреляционный анализ, проведенный с использованием непараметрического критерия Спирмена, выявил статистически значимые взаимосвязи между параметрами микроциркуляции бульбарной конъюнктивы и биохимическими маркерами системного ответа на церебральную ишемию. Обнаружена умеренная отрицательная корреляция между показателем М и систолическим артериальным давлением ( $p = -0,534$ ;  $p = 0,001$ ). Выявлена умеренная отрицательная корреляция между М и уровнем альбумина ( $p = -0,490$ ;  $p = 0,003$ ). Зарегистрирована умеренная положительная корреляция между М и уровнем мочевой кислоты ( $p = 0,636$ ;  $p < 0,001$ ). Выявлена сильная отрицательная корреляция между систолическим артериальным давлением и уровнем мочевой кислоты ( $p = -0,738$ ;  $p < 0,001$ ). Обнаружена умеренная положительная корреляция между систолическим артериальным давлением и уровнем альбумина ( $p = 0,327$ ;  $p = 0,055$ ), приближающаяся к статистической значимости. Установлена умеренная отрицательная корреляция между уровнем альбумина и мочевой кислоты ( $p = -0,558$ ;  $p < 0,001$ ). Выявлена умеренная положительная корреляция между альбумином и уровнем сывороточного железа ( $p = 0,532$ ;  $p = 0,001$ ). Не получено статистически значимых корреляций между показателем М и активностью АЛТ ( $p = 0,237$ ;  $p = 0,170$ ); показателем М и уровнем сывороточного железа ( $p = -0,212$ ;  $p = 0,221$ ); активностью АЛТ и уровнем альбумина ( $p = -0,181$ ;  $p = 0,299$ ).

## Обсуждение

Современная парадигма рассматривает острый инсульт не только как локальное повреждение мозга, но и как системное нейроваскулярное заболевание. Церебральная ишемия вызывает не только неврологический дефицит, но и значительные системные гемодинамические нарушения. В наших экспериментах через 2 часа реперфузии конъюнктивальный кровоток снизился до 47% от исходного уровня, а через 24 часа — до 45%. Таким образом, в реперфузионном периоде сосуды конъюнктивы утрачивают способность адекватно реагировать на изменения системного артериального давления. Наблюдаемое снижение показателей конъюнктивального кровотока соответствует феномену «микроциркуляторной реперфузионной дисфункции» [4].

Церебральная ишемия в нашем исследовании сопровождалась развитием гипоальбуминемии: через 2 часа реперфузии концентрация альбумина снизилась до 85%, а через 24 часа — до 70% от исходного уровня. Основной механизм снижения концентрации альбумина, по-видимому, связан с повышением проницаемости эндотелия капилляров. Будучи низкомолекулярным белком, альбумин выходит в интерстициальное пространство, что приводит к снижению его концентрации в крови. Таким образом, раннее снижение уровня альбумина, вероятно, имеет перераспределительный характер и не связано с усиленным катаболизмом или нарушением синтеза. Сохраняющаяся гипоальбуминемия, однако, может служить маркером не только продолжающегося системного воспаления, но и развивающегося нарушения церебро-печеночных взаимодействий. В рамках формирующегося церебро-печеночного синдрома это отражает опосредованное ишемическим повреждением мозга угнетение белково-синтетической функции печени [5], [6].

Несмотря на ограниченность данных о печеночной дисфункции при церебральной ишемии, установлено, что механизмы повреждения головного мозга и печени тесно взаимосвязаны. Выявленное в нашем исследовании двукратное увеличение активности АЛТ подтверждает системный характер церебральной ишемии, выходящий за пределы центральной нервной системы и затрагивающий гепатобилиарную систему. Статистически значимое, хотя и умеренное, повышение активности АЛТ свидетельствует о развитии цитолитического процесса в гепатоцитах. Этот факт подтверждает, что печень, как центральный орган метаболизма и детоксикации, активно вовлекается в системный патологический ответ на церебральную ишемию [7].

В нашем исследовании через 2 часа реперфузии концентрация сывороточного железа снизилась до 80%, а через 24 часа — до 70% от исходного уровня. Можно предположить, что ишемия головного мозга запускает синтез гепсидина в печени, что приводит к перераспределению сывороточного железа. Активация данного механизма ограничивает доступность железа в системном кровотоке, что объясняет развитие анемии хронического заболевания у пациентов с острым инсультом и другими тяжелыми воспалительными состояниями [8].

Мочевая кислота представляет собой метаболит, сывороточная концентрация которой и роль при церебральной ишемии трактуются неоднозначно, что формирует «парадокс мочевой кислоты». С одной стороны, хроническая гиперурикемия является установленным фактором риска сердечно-сосудистых событий, включая инсульт. Этот долгосрочный риск традиционно связывают с двумя основными механизмами: снижением почечной экскреции мочевой кислоты (наиболее частая причина) или увеличением её продукции (например, при пуриновой нагрузке). Почки играют центральную роль в гомеостазе мочевой кислоты, обеспечивая ее выведение путем клубочковой фильтрации и последующей канальцевой секреции; нарушение этой функции — ключевой фактор устойчивой гиперурикемии. С другой стороны, в контексте острой церебральной ишемии данные о мочевой кислоте связывают с маркером компенсаторной активности. В рамках нашего эксперимента, где функция почек была стабильной и контролировалась по динамике классических маркеров, наблюдаемый значимый прирост концентрации мочевой кислоты в плазме (до 120% через 2 ч и 150% через 24 ч после реперфузии) следует интерпретировать не как следствие её задержки, а как результат активного увеличения локальной продукции. Данный биохимический сдвиг, таким образом, отражает не почечную дисфункцию, а активацию эндогенной антиоксидантной системы в ответ на ишемию. Мочевая кислота, синтезируемая эндотелием сосудов головного мозга, выполняет в нейроваскулярной единице прямую нейропротективную функцию, ограничивая токсическое действие пероксинитрита и других активных форм кислорода. Таким образом, полученные данные об остром повышении мочевой кислоты в модели церебральной ишемии, при сохранной функции почек, позволяют говорить об адаптивном ответе — усилении локальной продукции мочевой кислоты с целью антиоксидантной защиты. Это подчеркивает необходимость дальнейшей контекстуальной оценки уровня мочевой кислоты как потенциального маркера активности компенсаторных систем в остром периоде инсульта [9], [10].

Полученные результаты подтверждают наличие взаимосвязи между непрямыми показателями мозгового кровотока, оцененного по гемодинамике конъюнктивы, и биохимическими маркерами, отражающими метаболическую (альбумин) и цитолитическую (АЛТ) функцию печени. Это свидетельствует о комплексном характере ответа организма на церебральную ишемию, затрагивающем как системную гемодинамику, так и функцию печени. Выявленные корреляции подтверждают потенциальную информативность сочетания гемодинамических и биохимических методов для оценки тяжести ишемического поражения мозга. Корреляция между ранним снижением перфузии конъюнктивы (показатель M) и последующим повышением АЛТ свидетельствует о том, что изменения периферической микроциркуляции могут служить индикатором системности повреждения, а дисфункция печени является одним из значимых последствий церебральной ишемии. Повышение АЛТ в сочетании с гипоальбуминемией представляет собой лабораторное подтверждение тяжести системного ответа на инсульт.

Проведенный корреляционный анализ с использованием критерия Спирмена выявил ряд статистически значимых взаимосвязей между параметрами микроциркуляции и биохимическими маркерами, отражающими системный характер патологического процесса при церебральной ишемии. Наиболее выраженная отрицательная корреляция наблюдалась между системическим артериальным давлением (SAP) и уровнем мочевой кислоты ( $p = -0,738$ ;  $p < 0,001$ ). Данная взаимосвязь демонстрирует сильную зависимость между показателями системной гемодинамики и

метаболическими нарушениями, что может отражать компенсаторные механизмы регуляции сосудистого тонуса в условиях ишемии. Значимая положительная корреляция средней силы выявлена между параметром перфузии конъюнктивы (M) и уровнем мочевой кислоты ( $\rho = 0,636$ ;  $p < 0,001$ ). Этот результат свидетельствует о взаимосвязи между изменениями микроциркуляторного русла и активацией пуринового метаболизма, что согласуется с концепцией системного оксидативного стресса при ишемическом повреждении. Умеренные отрицательные корреляции установлены между перфузией конъюнктивы и систолическим артериальным давлением ( $\rho = -0,534$ ;  $p = 0,001$ ), а также между перфузией и уровнем альбумина ( $\rho = -0,490$ ;  $p = 0,003$ ). Полученные данные могут отражать сложные компенсаторные взаимоотношения между системной и микроциркуляторной гемодинамикой, а также участие печени в патологическом процессе. Выявлена значимая отрицательная корреляция между уровнем альбумина и мочевой кислоты ( $\rho = -0,558$ ;  $p < 0,001$ ), что указывает на взаимосвязь между синтетической функцией печени и метаболическими нарушениями. Одновременно обнаружена положительная корреляция между альбумином и уровнем железа ( $\rho = 0,532$ ;  $p = 0,001$ ), отражающая возможную роль железо-белкового метаболизма в патогенезе системного ответа на церебральную ишемию.

### **Заключение**

Таким образом, проведенный анализ подтверждает существование тесной функциональной взаимосвязи между головным мозгом, печенью и системой микроциркуляции в остром периоде ишемического инсульта. Полученные данные, согласующиеся с литературными указаниями на возможное высвобождение печеночных ферментов из церебрального эндотелия и их прогностическую роль, обосновывают концепцию церебро-печеночного синдрома как системного компонента ишемического поражения мозга. Это подчеркивает важность комплексного мониторинга не только неврологического статуса, но и биохимических маркеров повреждения печени для углубленного понимания патогенеза инсульта и потенциальных путей прогнозирования исхода заболевания.

### **Финансирование**

Данная работа финансировалась за счет средств Программы «Фундаментальные научные исследования для долгосрочного развития и обеспечения конкурентоспособности общества и государства» (47\_110\_ДриОК, раздел 64.1). Тема государственного задания Рег. № НИОКТР 121032200171-6. Никаких дополнительных грантов на проведение или руководство данным конкретным исследованием получено не было.

### **Благодарности**

Авторы выражают благодарность профессору, д.м.н. Лобову Геннадию Ивановичу.

### **Конфликт интересов**

Не указан.

### **Рецензия**

Яговдик-Тележная Е.Н., Белорусский государственный медицинский университет, Минск Беларусь  
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.162.37.1>

### **Funding**

This work was funded by the Program "Basic Scientific Research for Long-Term Development and Ensuring the Competitiveness of Society and the State" (47\_110\_DRI, section 64.1). The theme of the state assignment is Reg. NO. NIOKTR 121032200171-6. No additional grants were received to conduct or direct this particular study.

### **Acknowledgement**

The authors would like to thank Professor Gennady Ivanovich Lobov, MD.

### **Conflict of Interest**

None declared.

### **Review**

Yahoudzik-Tsialezhnaya A.N., Belarusian State Medical University, Minsk Belarus  
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.162.37.1>

### **Список литературы на английском языке / References in English**

1. Zheng T. Targeting PI3K/Akt in Cerebral Ischemia Reperfusion Injury Alleviation: From Signaling Networks to Targeted Therapy / T. Zheng, T. Jiang, H. Ma H. [et al.] // Mol Neurobiol. — 2024. — № 61. — P. 7930–7949. — DOI: 10.1007/s12035-024-04039-1.
2. Awuah A. A novel algorithm for cardiovascular screening using conjunctival microcirculatory parameters and blood biomarkers / A. Awuah, J.S. Moore, M.A. Nesbit [et al.] // Sci Rep. — 2022. — Vol. 21. — № 12 (1). — P. 6545. — DOI: 10.1038/s41598-022-10491-7.
3. Longa E.Z. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats / E.Z. Longa, P.R. Weinstein, S. Carlson [et al.] // Stroke. — 1989. — № 20 (1). — P. 84–91.
4. Zhao S. Conjunctival microcirculation is associated with cerebral cortex microcirculation in post-resuscitation mild hypothermia: A rat model / S. Zhao, Z. Yang, P. Sun // Microcirculation. — 2020. — № 27 (3). — P. e12604. — DOI: 10.1111/micc.12604.
5. Pantha B. Correlation between Serum Albumin Level and Severity of Acute Ischemic Stroke: A Cross-Sectional Study / B. Pantha, M. Khadka, L. Karki [et al.] // JNMA J Nepal Med Assoc. — 2024. — № 62 (278). — P. 669–674. — DOI: 10.31729/jnma.8792.
6. Manolis A.A. Low serum albumin: A neglected predictor in patients with cardiovascular disease / A.A. Manolis, T.A. Manolis, H. Melita [et al.] // Eur J Intern Med. — 2022. — № 102. — P. 24–39. — DOI: 10.1016/j.ejim.2022.05.004.
7. El-Sayed O.S. Association between risk of ischemic stroke and liver enzymes levels: a systematic review and meta-analysis / O.S. El-Sayed, A.Z. Alnajjar, A. Arafa A. [et al.] // BMC Neurol. — 2025. — Vol. 25. — № 18. — DOI: 10.1186/s12883-024-03875-x.

8. Davaanyam D. Hepatocyte activation and liver injury following cerebral ischemia promote HMGB1-mediated hepcidin upregulation in hepatocytes and regulation of systemic iron levels / D. Davaanyam, S.I. Seol, S.A. Oh [et al.] // *Exp Mol Med.* — 2024. — № 56 (10). — P. 2171–2183. — DOI: 10.1038/s12276-024-01314-y.
9. Amaro S. Uric acid therapy for vasculoprotection in acute ischemic stroke / S. Amaro, F. Jimenez-Altayo, A. Chamorro // *Brain Circ.* — 2019. — № 5 (2). — P. 55–61. — DOI: 10.4103/bc.bc\_1\_19.
10. Jimenez-Xarrie E. Uric acid treatment after stroke prevents long-term middle cerebral artery remodelling and attenuates brain damage in spontaneously hypertensive rats / E. Jimenez-Xarrie, B. Perez, A.P. Dantas [et al.] // *Transl Stroke Res.* — 2020. — № 11 (6). — P. 1332–1347. — DOI: 10.1007/s12975-018-0661-8.