

## NEW METHOD OF MODELING CHRONIC RENAL INSUFFICIENCY ON THE BACKGROUND OF DIABETIC NEPHROPATHY

Bozaripov S.J.<sup>1</sup>, Okhunov A.O.<sup>2</sup>, Okhunova D.A.<sup>3</sup>, Ermatov N.J.<sup>4</sup>  
(Republic of Uzbekistan) Email: Bozaripov339@scientifictext.ru

<sup>1</sup>Bozaripov Soyibjon Jonibekovich - Specialist,  
HEAD DEPARTMENT OF THE ORGANIZATION OF THE TREATMENT-AND-PROPHYLACTIC HELP,  
MINISTRY OF HEALTH;

<sup>2</sup>Okhunov Alisher Oripovich - Doctor of medical sciences,  
PROFESSOR, HEAD OF THE DEPARTMENT,  
DEPARTMENT OF GENERAL AND CHILDREN'S SURGERY;

<sup>3</sup>Okhunova Diyora Alisher'daughter - Student,  
MEDICAL FACULTY,

<sup>4</sup>Ermatov Nizom Jumakulovich – Doctor of medical sciences, Associate Professor, Head of the Department,  
DEPARTMENT OF HYGIENE OF CHILDREN, TEENAGERS AND NUTRITION HYGIENE,  
TASHKENT MEDICAL ACADEMY,  
TASHKENT, REPUBLIC OF UZBEKISTAN

**Abstract:** in the experiment, 40 mongrel rabbits of both sexes weighing 1500-2500 g were used on a conventional laboratory ration of the vivarium. Morphological changes in kidney tissue and kidney vessels were studied, at 1, 3, 4, 10 and 20 days after the simulation. Conducted lifetime microcirculation studies in the kidneys of this series of experiments revealed the presence of intravascular disorders in the form of thromboses, an increase in arteriolo-venular relations to 1: 4-1: 6, with marked infiltration of tissues of extra vascular zones. Reproduction of the model of diabetes mellitus, taking into account the pathogenetic significance of the role of sorbitol in the development of angiopathy, makes it possible to obtain, at a reliable level, the possibilities of studying nephropathy.

**Keywords:** chronic renal failure, model of diabetes mellitus, sorbitol, diabetic nephropathy.

## НОВЫЙ СПОСОБ МОДЕЛИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА ФОНЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ Бозарипов С.Ж.<sup>1</sup>, Охунов А.О.<sup>2</sup>, Охунова Д.А.<sup>3</sup>, Эрматов Н.Ж.<sup>4</sup> (Республика Узбекистан)

<sup>1</sup>Бозарипов Сойибжон Жонибекович - сотрудник,  
Главное управление организации лечебно-профилактической помощи  
Министерство здравоохранения;

<sup>2</sup>Охунов Аlisher Оripovich - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой,  
кафедра общей и детской хирургии;

<sup>3</sup>Охунова Диёра Аlisher кизи – студент,  
лечебный факультет;

<sup>4</sup>Эрматов Низом Жумакулович – доктор медицинских наук,  
доцент, заведующий кафедрой,  
кафедра гигиены детей, подростков и гигиены питания,  
Ташкентская медицинская академия,  
г. Ташкент, Республика Узбекистан

**Аннотация:** в эксперименте были использованы 40 беспородных кроликов обоего пола массой 1500-2500 г, находившихся на обычном лабораторном рационе вивария. Изучены морфологические изменения почечной ткани и сосудов почек на 1, 3, 4, 10 и 20 суток после моделирования. Проведенные прижизненные исследования микроциркуляции в почках данной серии опытов выявили наличие внутрисосудистых нарушений в виде тромбозов, увеличение артериоло-венулярных отношений до 1:4-1:6, с выраженной инфильтрацией тканей внесосудистых зон. Воспроизведение модели сахарного диабета с учетом патогенетической значимости роли сорбитола в развитии ангиопатии позволяет на достоверном уровне получить возможности исследований нефропатии.

**Ключевые слова:** хроническая почечная недостаточность, модель сахарного диабета, сорбитол, диабетическая нефропатия.

Воспроизведение хронической почечной недостаточности (ХПН) на фоне диабетической нефропатии (ДНП), на сегодняшний день, приобретает все большую актуальность [1, с. 77; 2, с. 205]. Это связано с одной стороны высоким удельным весом распространения данной формы осложнения сахарного диабета клинической практике, с другой стороны, необходимостью разработки адекватных методов

медикаментозной коррекции данной патологии в экспериментальных условиях [3; 4, с. 21]. В связи с этим, целью нашего исследования явилась разработка нового способа экспериментального моделирования ХПН на фоне ДНП максимально приближенная, по своему происхождению и течению, к клиническим условиям.

Проведенные предварительные исследования по выбору способа моделирования патологического процесса привело нас к следующим трем выводам. Во-первых, массивное удаление или химическое повреждение поджелудочной железы независимо от характера агента ведет не к развитию диабетической нефропатии в клиническом понимании этого термина, а - к гипергликемической коме вследствие отсутствия инсулина в организме. Во-вторых, тяжесть состояния настолько велика, что диабетическая нефропатия, а тем более хроническая почечная недостаточность просто не успевает развиваться. Это логически привело нас к третьему: хроническая почечная недостаточность при диабетической нефропатии как особая форма сосудистого осложнения сахарного диабета возможна лишь при наличии полноценного звена патогенетического механизма его развития.

Экспериментальное подтверждение этому было получено в новой серии опытов, которая отличалась от предыдущей тем, что с целью повышения воспроизводимости модели и приближения процесса к клиническому течению под эфирным наркозом, согласно нашему изобретению, в качестве химического вещества внутрибрюшинно вводили 100-110 мг/кг препарата доксорубицина на 0,9% растворе хлористого натрия, а через 48 часов после введения доксорубицина ежедневно однократно на протяжении 3 суток внутрибрюшинно и забрюшинно вводили по 0,2-0,4 мл 70% раствора сорбитола.

В динамике, начиная с первых суток после инъекции сорбитола, наблюдали за развитием диабетической нефропатии. На протяжении последующих 3-4 суток у кроликов развивалась клиническая картина сахарного диабета (гипергликемия, полиурия, гликозурия), а на 10-20 сутки диабетической нефропатии: нарушение проницаемости сосудистых стенок, образование микроаневризм, формирование микротромбов, расширение венул и посткапилляров, новообразования микрососудов, микрокровоизлияния, образования уплотнений и рубцов в околососудистой ткани почек.

Проведенные прижизненные исследования микроциркуляции в почках данной серии опытов выявили наличие внутрисосудистых нарушений в виде тромбозов, увеличение артериоло-венулярных отношений до 1:4-1:6, с выраженной инфильтрацией тканей внесосудистых зон. Такие последствия комбинированного способа моделирования имели место у 22 (73,3%) из 30 кроликов данной серии; у 2 (6,7%) животных выявлено лишь паралимпическое расширение капилляров и увеличение диаметров сосудов, 2 (6,7%) кролика погибли от гипергликемической комы и у 4 (13,4%) животных - сахарный диабет не развился.

Сравнительная характеристика изменений суммарной площади просвета капилляров в почках в динамике воспроизведения различных способов сахарного диабета показала что нормальное состояние площади равная 240 мм<sup>2</sup> прогрессивно уменьшалось при введении сорбитола на фоне утилизированного организмом доксорубицина. Эти изменения были отмечены во всех сериях опытов и характеризовались своей достоверностью как по отношению к контрольной серии, так и по отношению к группе животных с аллоксановым диабетом. Соответственно, морфометрические показатели характеризовались также специфическими изменениями внутри самих групп, а именно: подсчет и вычисление капилляр/некапиллярного соотношения также свидетельствовал о снижении капиллярных участков по сравнению с участками нефронов. Причем имевшее место в контрольной серии опытов соотношение капилляр/некапилляров равное 1:8,4, при аллоксановом диабете существенно не менялось. Однако введение сорбитола приводило к прогрессирующему уменьшению коэффициента достигшего к 40 суткам моделирования соотношения 1:73,4.

Вторым шагом был выбор оптимальной модели ХПН. Задачей проводимых экспериментов являлось повышение воспроизводимости и достоверности хронической почечной недостаточности на фоне модели диабетической нефропатии у лабораторных животных путем анатомического сохранения органа в организме. Учитывая, что основной клубочковый аппарат расположен в подкорковой зоне почки нами было принято решение коагулировать поверхность почек при сохранении их анатомического расположения. Для этого, под эфирным наркозом, у животных транслюмбальным доступом мобилизовались почки и электрокоагулятором наносились диффузные раны на корковый слой почек.

Таким образом, приведенные способы моделирования диабетической нефропатии и электротермического ожога почек имеют свои отличительные стороны обособленные механизмами их воспроизведения. Воспроизведение модели сахарного диабета с учетом патогенетической значимости роли сорбитола в развитии ангиопатии позволяет на достоверном уровне получить возможности исследований нефропатии. При этом сохранение органа позволяет избежать возможных погрешностей связанные с ситуациями острой почечной недостаточности.

#### *Список литературы / References*

1. *Белков С.А., Романов В.Е., Винокурова О.Л.* Течение легочного воспаления у больных с хронической почечной недостаточностью // Военно-медицинский журнал, 2004. № 325 (1). С. 77.
2. *Земченков А.Ю., Томилина Н.А.* «К/ДОКИ» обращается к истокам хронической почечной недостаточности // Нефрология и диализ, 2004. № 6 (3). С. 204-220.
3. *Митцев А.К., Брин В.Б.* Способ моделирования хронической токсической нефропатии. Патентообладатель Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию России. Патент № 2358327 от 10.06.2009 г.
4. *Наточин Ю.В., Кутина А.В.* Новый подход к интегративной функциональной характеристике почек при разных типах диуреза // Нефрология, 2009. № 13 (3). С. 19-23.