

Оцінювання ефективності впливу препаратів багатовекторної дії на стан антиоксидантної системи при експериментальному гострому пієлонефриті за умов супутнього цукрового діабету

С.О. Борисов

Одеський національний медичний університет

Мета дослідження: оцінювання активності ферментів антиоксидантної системи, супероксиддисмутази та каталази в плазмі крові та тканинах нирок щурів за умов моделювання гострого пієлонефриту та супутнього стрептозотоцинового цукрового діабету (ЦД) 1-го типу.

Матеріали та методи. Експериментальні дослідження проводилися на щурах лінії Вістар з масою тіла 200–300 г віком 8–9 міс. Моделювання гострого пієлонефриту в крові та тканинах нирок щурів викликало вірогідне зниження активності ферментів супероксиддисмутази та каталази в плазмі крові і нирках по відношенню до норми, що пов'язано з розвитком оксидативного стресу в тканинах нирок лабораторних тварин.

Результати. Активність супероксиддисмутази та каталази в плазмі крові і нирках тварин з гострим пієлонефритом при ЦД 1-го типу вірогідно відрізнялись при порівнянні з відповідними показниками групи з гострим пієлонефритом. Зазначені зміни активності супероксиддисмутази та каталази свідчать про патогенетичне значення порушення активності антиоксидантних ферментів при розвитку гострого пієлонефриту та супутнього ЦД 1-го типу в умовах оксидативного стресу.

Заключення. Застосування препаратів багатовекторної дії (армадін та кислота рибонуклеїнова) сприяло підвищенню активності антиоксидантних ферментів в організмі тварин за умов моделювання гострого пієлонефриту із супутнім цукровим діабетом 1-го типу: активність супероксиддисмутази вірогідно підвищувалась у плазмі крові, виражено зростала і активність каталази в плазмі крові і в тканині нирок по відношенню до групи з традиційним медикаментозним впливом. Слід зазначити, що застосування препаратів багатовекторної дії з антиоксидантними властивостями сприяє підвищенню активності антиоксидантних ферментів в плазмі крові та нирках у щурів, суттєво ослаблює патогенну дію оксидативного стресу.

Ключові слова: пієлонефрит, ферменти антиоксидантної системи, тканина нирок, цукровий діабет, оксидативний стрес.

Відомо, що за наявності пієлонефриту та супутнього цукрового діабету (ЦД) активуються процеси перекисного окислення ліпідів і утворення вільнорадикальних сполук, які сприяють розвитку метаболічних та морфологічних порушень у нирках та в інших органах і системах організму. З огляду на останнє, стан ферментативної антиоксидантної системи є важливим чинником у патогенезі діабетичних ускладнень при запальних захворюваннях органів сечової системи [1–4].

Порушення активності антиоксидантних ферментів може зумовлювати дестабілізацію мембранних структур клітин за рахунок підвищення рівня продуктів перекисації, що зі свого боку при поєднаному впливі інфекційно-запальних патогенних чинників може прискорювати розвиток патологічних змін у нирках [5, 6].

Мета дослідження: оцінювання активності ферментів антиоксидантної системи, супероксиддисмутази та каталази в плазмі крові та тканинах нирок щурів за умов моделювання гострого пієлонефриту та супутнього стрептозотоцинового ЦД 1-го типу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Експериментальні дослідження проводилися на щурах лінії Вістар з масою тіла 200–300 г віком 8–9 міс. Експеримент був здійснений відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», які схвалені III Національним конгресом з біоетики (Київ, 2007) і відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших цілей» (Страсбург, 1986).

Тварини були розподілені на п'ять груп:

- перша (контрольна група, норма), тобто ці тварини не підлягали будь-якому експериментальному впливу (30 щурів),
- друга група – тварини з відтвореним пієлонефритом (35 щурів),
- третя група – тварини з експериментальним діабетом 1-го типу та пієлонефритом без медикаментозного впливу (50 щурів),
- четверта група – тварини з діабетом 1-го типу і пієлонефритом при традиційному медикаментозному впливі (ТМВ) (50 щурів),
- п'ята група – тварини з діабетом 1-го типу і пієлонефритом при запропонованому медикаментозному впливі (ЗМВ) (50 щурів).

Діабет викликали шляхом інтраперітоніальної ін'єкції стрептозотоцину в 10 мМ цитратному буфері (рН 4,5) – діабет 1-го типу одноразовою дозою 55 мг на 1 кг маси тіла (Байрашева В.К., 2015).

Інсулін вводили діабетичним тваринам з метою запобігання смертності та зниження маси тіла за умов підтримки гіперглікемії. У тварин з підтвердженим ЦД моделювали гострий пієлонефрит (Авер'янова Н.К., 2008). Щурам одноразово ректально вводили ізолят *Escherichia coli* (ступінь бактеріурії в 1 мл 107 КОЕ), отриманий із сечі пацієнта з клінічною картиною гострого пієлонефриту. На другу добу тварини підлягали холодовому стресу при температурі 0+2 °С протягом 2 год. Спосіб забезпечує отримання моделі, яка максимально наближена до перебігу гострого пієлонефриту в клінічних умовах.

При ТМВ у групі тварин з діабетом та пієлонефритом застосовували внутрішньом'язово антибіотик цефоперазон у дозі 30 мг/кг маси тіла тварини 2 рази на добу протягом 14 днів після моделювання гострого пієлонефриту.

При ЗМВ тварини із групи ЦД та ГП крім цефоперазону в дозі 30 мг/кг маси тіла тварини 2 рази на добу, отримували регос метаболізмкоригуючий енерготропний препарат – кислоту

**Активність супероксиддисмутази в плазмі крові та тканині нирки щурів з гострим пієлонефритом (ГП)
в умовах супутнього ЦД 1-го типу за умов експерименту**

Досліджувані тканини	Статистичні показники	Умови експерименту				
		Норма	ГП	Діабет 1-го типу + ГП		
				Без МВ	ТМВ	ЗМВ
Кров, ум. од./л	n	30	35	37	37	43
	M	5,14	3,76	3,08	3,39	4,15
	m	0,28	0,20	0,22	0,25	0,28
	p	-	<0,001	<0,001	<0,001	<0,05
	%	100,0	73,2	59,9	66,0	80,7
	p ₁	-	-	<0,05	>0,05	>0,05
	% ₁	-	100,0	81,9	90,2	110,4
	p ₂	-	-	-	>0,05	<0,01
	% ₂	-	-	100,0	110,1	134,7
	p ₃	-	-	-	-	<0,05
% ₃	-	-	-	100,0	122,4	
Нирки, ум. од./г	n	30	35	37	37	43
	M	32,84	22,73	17,80	19,25	23,16
	m	2,04	1,52	1,34	1,40	1,35
	p	-	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	%	100,0	69,2	54,2	58,6	70,5
	p ₁	-	-	<0,05	>0,05	>0,05
	% ₁	-	100,0	78,3	84,7	101,9
	p ₂	-	-	-	>0,05	<0,01
	% ₂	-	-	100,0	108,1	130,1
	p ₃	-	-	-	-	<0,05
% ₃	-	-	-	100,0	120,3	

Примітки: p – рівень вірогідності різниці даних по відношенню до норми; p₁ – рівень вірогідності різниці даних по відношенню до групи «ГП»; p₂ – рівень вірогідності різниці даних по відношенню до групи «без МВ»; p₃ – рівень вірогідності різниці даних по відношенню до групи тварин, яким проводили ТМВ.

рибонуклеїнову з розрахунку на кг маси тіла по 7 мг 3 рази на добу та внутрішньом'язово препарат – інгібітор вільнорадикальних процесів, мембранопротектор (2-етил-6-метил-3-гідроксипіридин сулфат), армадін 1,5 мг/кг маси тіла 3 рази на добу протягом 14 днів після моделювання ГП.

Через 14 діб після моделювання щурів виводили з експерименту з попередньою анестезією тіопенталом натрію (50 мг/кг маси тіла).

У крові та тканині нирок спектрофотометрично визначали активність супероксиддисмутази [7] та каталази [8].

Статистичне оброблення даних проводили за допомогою програми Statistica 5.5.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час моделювання гострого пієлонефриту активність супероксиддисмутази, яка бере участь у дисмутації між супероксидними аніонами з утворенням кисню та перекису водню, вірогідно знижувалась у плазмі крові та в тканині нирок тварин на 26,8% і 30,8% відповідно порівняно з нормою (табл. 1).

Моделювання у щурів гострого пієлонефриту на тлі ЦД 1-го типу викликало більш суттєве зниження активності супероксиддисмутази: в плазмі крові на 40,1%, у нирках на 45,8% по відношенню до норми.

Тобто, при порівнянні даних активності супероксиддисмутази в тканинах нирок щурів із гострим пієлонефритом при ЦД 1-го типу по відношенню до групи тварин з гострим пієлонефритом відзначали зниження ферментативної активності в плазмі крові на 18,1% і в тканині нирок на 21,7% (p<0,05).

При застосуванні тільки цефоперазону у тварин з гострим пієлонефритом та ЦД 1-го типу активність супероксиддисмутази як у плазмі крові, так і в тканині нирок суттєвих змін не зазнавала по відношенню до групи тварин з гострим пієлонефритом та при порівнянні з відповідними даними групи

щурів без медикаментозного впливу. Слід зауважити, що активність супероксиддисмутази в плазмі крові і в тканині нирок цієї групи вірогідно відрізнялась від відповідних даних норми – у плазмі крові знижувалась на 34%, у тканині нирок на 41,4% (p<0,001).

Застосування препаратів багатовекторної дії кислоти рибонуклеїнової та армадіну викликало суттєву активацію супероксиддисмутази в плазмі крові і в тканині нирок щурів з гострим пієлонефритом і ЦД 1-го типу – відповідно на 22,4% і 20,3% по відношенню до групи, яка отримувала цефоперазон (p<0,05), на 34,7% і на 30,1% щодо групи тварин без МВ (p<0,01). Водночас активність супероксиддисмутази все-таки була вірогідно знижена в плазмі крові на 19,3% (p<0,05) і нирках на 29,5% (p<0,001) порівняно з нормою (див. табл. 1).

Пероксид водню, який утворюється в реакції дисмутації є менш токсичною сполукою порівняно із супероксидом, що знешкоджується іншим антиоксидантним ферментом каталазою. Каталаза також ефективно знешкоджує нижчі спирти та альдегіди [9].

При гострому пієлонефриті активність каталази вірогідно знижувалась у плазмі крові і в тканині нирок тварин на 23,8% і 26,6% відповідно по відношенню до норми (табл. 2).

У щурів із гострим пієлонефритом на тлі цукрового діабету I типу було виявлено значне зниження активності каталази в плазмі крові на 38,9% і в нирках на 43,5% відносно норми (p<0,001) та на 19,8% і 23,0% відповідно по відношенню до групи тварин з гострим пієлонефритом (p<0,05).

У тварин із гострим пієлонефритом та ЦД 1-го типу при застосуванні тільки цефоперазону активність каталази мала лише тенденцію до підвищення в плазмі крові і в тканині нирок, вірогідно відрізняючись від норми на 31,3% у плазмі крові і на 37,4% в нирках (p<0,001).

Застосування препаратів багатовекторної дії у щурів з гострим пієлонефритом і ЦД 1-го типу сприяло значному підви-

Активність каталази в крові та тканині нирки щурів з гострим пієлонефритом в умовах супутнього ЦД 1-го типу за умов експерименту

Досліджувані тканини	Статистичні показники	Умови експерименту				
		Норма	ГП	Діабет I типу + ГП		
				Без МВ	ТМВ	ЗМВ
Кров, мккат/л	n	30	35	44	45	48
	M	520,40	396,56	318,04	357,48	445,42
	m	34,52	23,14	18,45	20,76	28,40
	p	-	<0,01	<0,001	<0,001	>0,05
	%	100,0	76,2	61,1	68,7	85,6
	p ₁	-	-	<0,05	>0,05	>0,05
	% ₁	-	100,0	80,2	90,1	112,3
	p ₂	-	-	-	>0,05	<0,001
	% ₂	-	-	100,0	112,4	140,1
	p ₃	-	-	-	-	<0,05
% ₃	-	-	-	100,0	124,6	
Нирки, мккат/г	n	30	35	44	45	48
	M	44,63	32,76	25,22	27,92	33,84
	m	3,37	2,34	2,17	1,85	2,09
	p	-	<0,01	<0,001	<0,001	<0,01
	%	100,0	73,4	56,5	62,6	75,8
	p ₁	-	-	<0,05	>0,05	>0,05
	% ₁	-	100,0	77,0	85,2	103,3
	p ₂	-	-	-	>0,05	<0,01
	% ₂	-	-	100,0	110,7	134,2
	p ₃	-	-	-	-	<0,05
% ₃	-	-	-	100,0	121,2	

Примітки: p – рівень вірогідності різниці даних по відношенню до норми; p₁ – рівень вірогідності різниці даних по відношенню до групи «ГП»; p₂ – рівень вірогідності різниці даних по відношенню до групи «без МВ»; p₃ – рівень вірогідності різниці даних по відношенню до групи тварин, яким проводили ТМВ.

ценню активності каталази в плазмі крові на 24,6% і в тканині нирок на 21,2% порівняно з групою, яка отримувала цефоперазон (p<0,05), та на 40,1% в плазмі крові і на 34,2% в нирках по відношенню до групи тварин без лікування (p<0,01).

Слід зазначити, що під час порівняння з відповідними даними норми, активність каталази в плазмі крові була знижена тільки на 14,4% (p>0,05), тоді як в нирках – на 24,2% (p<0,01).

Встановлено, що при виникненні гострого пієлонефриту активуються антиоксидантні ферменти за рахунок підвищення рівня продуктів перекисного окислення ліпідів [10], але вже через 7 днів відзначали зниження антиоксидантного потенціалу при інфікуванні *Escherichia coli* [11]. Зазначені зміни пов'язані з виснаженням антиоксидантної системи при ниркових захворюваннях і при супутньому ЦД при порушенні балансу з рівнями прооксидантів у разі розвитку оксидативного стресу в організмі та, зокрема, в нирках [12]. В умовах оксидативного стресу завдяки дії різних патогенних чинників (пієлонефрит, ЦД та ін.) зростає можливість розвитку морфологічних порушень ультраструктури нирок. Сучасні літературні дані свідчать про те, що ступінь вираженості цих порушень може бути суттєво зменшений при застосуванні препаратів антиоксидантної дії [11–14].

Отже, незважаючи на знижену активність досліджуваних антиоксидантних ферментів у крові та тканинах нирок щурів із відтворенням пієлонефритом та супутнім ЦД 1-го типу при застосуванні препаратів багатовекторної дії відносно норми, нами виявлена виражена активація ферментів супероксиддисмутази і каталази в досліджених тканинах. Зазначені позитивні зміни активності супероксиддисмутази і каталази пов'язані з антиоксидантними властивостями препарату багатовекторної дії – кислоти рибонуклеїнової та арматину, що ефективно сприяли нормалізації показників вільнорадикального окислення та перекисного окислення ліпідів у тварин з відтворенням гострим пієлонефритом та ЦД 1-го типу.

ВИСНОВКИ

1. При моделюванні гострого пієлонефриту в крові та тканинах нирок щурів виявлено вірогідне зниження активності ферментів супероксиддисмутази та каталази в плазмі крові і нирках по відношенню до норми, що пов'язано з розвитком оксидативного стресу в тканинах нирок лабораторних тварин.

2. Виявлено, що при моделюванні гострого пієлонефриту та цукрового діабету (ЦД) 1-го типу у щурів активність ферменту супероксиддисмутази в плазмі крові і нирках суттєво знижувалась на 40,1% і на 45,8%, активність каталази – на 38,9% і на 43,5% відповідно по відношенню до норми (p<0,01). Активність супероксиддисмутази та каталази в плазмі крові і нирках тварин з гострим пієлонефритом при ЦД 1-го типу вірогідно відрізнялись при порівнянні з відповідними показниками групи з гострим пієлонефритом. Зазначені зміни активності супероксиддисмутази та каталази свідчать про патогенетичне значення порушення активності антиоксидантних ферментів при розвитку гострого пієлонефриту та супутнього ЦД 1-го типу в умовах оксидативного стресу.

3. Застосування препаратів багатовекторної дії сприяло підвищенню активності антиоксидантних ферментів в організмі тварин за умов моделювання гострого пієлонефриту із супутнім ЦД 1-го типу: активність супероксиддисмутази вірогідно підвищувалась у плазмі крові на 22,4% і в нирках на 20,3%, активність каталази в плазмі крові на 24,6% і в нирках на 21,2% відповідно по відношенню до групи з традиційним медикаментозним впливом (p<0,05).

4. Застосування препаратів багатовекторної дії з антиоксидантними властивостями сприяє підвищенню активності антиоксидантних ферментів у плазмі крові та нирках у щурів, суттєво ослаблює патогенну дію оксидативного стресу, що розвивається у тварин при гострому пієлонефриті та супутньому ЦД 1-го типу за умов експерименту.

Оценка эффективности воздействия препаратов многовекторного действия на состояние антиоксидантной системы при экспериментальном остром пиелонефрите в условиях сопутствующего сахарного диабета
С.А. Борисов

Цель исследования: оценка активности ферментов антиоксидантной системы, супероксиддисмутазы и каталазы в плазме крови и тканях почек крыс в условиях моделирования острого пиелонефрита и сопутствующего стрептозотоцинового сахарного диабета (СД) 1-го типа.

Материалы и методы. Экспериментальные исследования были проведены на крысах линии Вистар с массой тела 200–300 г 8–9-месячного возраста. Моделирование острого пиелонефрита в крови и тканях почек крыс вызывало достоверное снижение активности ферментов супероксиддисмутазы и каталазы в плазме крови и почках по отношению к норме, что связано с развитием оксидативного стресса в тканях почек лабораторных животных.

Результаты. Активность супероксиддисмутазы и каталазы в плазме крови и почках животных с острым пиелонефритом при СД 1-го типа достоверно отличались при сравнении с соответствующими показателями группы с острым пиелонефритом. Указанные изменения активности супероксиддисмутазы и каталазы свидетельствуют о патогенетическом значении нарушения активности антиоксидантных ферментов при развитии острого пиелонефрита и сопутствующего СД 1-го типа в условиях оксидативного стресса.

Заключение. Применение препаратов многовекторного действия (армадин и кислота рибонуклеиновая) способствовало повышению активности антиоксидантных ферментов в организме животных в условиях моделирования острого пиелонефрита с сопутствующим СД 1-го типа: активность супероксиддисмутазы достоверно повышалась в плазме крови, отчетливо росла и активность каталазы в плазме крови и в ткани почек по отношению к группе с традиционным медикаментозным воздействием. Следует отметить, что применение препаратов многовекторного действия с антиоксидантными свойствами способствует повышению активности антиоксидантных ферментов в плазме крови и почках крыс, чем существенно ослабляет патогенное действие оксидативного стресса.

Ключевые слова: пиелонефрит, ферменты антиоксидантной системы, ткань почек, сахарный диабет, оксидативный стресс.

Evaluation of the effectiveness of the effects of multi-vector drugs on the state of the antioxidant system in experimental acute pyelonephritis in conditions of concomitant diabetes
S.O. Borisov

The objective: evaluation of activity of the activity of enzymes of the antioxidant system, superoxide dismutase and catalase in plasma and tissues of the kidneys of rats under the conditions of modeling acute pyelonephritis and concomitant streptozotocin type 1 diabetes mellitus.

Materials and methods. Experimental studies were performed on rats of the Vistar line with a body mass of 200–300 g aged 8–9 months Bistar з масою тіла 200–300 г віком 8–9 міс. Simulation of acute pyelonephritis in the blood and tissues of the kidneys in rats caused a significant decrease in the activity of superoxide dismutase and catalase enzymes in blood plasma and kidneys in relation to the norm, which is associated with the development of oxidative stress in the tissues of kidneys in laboratory animals.

Results. The activity of superoxide dismutase and catalase in the blood plasma and kidneys of animals with acute pyelonephritis in type I diabetes was significantly different when compared with the corresponding parameters of the group with acute pyelonephritis. These changes in the activity of superoxide dismutase and catalase testify to the pathogenetic significance of the disruption of the activity of antioxidant enzymes in the development of acute pyelonephritis and concomitant type I diabetes mellitus under conditions of oxidative stress.

Conclusion. The use of multi-vector drugs (armadin and ribonucleic acid) promoted an increase in the activity of antioxidant enzymes in animals under the conditions of modeling acute pyelonephritis with concomitant type I diabetes mellitus: the activity of superoxide dismutase increased significantly in blood plasma, and the activity of catalase in blood plasma and kidney tissue relation to a group with traditional medicamentous effects. It should be noted that the use of multi-vector drugs with antioxidant properties promotes an increase in the activity of antioxidant enzymes in the blood plasma and in the kidneys of rats, which significantly reduces the pathogenic effect of oxidative stress.

Key words: pyelonephritis, antioxidant enzymes, kidney tissue, diabetes mellitus, oxidative stress.

Сведения об авторе

Борисов Сергей Александрович – Кафедра урологии и нефрологии Одесского национального медицинского университета, 65026, г. Одесса, пер. Валиховский, 2; тел.: (050) 503-84-51. E-mail: borisov-urol@ukr.net

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Ефремова Е.Д., Ботвинина Л.А. Сахарный диабет: современные достижения и перспективные направления в профилактике и лечении. Материалы Всерос. науч.-практич. конф., посвященной 60-летию ФГБУ СКФНЦЦ ФМБА России. – Пятигорск: РИА-КМВ, 2017. – С. 77–86.
- Omer Evirgen, Ahmet Gökçe, Oktay Hasan Ozturk et al. Effect of Thymoquinone on Oxidative Stress in Escherichia coli-Induced Pyelonephritis in Rats // Current Therapeutic Research. – 2011. – V. 72, № 5. – P. 204–2015.
- Emin Ozbek. Induction of Oxidative Stress in Kidney // International Journal of Nephrology. – 2012, Article ID 465897, 9 pages. doi:10.1155/2012/465897.
- Derai El-hadjela, Kechrid Zine, Bouhafs Leila. The beneficial effect of combined administration of vitamins C and E on renal function and selected parameters of antioxidant system in diabetic rats fed zinc-deficient diet // Afr. J. Biotechnol. – 2013. – Vol. 12 (43). – P. 6240–6232.
- Nasri H. Antioxidant therapy to ameliorate chronic kidney disease induced by oxidative stress; an updated mini-review. J. Prev. Epidemiol. 2017; 2(1): e04.
- Drachuk V.M., Zamorskii I.I., Goroshko O.M. The influence of glutathione on the prooxidant-antioxidant activity in kidneys and blood of rats with rhabdomyolytic model of acute kidney injury // Укр. біофарм. журн.. – 2016. – № 4 (45). – С. 20–123.
- Макаренко Е.В. Комплексное определение активности супероксиддисмутазы и глутатионредуктазы в эритроцитах у больных с хроническими заболеваниями печени / Е.В. Макаренко // Лаб. дело. – 1988. – № 11. – С. 48–50.
- Королюк М.А. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова, В.Е. Токарев // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16–18.
- Góth L. Reactive oxygen species, hydrogen peroxide, catalase and diabetes mellitus. // Redox Rep. – 2006. – V. 11 (6). – P. 281–282.
- Sefa Celik, Sadik Gorur, Ozkan Aslantas, Suat Erdogan, Sabahattin Ocak, Sibel Hakverdi Caffeic acid phenethyl ester suppresses oxidative stress in Escherichia coli-induced pyelonephritis in rats Molecular and Cellular Biochemistry March 2007, Volume 297, № 1–2, p. 131–138.
- Vysakh A., Raji N.R., Suma D., Jayesh K., Jyothis M., Latha M.S. Role of antioxidant defence, renal toxicity markers and inflammatory cascade in disease progression of acute pyelonephritis in experimental rat model // Microb Pathog. – 2017. – V. 109. – 189–194. doi: 10.1016/j.micpath.2017.05.047. Epub 2017 May 31.
- Emin Ozbek. Induction of Oxidative Stress in Kidney. International Journal of Nephrology. Volume 2012, Article ID 465897, 9 pages doi:10.1155/2012/465897
- Sener G, Tuğtepe H, Velioglu-Oğünç A, Cetinel S, Gedik N, Yeğen BC. Melatonin prevents neutrophil-mediated oxidative injury in Escherichia coli-induced pyelonephritis in rats. J Pineal Res. 2006 Oct;41(3):220-7.
- Zahra Allameh, Jamshid Salamzadeh. Use of antioxidants in urinary tract infection. J Res Pharm Pract. 2016 Apr-Jun; 5(2): 79–85. doi: 10.4103/2279-042X.179567

Статья поступила в редакцию 11.10.2018