

Моніторинг кореляційної залежності діагностичних маркерів гострого пієлонефриту та цукрового діабету в умовах експерименту

С. О. Борисов¹, Ф. І. Костєв¹, О. В. Борисов³, С. В. Богацький¹, С. Г. Коломійчук², Р. В. Савчук¹

¹Одеський національний медичний університет

²ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України», м. Одеса

³КНП «Міська клінічна лікарня № 10» Одеської міської ради

Гострий пієлонефрит (ГП), ускладнений супутнім цукровим діабетом (ЦД), із великою частотою супроводжується розвитком значних ниркових ускладнень. У прогнозуванні його перебігу й моніторингу ефективності медикаментозного впливу важливу роль відіграє дослідження інформативних маркерів характеру перебігу пієлонефриту – показників лейкоцитарного індексу та рівнів прозапальних ейкозаноїдів, що дозволяє визначити ступінь вираженості інтоксикації при гострому інфекційно-запальному процесі в нирках, а також сприяє прогнозуванню характеру розвитку патологічного процесу й оцінці ефективності лікувальних заходів.

Мета дослідження: визначення залежності між ГП та ЦД шляхом моніторингу відповідних маркерів в умовах експерименту.

Матеріали та методи. Експериментальне дослідження проводилося на щурах лінії Вістар (маса тіла – 200–300 г, вік – 8–9 міс.). Моделювали ГП та гіперглікемічний стан, який за характером перебігу відтворює ЦД. Прототип ЦД викликали шляхом інтраперитонеальної ін'єкції стрептозотоцину. У період стабільної гіперглікемії у тварин моделювали ГП. Щурам одноразово ректально вводили ізолят *Escherichia coli*. На другу добу тварини піддавалися дії холодового стресу при температурі 0–2 °C протягом 2 год. Бактеріологічний і загальнолабораторний аналіз сечі свідчив про виражену бактеріурію та значне підвищення кількості лейкоцитів у полі зору в дослідних групах. Через 4 доби після початку моделювання ГП застосовували етіотропний або етіотропно-патогенетичний медикаментозний вплив. Після завершення медикаментозного впливу досліджували периферичну кров із хвостової вени. Визначали інтенсивність запального процесу та ступінь інтоксикації, виходячи з розрахунку лейкоцитарних інтегративних індексів, які обчислювали за даними лейкоцитарної формули периферичної крові.

У мазках периферичної крові визначали лейкоцитарну формулу. Відповідно до її показників розраховували інтегративні гематологічні індекси, на основі яких оцінювали ступінь ендогенної інтоксикації за лейкоцитарним індексом інтоксикації (ЛІІ). Визначення рівня простагландину E_2 (ПГЕ₂) та лейкотрієну B_4 (ЛТВ₄) в плазмі крові визначали імуноферментним методом. Аналіз вмісту ейкозаноїдів у плазмі крові проводили з використанням селективних антитіл тест-системи для кількісного визначення рівня ПГЕ₂ та ЛТВ₄ шляхом імуноферментного аналізу на аналізаторі Stat Fax 2100 (Awareness Technology, США).

Визначено кореляційну залежність між значеннями ЛІІ в периферичній крові та рівнем прозапальних ейкозаноїдів у тканині нирок – ПГЕ₂ та ЛТВ₄, а також досліджено вплив етіотропної та етіотропно-патогенетичної медикаментозної корекції на кореляційну залежність між ЛІІ, прозапальними ейкозаноїдами та нефроспецифічними ферментами й білками при ГП та супутньому ЦД в умовах експерименту.

Результати. Отримані результати дослідження засвідчують патогенетичне значення встановленої кореляційної залежності між ЛІІ, прозапальними ейкозаноїдами та нефроспецифічними метаболічними показниками, що дозволяє визначити ступінь вираженості інтоксикації при досліджуваній патології та дає змогу прогнозувати характер розвитку патологічного процесу, а також оцінювати ефективність заходів експериментальної терапії. Встановлено наявність вираженого позитивного взаємозв'язку з маркерами запального процесу як при ГП, так і при його поєднанні із супутнім гіперглікемічним станом.

Також виявлено кореляційну залежність між рівнем ЛІІ в периферичній крові, кліренсом креатиніну та вмістом β_2 -мікроглобуліну в сечі при ГП та супутньому гіперглікемічному стані з урахуванням етіотропного й етіотропно-патогенетичного медикаментозного впливу.

При оцінці залежності між рівнем ЛІІ та активністю N-ацетил- β -D-глюкозамінідази (N-АГ) та β -D-глюкозидази в тканині нирок, враховуючи результати обох типів медикаментозного впливу, встановлено достовірно значущу негативну кореляційну залежність середнього та сильного взаємозв'язку.

Висновки. Застосування етіотропного медикаментозного впливу спричинило зниження коефіцієнта кореляції між показниками, але зберігався сильний позитивний взаємозв'язок між ЛІІ й рівнем ПГЕ₂, а також між ЛІІ й рівнем ЛТВ₄. При застосуванні етіотропно-патогенетичного медикаментозного впливу у щурів із ГП та супутнім гіперглікемічним станом коефіцієнт кореляції між показниками ЛІІ й рівнем ПГЕ₂ та між ЛІІ й рівнем ЛТВ₄ знижувався, що свідчить про середній за силою позитивний взаємозв'язок.

Ключові слова: гострий пієлонефрит, цукровий діабет, кореляція, ейкозаноїди, медикаментозний вплив, нефропротекція.

Monitoring of correlation of diagnostic markers of acute pyelonephritis and diabetes mellitus under experimental conditions

S. O. Borysov, F. I. Kostyev, O. V. Borysov, S. V. Bohatskyi, S. G. Kolomiichuk, R. V. Savchuk

Acute pyelonephritis (AP) complicated by concomitant diabetes mellitus (DM) is often accompanied by the development of significant renal complications. In predicting its course and monitoring the effectiveness of drug treatment, attention is paid to the study of informative markers of the nature of the course of pyelonephritis – leukocyte index indicators and the level of pro-inflammatory eicosanoids, which allows determining the degree of intoxication in acute infectious-inflammatory process in the kidneys, making it possible to predict the nature of the development of the pathological process and assess the effectiveness of therapeutic measures.

The objective: to investigate the relationship between AP and DM by monitoring their markers in an experiment.

Materials and methods. Experimental studies were conducted on Wistar rats weighing 200–300 g at the age of 8–9 months, simulating AP and hyperglycemic condition, which by the nature of the course reproduces DM. The prototype of DM was induced by intraperitoneal injection of streptozotocin, during the period of stable hyperglycemia in animals, AP was simulated. Rats were given a single rectal injection of *Escherichia coli* isolate. On the second day, the animals were subjected to cold stress at a temperature of 0–2 °C for 2 hours. Bacteriological and general laboratory analysis of urine showed pronounced bacteriuria and a significant increase in the number of leukocytes per high power field in the groups of animals studied. 4 days after the start of the AP simulation, etiotropic drug exposure or etiotropic-pathogenetic drug exposure was applied. After the completion of drug exposure, peripheral blood from the tail vein was examined. The intensity of the inflammatory process and the degree of intoxication were determined based on the calculation of leukocyte integrative indices, which were calculated based on the leukocyte formula of peripheral blood.

In peripheral blood smears, the leukocyte formula was determined. According to its indicators, integrative hematological indices were calculated, on the basis of which the following were determined: the degree of endogenous intoxication by the leukocyte intoxication index (LII). Determination of the level of prostaglandin E_2 (PGE_2) and leukotriene B_4 (LTB_4) in blood plasma was performed using the enzyme-linked immunosorbent assay method. The analysis of the content of eicosanoids in blood plasma was performed using selective antibodies of the test system for quantitative determination of the level of PGE_2 and LTB_4 by enzyme immunoassay on the Stat Fax 2100 analyzer (Awareness Technology, USA).

Data on the correlation dependence between the level of LII in peripheral blood and the level of pro-inflammatory eicosanoids in kidney tissue (PGE_2 and LTB_4) are presented, as well as the influence of etiotropic and etiotropic-pathogenetic drug correction on the correlation dependence between the LII, pro-inflammatory eicosanoids and nephrospecific enzymes and proteins in AP and accompanying DM in an experiment.

Results. The obtained results of study confirm the pathogenetic significance of the established correlation between LII, pro-inflammatory eicosanoids and nephrospecific metabolic indicators, which allows determining the severity of intoxication in the pathology under study and allows predicting the nature of the development of the pathological process, as well as evaluating the effectiveness of experimental therapy measures. The presence of a pronounced positive correlation with markers of the inflammatory process both in the case of AP and in its combination with concomitant hyperglycaemic state was established.

A correlation between the level of LII in peripheral blood, creatinine clearance and the content of β_2 -microglobulin in urine was also determined in the case of AP and the accompanying hyperglycemic condition, taking into account etiotropic and etiotropic-pathogenetic drug effects.

When evaluating the dependence between the level of LII and the activity of N-acetyl- β -D-glucosaminidase (N-AG), β -D-glucosidase in kidney tissue and taking into account the results of both types of drug exposure, we obtained a reliably significant negative correlation dependence of medium and strong relationship.

Conclusions. The use of etiotropic medicinal effects caused a decrease in the correlation coefficient between indicators, a strong positive relationship between LII and the level of PGE_2 and between LII and the level of LTB_4 remained. When applying an etiotropic-pathogenetic drug effect in rats with AP and accompanying hypoglycemic state, the correlation coefficient between LII indicators and the level of PGE_2 and between LII and the level of LTB_4 decreased, which indicates the presence of an average positive relationship in terms of strength.

Keywords: acute pyelonephritis, diabetes mellitus, correlation, eicosanoids, drug effect, nephroprotection.

Гострий пієлонефрит (ПН), ускладнений супутнім цукровим діабетом (ЦД), характеризується високою поширеністю та перебігом, який часто супроводжується розвитком значних ниркових ускладнень [1]. Попри те що важливі ланки прогресування цього патологічного стану досліджені достатньо глибоко, у прогнозуванні його перебігу та моніторингу ефективності медикаментозного впливу, що застосовується, зберігається певна невизначеність [2]. У цьому аспекті дослідження інформативних маркерів характеру перебігу ПН – показників лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) – дозволяє визначити ступінь вираженості інтоксикації при гострому інфекційно-запальному процесі в нирках, що, своєю чергою, обґрунтовує можливість прогнозування характеру розвитку патологічного процесу та оцінки ефективності лікувальних заходів [3, 4]. Величина підвищення ЛІІ відповідає рівню активності гострого запального

процесу та свідчить про глибину ендогенної інтоксикації в організмі [5]. Визначені гематологічні показники є високоінформативними індикаторами інфекційно-запального статусу й одночасно лабораторними біомаркерами перебігу ПН при певних ниркових ускладненнях, зокрема при супутньому гіперглікемічному стані [6, 7].

Мета дослідження: визначення залежності між ПН і ЦД шляхом моніторингу відповідних маркерів в умовах експерименту.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Моделювання ПН та гіперглікемічного стану здійснювали за раніше описаним протоколом. У шурів лінії Вістар масою тіла 200–300 г і віком 8–9 міс. моделювали ПН та ПН, ускладнений гіперглікемічним станом, що відтворює ЦД I та II типу, згідно з раніше апробованою методикою [8].

Щурам із ГП на тлі ЦД II типу застосовували етіотропний та етіотропно-патогенетичний медикаментозний вплив (ЕПМВ). При етіотропному медикаментозному впливі (ЕМВ) тваринам вводили внутрішньом'язово антибактеріальний препарат цефалоспоринового ряду – цефоперазон натрієвої солі в дозі 60 мг/кг маси тіла на добу протягом 14 днів після моделювання ГП. При ЕПМВ – внутрішньом'язово ін'єктували той самий антибактеріальний препарат у відповідній дозі, а перорально застосовували лікарський засіб із групи імуномодуляторів, метаболізм-коригувальної та енерготропної дії – кислоту рибонуклеїнову з розрахунку 21 мг/кг на добу, а також внутрішньом'язово – препарат із групи антиагрегантів, інгібіторів вільнорадикальних процесів – мембранопротектор 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридин суццинат у дозі 4,5 мг/кг маси тіла на добу протягом 14 днів після моделювання ГП. Через 28 днів після початку моделювання досліджували рівні метаболічних показників у крові, сечі та тканині нирок щурів. Нормою вважалися інтактні тварини, які не піддавалися жодному впливу.

Оцінку характеру перебігу ГП, ускладненого ЦД, здійснювали шляхом визначення кореляційної залежності між ЛПІ, прозапальними ейкозаноїдами та нефро-специфічними ферментами й білками.

Для визначення взаємозв'язку між ЛПІ, прозапальними ейкозаноїдами та нефроспецифічними показниками у щурів із ГП, ускладненим гіперглікемічним станом в умовах фармакокорекції, використовувалися дані, опубліковані в попередніх дослідженнях [8, 9]. Експеримент проведено з дотриманням:

1. «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (III Національний конгрес, Київ, 2007 р.);
2. «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших цілей» (Страсбург, 1986 р.);
3. Закону України «Про захист тварин від жорсткого поводження» № 3447-IV від 21.02.2006 р. (зі змінами від 15.12.2009 р. № 1759-VI);

4. Постанови I Національного конгресу з біоетики (Київ, 20.09.2001 р.);
5. Етичного кодексу вченого України (НАН України, 2009 р.);
6. Протоколу засідання Комісії з питань біоетики Одеського національного медичного університету № 118А від 09.06.2017 р.

Проведено кореляційний аналіз результатів за методом Пірсона з урахуванням нормального розподілу даних. Статистичну значущість визначали на рівні $p < 0,05$. Статистичний аналіз виконано за допомогою програм Statistica 7.0 for Windows (trial version) із використанням t-критерію Стюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У щурів із ГП коефіцієнт кореляції між ЛПІ в периферичній крові й рівнем ейкозаноїдів у нирках становив:

- між ЛПІ та рівнем простагландину E_2 ($ПГЕ_2$) – ($R = 0,72$);
- між ЛПІ та рівнем лейкотрієну B_4 ($ЛТВ_4$) – ($R = 0,70$).

Це свідчить про сильний позитивний взаємозв'язок між маркерами перебігу запального процесу в тканині нирок і рівнем ЛПІ у периферичній крові (табл. 1).

При ГП та супутньому гіперглікемічному стані кореляційна залежність між ЛПІ та рівнем ейкозаноїдів зростала: при ЦД I типу – між ЛПІ та рівнем $ПГЕ_2$ ($R = 0,75$) і $ЛТВ_4$ ($R = 0,72$); при ЦД II типу – між ЛПІ та рівнем $ПГЕ_2$ ($R = 0,76$) і $ЛТВ_4$ ($R = 0,74$).

Слід зазначити, що отримані результати свідчать про наявність стійкого сильного позитивного взаємозв'язку між маркерами запального процесу як при ГП, так і при ГП із супутнім гіперглікемічним станом.

Застосування ЕМВ спричиняло зниження коефіцієнта кореляції між показниками, однак зберігався сильний позитивний взаємозв'язок: між ЛПІ та рівнем $ПГЕ_2$ – ($R = 0,73$), між ЛПІ та рівнем $ЛТВ_4$ – ($R = 0,71$) (табл. 2).

Таблиця 1

Кореляційна залежність між рівнем ЛПІ в периферичній крові та вмістом прозапальних чинників у тканині нирок ($ПГЕ_2$, $ЛТВ_4$) при ГП із супутнім ЦД в умовах експерименту

Пари кореляційних зв'язків	Норма		ГП		ГП + ЦД I типу		ГП + ЦД II типу	
	R	p	R	p	R	p	R	p
ЛПІ / $ПГЕ_2$	0,54	< 0,05	0,72	< 0,05	0,75	< 0,05	0,76	< 0,05
ЛПІ / $ЛТВ_4$	0,50	< 0,05	0,70	< 0,05	0,72	< 0,05	0,74	< 0,05

Примітки: R – коефіцієнт кореляції; p – рівень вірогідності кореляційного зв'язку; ГП – гострий пієлонефрит; ЦД – цукровий діабет; ЛПІ – лейкоцитарний індекс інтоксикації; $ПГЕ_2$ – простагландин E_2 ; $ЛТВ_4$ – лейкотрієн B_4 .

Таблиця 2

Вплив медикаментозної корекції на кореляційну залежність між рівнем ЛПІ в периферичній крові та рівнем прозапальних ейкозаноїдів у тканині нирок при ГП із супутнім ЦД в умовах експерименту

Пари кореляційних зв'язків	ГП + ЦД II типу		ГП + ЦД II типу + ЕМВ		ГП + ЦД II типу + ЕПМВ	
	R	p	R	p	R	p
ЛПІ / $ПГЕ_2$	0,76	< 0,05	0,73	< 0,05	0,64	< 0,05
ЛПІ / $ЛТВ_4$	0,74	< 0,05	0,71	< 0,05	0,62	< 0,05

Примітки: R – коефіцієнт кореляції; p – рівень вірогідності кореляційного зв'язку; ГП – гострий пієлонефрит; ЦД – цукровий діабет; ЛПІ – лейкоцитарний індекс інтоксикації; $ПГЕ_2$ – простагландин E_2 ; $ЛТВ_4$ – лейкотрієн B_4 ; ЕМВ – етіотропний медикаментозний вплив; ЕПМВ – етіотропно-патогенетичний медикаментозний вплив.

При застосуванні ЕПМВ у щурів із ГП та супутнім гіперглікемічним станом (ЦД II типу) коефіцієнт кореляції між показниками дещо знижувався: між ЛПІ та рівнем ПГЕ₂ – ($R = 0,64$), між ЛПІ та рівнем ЛТВ₄ – ($R = 0,62$), що свідчить про наявність середнього за силою позитивного взаємозв'язку.

Також була встановлена кореляційна залежність між рівнем ЛПІ в периферичній крові, кліренсом креатиніну і вмістом β_2 -мікроглобуліну в сечі щурів при ГП та супутньому гіперглікемічному стані (табл. 3).

Коефіцієнт кореляції між рівнем ЛПІ в периферичній крові, кліренсом креатиніну та β_2 -мікроглобуліну в сечі становив:

- у нормі – слабкої сили, а при ГП – середньої сили – ($R = 0,66$) та сильного позитивного взаємозв'язку ($R = 0,72$);
- при ГП та ЦД I типу – сильного позитивного взаємозв'язку ($R = 0,77$) та ($R = 0,83$);
- при ГП та ЦД II типу – також сильного позитивного взаємозв'язку – ($R = 0,74$) та ($R = 0,79$) відповідно ($p < 0,05$).

Застосування ЕМВ у щурів із ГП у поєднанні із супутнім ЦД II типу зумовлювало кореляційну залежність між рівнем ЛПІ в периферичній крові, кліренсом креатиніну та вмістом β_2 -мікроглобуліну в сечі, що свідчить про сильний позитивний взаємозв'язок – ($R = 0,72$) та ($R = 0,75$) відповідно (табл. 4).

Застосування ЕПМВ у щурів із ГП в умовах супутнього ЦД II типу сприяло зниженню коефіцієнта кореляції: кореляційна залежність ЛПІ в периферичній крові з кліренсом креатиніну та вмістом β_2 -мікроглобуліну в сечі була середньої сили – ($R = 0,64$) та ($R = 0,68$) відповідно.

При оцінці залежності між рівнем ЛПІ в периферичній крові та активністю N-ацетил- β -D-глюкозамінідази (N-АГ), β -D-глюкозидази в тканині нирок при ГП встановлено достовірно значущу негативну кореляційну залежність сильного взаємозв'язку між рівнем ЛПІ та активністю N-АГ у нирках щурів – ($R = -0,78$), а між рівнем ЛПІ й активністю β -D-глюкозидази тканини нирок – ($R = -0,73$) (табл. 5).

При ГП і супутньому гіперглікемічному стані кореляційна залежність між рівнем ЛПІ та активністю N-АГ та β -D-глюкозидази була сильною. Так, при ЦД I типу коефіцієнт кореляції становив ($R = -0,86$) та ($R = -0,82$), при ЦД II типу – ($R = -0,78$) та ($R = -0,75$) відповідно.

Застосування ЕМВ у щурів із ГП в умовах супутнього ЦД II типу сприяло незначному зниженню коефіцієнта кореляції між рівнем ЛПІ в периферичній крові та активністю N-АГ, β -D-глюкозидази в тканині нирок – ($R = -0,76$) та ($R = -0,72$), тоді як при ЕПМВ встановлені більш виражені зміни цього показника, а коефіцієнт кореляції був середньої сили – ($R = -0,65$) та ($R = -0,64$) відповідно (табл. 6).

Таблиця 3

Кореляційна залежність між рівнем ЛПІ в периферичній крові, кліренсом креатиніну та вмістом β_2 -мікроглобуліну в сечі при ГП із супутнім ЦД в умовах експерименту

Пари кореляційних зв'язків	Норма		ГП		ГП + ЦД I типу		ГП + ЦД II типу	
	R	p	R	p	R	p	R	p
ЛПІ / кліренс креатиніну	0,45	< 0,05	0,66	< 0,05	0,77	< 0,05	0,74	< 0,05
ЛПІ / β_2 -мікроглобулін	0,48	< 0,05	0,72	< 0,05	0,83	< 0,05	0,79	< 0,05

Примітки: R – коефіцієнт кореляції; p – рівень вірогідності кореляційного зв'язку; ГП – гострий пієлонефрит; ЦД – цукровий діабет; ЛПІ – лейкоцитарний індекс інтоксикації.

Таблиця 4

Вплив медикаментозної корекції на кореляційну залежність між рівнем ЛПІ в периферичній крові, кліренсом креатиніну та вмістом β_2 -мікроглобуліну в сечі при ГП із супутнім ЦД в умовах експерименту

Пари кореляційних зв'язків	ГП + ЦД II типу		ГП + ЦД II типу + ЕМВ		ГП + ЦД II типу + ЕПМВ	
	R	p	R	p	R	p
ЛПІ / кліренс креатиніну	0,74	< 0,05	0,72	< 0,05	0,64	< 0,05
ЛПІ / β_2 -мікроглобулін	0,79	< 0,05	0,75	< 0,05	0,68	< 0,05

Примітки: R – коефіцієнт кореляції; p – рівень вірогідності кореляційного зв'язку; ГП – гострий пієлонефрит; ЦД – цукровий діабет; ЛПІ – лейкоцитарний індекс інтоксикації; ЕМВ – етіотропний медикаментозний вплив; ЕПМВ – етіотропно-патогенетичний медикаментозний вплив.

Таблиця 5

Кореляційна залежність між рівнем ЛПІ в периферичній крові й активністю N-АГ та β -D-глюкозидази в нирках при ГП із супутнім ЦД в умовах експерименту

Пари кореляційних зв'язків	Норма		ГП		ГП + ЦД I типу		ГП + ЦД II типу	
	R	p	R	p	R	p	R	p
ЛПІ / N-АГ	-0,43	< 0,05	-0,78	< 0,05	-0,86	< 0,05	-0,78	< 0,05
ЛПІ / β -D-глюкозидаза	-0,41	< 0,05	-0,73	< 0,05	-0,82	< 0,05	-0,75	< 0,05

Примітки: R – коефіцієнт кореляції; p – рівень вірогідності кореляційного зв'язку; ГП – гострий пієлонефрит; ЦД – цукровий діабет; ЛПІ – лейкоцитарний індекс інтоксикації; N-АГ – N-ацетил- β -D-глюкозамінідаза; ЕМВ – етіотропний медикаментозний вплив; ЕПМВ – етіотропно-патогенетичний медикаментозний вплив.

Вплив медикаментозної корекції на кореляційну залежність між рівнем ЛПІ в периферичній крові й активністю N-АГ та β -D-глюкозидази у тканині нирок при ГП із супутнім ЦД в умовах експерименту

Пари кореляційних зв'язків	ГП + ЦД II типу		ГП + ЦД II типу + ЕМВ		ГП + ЦД II типу + ЕПМВ	
	R	p	R	p	R	p
ЛПІ / N-АГ	-0,78	< 0,05	-0,76	< 0,05	-0,65	< 0,05
ЛПІ / β -D-глюкозидаза	-0,75	< 0,05	-0,72	< 0,05	-0,64	< 0,05

Примітки: R – коефіцієнт кореляції; p – рівень вірогідності кореляційного зв'язку; ГП – гострий пієлонефрит; ЦД – цукровий діабет; ЛПІ – лейкоцитарний індекс інтоксикації; N-АГ – N-ацетил- β -D-глюкозамінідаза; ЕМВ – етіотропний медикаментозний вплив; ЕПМВ – етіотропно-патогенетичний медикаментозний вплив.

Таким чином, отримані результати дослідження свідчать про патогенетичне значення встановленої кореляційної залежності між ЛПІ, прозапальними ейкозаноїдами та нефроспецифічними метаболічними показниками, що дозволяє визначити ступінь вираженості інтоксикації при досліджуваній патології, прогнозувати характер розвитку патологічного процесу, а також оцінювати ефективність заходів експериментальної терапії.

ВИСНОВКИ

1. Підвищення коефіцієнта кореляції при ГП між рівнем ЛПІ в периферичній крові й наступними показниками: рівнем ПГЕ₂ – (R = 0,72), рівнем ЛТВ₄ – (R = 0,70), кліренсом креатиніну – (R = 0,66), β ₂-мікроглобуліном – (R = 0,72), активністю N-АГ – (R = -0,78), активністю β -D-глюкозидази тканини нирок – (R = -0,73) – свідчить про значну роль інтегрального гематологічного показника в оцінці характеру розвитку запального процесу в нирках при ГП.

2. Встановлено підвищення рівня коефіцієнта кореляції між ЛПІ та наступними показниками ГП в умовах супутнього ЦД:

- ПГЕ₂:
 - ЦД I типу: R = 0,75;
 - ЦД II типу: R = 0,76;
- ЛТВ₄:
 - ЦД I типу: R = 0,72;
 - ЦД II типу: R = 0,74;

- кліренс креатиніну:
 - ЦД I типу: R = 0,77;
 - ЦД II типу: R = 0,74;
- β ₂-мікроглобулін:
 - ЦД I типу: R = 0,83;
 - ЦД II типу: R = 0,79;
- активність N-АГ:
 - ЦД I типу: R = -0,86;
 - ЦД II типу: R = -0,78;
- активність β -D-глюкозидази:
 - ЦД I типу: R = -0,82;
 - ЦД II типу: R = -0,75.

Виявлені зміни коефіцієнта кореляції між інтегральним ЛПІ, прозапальними ейкозаноїдами та нефроспецифічними ферментами свідчать про їхню патогенетичну роль у розвитку ГП у поєднанні з ЦД.

3. Застосування ЕПМВ у щурів із ГП, ускладненим ЦД II типу, порівняно з ЕМВ, сприяло більш вираженому зниженню коефіцієнта кореляції між відповідними показниками:

- з ПГЕ₂ – (R = 0,64);
- ЛТВ₄ – (R = 0,62);
- кліренсом креатиніну – (R = 0,64);
- β ₂-мікроглобуліном – (R = 0,68);
- активністю N-АГ – (R = -0,65);
- активністю β -D-глюкозидази тканини нирок – (R = -0,64).

Це вказує на адекватний рівень запропонованих заходів медикаментозного забезпечення в умовах експерименту.

Відомості про авторів

Борисов Сергій Олександрович – Одеський національний медичний університет; тел.: (050) 503-84-51. *E-mail:* borisov-urol@ukr.net

ORCID: 0000-0002-9872-1839

Костев Федір Іванович – Одеський національний медичний університет; тел.: (067) 482-23-11. *E-mail:* prof.Kostev@gmail.com

ORCID: 0000-0001-6480-564X

Борисов Олександр Валентинович – КНП «Міська клінічна лікарня № 10» Одеської міської ради, м. Одеса; тел.: (050) 531-79-91. *E-mail:* borisov-urol@gmail.com

ORCID: 0000-0001-6930-3243

Богацький Сергій Володимирович – Одеський національний медичний університет; тел.: (093) 785-65-71. *E-mail:* Serhiibohatskui@ukr.net

ORCID: 0000-0002-1600-6752

Коломійчук Сергій Григорович – ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України», м. Одеса; тел.: (050) 245-53-14. *E-mail:* filatovbiochem@ukr.net

ORCID: 0009-0005-1372-3616

Савчук Руслан Валерійович – Одеський національний медичний університет; тел.: (067) 792-47-63. *E-mail:* urosavchuk@gmail.com

ORCID: 0000-0002-9917-2413

Information about the authors

Borysov Serhii O. – Odesa National Medical University; tel.: (050) 503-84-51. *E-mail: borysov-urol@ukr.net*
ORCID: 0000-0002-9872-1839

Kostyev Fedir I. – Odesa National Medical University; tel.: (067) 482-23-11. *E-mail: prof.Kostev@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-6480-564X

Borysov Oleksandr V. – MNPE “City Clinical Hospital No. 10” of the Odesa City Council; tel.: (050) 531-79-91. *E-mail: borysovurol@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-6930-3243

Bohatskyi Serhii V. – Odesa National Medical University; tel.: (093) 785-65-71. *E-mail: Serhiibohatskui@ukr.net*
ORCID: 0000-0002-1600-6752

Kolomiichuk Serhii G. – SI “The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of NAMS of Ukraine”, Odesa; tel.: (050) 245-53-14. *E-mail: filatovbiochem@ukr.net*
ORCID: 0009-0005-1372-3616

Savchuk Ruslan V. – Odesa National Medical University; tel.: (067) 792-47-63. *E-mail: urosavchuk@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-9917-2413

ПОСИЛАННЯ

1. Anandasekar P, Kaliaperumal TV, Ramasubramanian S, Mervin EF. Clinical Outcomes of Acute Pyelonephritis in Type 2 Diabetes Mellitus. *Cureus*. 2024;16(11):e74865. doi: 10.7759/cureus.74865.
2. Nitzan O, Elias M, Chazan B, Saliba W. Urinary tract infections in patients with type 2 diabetes mellitus: review of prevalence, diagnosis, and management. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2015;8:129-36. doi: 10.2147/DMSO.S51792.
3. Zahoruyko R. Leucocytes index of the intoxication during inflammatory processes of the upper urinary tracts. *Health Man*. 2016;58(3):156-9. doi: 10.30841/2307-5090.3(58).2016.104799.
4. Allazov SA, Ruziboev SA. Value of the leukocytes' index of intoxication in evaluation of severity of upper urinary tract infections. *Clin Anatomy Operative Surg*. 2017;16(1):85-8. doi: 10.24061/1727-0847.16.1.2017.18.
5. Barska M, Savran V, Stojka R. Apoptosis of blood leukocytes in patients with breast cancer. *Bull Lviv Uni*. 2016;73:17-21.
6. Dicu-Andreescu I, Garneata L, Ciurea OA, Dicu-Andreescu IG, Ungureanu EA, Vlad DV, et al. Are the hematological parameters useful in differentiating acute pyelonephritis from cystitis in patients with chronic kidney disease? *Maedica (Bucur)*. 2024;19(3):511-8. doi: 10.26574/maedica.2024.19.3.511.
7. Borisov SO, Kostev FI, Borisov KO, Kolosov OM. The significance of integral indices of intoxication as criteria for assessing the level of endogenous intoxication, and the effectiveness of drug exposure in conditions of modeling acute pyelonephritis against the background of a concomitant hyperglycemic state. *Urologiya*. 2021;25(3):180-92. doi: 10.26641/2307-5279.25.3.2021.241646.
8. Borisov SO, Kolosov OM, Kostev FI, Borisov AV. The study of the functional state of rat's kidneys in acute pyelonephritis against diabetes mellitus under conditions of drug exposure in an experiment. *Health Man*. 2020;(1):80-3. doi: 10.30841/2307-5090.1.2020.205494.
9. Borisov SO, Kostev FI, Borisov OV. Inflammatory and anti-inflammatory effects of prostaglandins and leukotrienes on the blood and kidneys in experimental pyelonephritis complicated by diabetes mellitus with evaluation of pharmacocorrection. *Urologiya*. 2021;25(4):265-74. doi: 10.26641/2307-5279.25.4.2021.253248.

Стаття надійшла до редакції 12.05.2025. – Дата першого рішення 26.05.2025. – Стаття подана до друку 27.06.2025