

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОЦЕСІВ ВІДНОВЛЕННЯ ПЕРЕКИСНИХ ЛІПІДІВ У КРОВІ ТА ТКАНИНАХ НИРОК ЩУРІВ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ГОСТРОГО ПІЄЛОНЕФРИТУ ТА СУПУТНЬОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ II ТИПУ

С.О. Борисов, Ф.І. Костєв, О.В. Борисов

Одеський національний медичний університет

Вступ. Відомо, що клінічний перебіг гострого пієлонефриту (ГП) суттєво ускладнюється при наявності супутнього цукрового діабету (ЦД) I та II типів. Одночасний розвиток згаданих патологічних станів характеризується виникненням важких ускладнень у сечовій системі, що негативно впливають на її функціональну спроможність та істотно погіршують прогноз захворювання [1–3].

У патогенезі представлених патологічних станів важливу роль відіграє порушення активності антиоксидантної системи, інтенсифікація процесів пероксидації та вільно-радикального окислення [4–8].

Встановлено, що бактеріальна інфекція нирок, у тому числі і індукована *Escherichia coli*, спричинює розвиток оксидативного стресу та гальмування активності антиоксидантних ферментів, що посилює вираженість запального процесу і ультраструктурних пошкоджень в тканинах нирок, зокрема, в ниркових каналцях і судинних клубочках [9–13].

В умовах співдружнього розвитку ГП та ЦД I та II типів виникають певні порушення гомеостатичної функції нирок, яка залежить від погодженого перебігу фізіологічних процесів у каналцях [14].

Результати сучасних досліджень вказують на наявність неглікемічних механізмів у розвитку патологічних змін в нирках у частини хворих на цукровий діабет. Навіть за умов компенсації вуглеводного обміну спостерігалось погіршення функціонального стану нирок. Суттєву роль в прогресуванні зазначених змін ймовірно відіграє наявність інфекційно-запального процесу, та одночасне накопичення токсичних сполук та продуктів пероксидації за умов виснаження антиоксидантної системи [11–13, 19, 20].

Одним з основних ферментів глутатіон-залежної антиоксидантної системи є глутатіонпероксидаза, яка знешкоджує надлишок перок-

сидів та гідроксидів, що набуває особливого значення при взаємно-ускладнюючих патологічних станах [8, 21–25].

Приймаючи до уваги те, що розвиток дисбалансу в прооксидантно-антиоксидантній системі може обумовлювати негативні структурні та функціональні зміни стану нирок, актуальним є пошук лікувальних засобів з антиоксидантною дією для корекції встановлених метаболічних порушень [12, 13, 22, 25].

Мета роботи: дослідження можливості корекції процесів відновлення перекисних ліпідів при окисненні відновленого глутатіону глутатіонпероксидазою в крові та тканинах нирок щурів при моделюванні гострого пієлонефриту та супутнього цукрового діабету II типу.

Матеріали і методи дослідження. Експериментальні дослідження проводилися на щурах лінії Вістар, вагою 200–300 г у віці 8–9 міс. Експеримент був здійснений відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», які схвалені 3-м Національним конгресом (Київ, 2007) і відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших цілей» (Страсбург, 1986).

Тварини були розділені на п'ять груп: перша група – контрольна (норма), тобто ці тварини не підлягали будь-якому експериментальному впливу (30 щурів), друга – тварини з пієлонефритом (35 щурів), третя – тварини з діабетом II типу та пієлонефритом без медикаментозної корекції (МК) (50 щурів), четверта – тварини з діабетом II типу і пієлонефритом при традиційній медикаментозній корекції (50 щурів), п'ята – тварини з діабетом II типу і пієлонефритом при запропонованій медикаментозній корекції (ЗМК) (50 щурів).

Діабет II типу викликали шляхом інтраперітоніальної ін'єкції стрептозотоцином в 10 мМ цитратному буфері (рН 4,5) двократно

в дозі 35 мг на 1 кг. (Байрашева В.К., 2015). При моделюванні стрептозотоцинового діабету II типу тварини отримували висококалорійну жирову їжу. Інсулін вводився діабетичним тваринам з метою запобігання смертності та зниження ваги за умови підтримки гіперглікемії. У тварин з підтвердженим цукровим діабетом моделювали гострий пієлонефрит (Авер'янова Н.К., 2008). Шурам одноразово ректально вводили ізолят *Escherichia coli* (ступінь бактеріурії в 1 мл 10^7 КОЕ), отриманий з сечі пацієнта з клінічною картиною гострого пієлонефриту. На другу добу тварини підлягали холодовому стресу при температурі $0+2$ °С протягом 2 годин. Спосіб забезпечує отримання моделі, яка максимально наближена до протікання гострого пієлонефриту в клінічних умовах.

При традиційній медикаментозній корекції в групі тварин з діабетом та пієлонефритом застосовували внутрішньом'язово антибіотик «Гепациф» в дозі 30 мг на кг ваги тварини 2 рази на добу протягом 14 днів після моделювання гострого пієлонефриту.

При запропонованій медикаментозній корекції тварини в групі з діабетом II типу та пієлонефритом, крім антибіотика «Гепациф» в дозі 30 мг на кг ваги тварини 2 рази на добу, отримували препарати багатовекторної дії: регос препарат метаболізмкоригуючий енерготропний препарат – кислота рибонуклеїнова «Нуклекс» з розрахунку на кг ваги по 7 мг 3 рази на добу та внутрішньом'язово препарат – інгібітор вільно-радикальних процесів, мембранопротектор, (2-етил-6-метил-3-гідроксіпірідін сукцинат) «Армадин» 1,5 мг на кг ваги 3 рази на добу протягом 14 днів після моделювання гострого пієлонефриту.

Через 14 діб після моделювання щурів виводили з експерименту з попередньою анестезією тіопенталом натрію (50 мг препарату на кг ваги).

У плазмі крові та тканині нирок спектрофотометрично визначали активність глутатіонпероксидази [26].

Статистичну обробку даних проводили за допомогою програми Statistica 5.5.

Результати та їх обговорення. Результати вивчення процесів відновлення перекисних ліпідів при окисленні відновленого глутатіону ферментом глутатіонпероксидазою в крові та тканинах нирок щурів при моделюванні гострого пієлонефриту та супутнього цукрового діабету II типу представлені в табл. 1.

Нами встановлено, що при гострому пієлонефриті активність глутатіонпероксидази, яка

забезпечує знешкодження перекисних ліпідів, була вірогідно знижена в плазмі крові на 30,0% і в тканині нирок тварин 32,5% при порівнянні з відповідними даними норми.

Моделювання гострого пієлонефриту на тлі цукрового діабету II типу у щурів супроводжувалось більш суттєвим зниженням процесів відновлення перекисних ліпідів глутатіонпероксидазою в досліджуваних тканинах: в плазмі крові активність фермента була зменшена на 41,9% і в нирках на 45,9% відносно норми ($p < 0,001$).

Таким чином, наявність цукрового діабету II типу сприяла пригніченню активності глутатіонпероксидази, як в плазмі крові на 17,0% ($p < 0,05$), так і в тканинах нирок на 19,9% ($p < 0,05$) при порівнянні з тваринами, у яких експериментально відтворювався лише гострий пієлонефрит.

При застосуванні традиційної медикаментозної корекції у тварин з гострим пієлонефритом при цукровому діабеті II типу активність глутатіонпероксидази залишалася вірогідно зниженою на 32,9% в плазмі крові і на 39,2% в тканині нирок відносно норми ($p < 0,001$). При порівнянні з відповідним показником в групі тварин лише з гострим пієлонефритом активність ферменту при застосуванні традиційної корекції була несуттєво зниженою.

Таким чином, традиційна медикаментозна корекція у тварин з гострим пієлонефритом та цукровим діабетом II типу сприяла лише розвитку тенденції до підвищення активності глутатіонпероксидази як в плазмі крові на 15,4% ($p > 0,05$), так і в тканині нирок на 12,5% ($p > 0,05$) по відношенню до групи тварин без медикаментозної корекції.

При запропонованому нами способі корекції метаболічних порушень у щурів при моделюванні гострого пієлонефриту на тлі цукрового діабету II типу препаратами багатовекторної дії була встановлена активація процесів відновлення перекисних ліпідів глутатіонпероксидазою, а саме: активність глутатіонпероксидази в плазмі крові і в тканині нирок зростала на 55,6% і на 48,7% відповідно порівняно з групою тварин без корекції ($p < 0,001$); на 34,8% ($p < 0,001$) в плазмі крові і на 32,2% ($p < 0,01$) в нирках відносно групи тварин з традиційною корекцією.

Слід також зазначити, що при застосуванні препаратів багатовекторної дії активність глутатіонпероксидази в плазмі крові суттєво не відрізнялась від норми, тоді як в нирках залишалася вірогідно підвищеною на 19,6% ($p < 0,05$).

Стан відновлення перекисних ліпідів при окисненні відновленого глутатіону глутатіонпероксидазою в плазмі крові та тканинах нирок щурів при моделюванні та медикаментозній корекції гострого пієлонефриту та супутнього цукрового діабету II типу

Досліджувані тканини	Показники	Активність глутатіонпероксидази				
		норма	ГП	діабет II типу + ГП		
				без МК	традиційна МК	ЗМК
Плазма крові (мккат/л)	n	30	35	44	45	48
	M	392,45	274,72	228,02	263,14	354,71
	m	20,13	18,74	13,12	15,05	18,26
	p	—	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05
	%	100,0	70,0	58,1	67,1	90,4
	p ₁	—	—	<0,05	>0,05	<0,01
	% ₁	—	100,0	83,0	95,8	129,1
	p ₂	—	—	—	>0,05	<0,001
	% ₂	—	—	100,0	115,4	155,6
	p ₃	—	—	—	—	<0,001
% ₃	—	—	—	100,0	134,8	
Тканина нирки (мккат/г)	n	30	35	44	45	48
	M	478,23	322,81	258,57	290,81	384,45
	m	30,24	27,14	15,30	14,23	25,16
	p	—	<0,001	<0,001	<0,001	<0,05
	%	100,0	67,5	54,1	60,8	80,4
	p ₁	—	—	<0,05	>0,05	>0,05
	% ₁	—	100,0	80,1	90,1	119,1
	p ₂	—	—	—	>0,05	<0,001
	% ₂	—	—	100,0	112,5	148,7
	p ₃	—	—	—	—	<0,01
% ₃	—	—	—	100,0	132,2	

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 з діабетом II типу «Без медикаментозної корекції»; p₃ – рівень вірогідності різниці даних по відношенню до групи тварин, які отримували традиційну медикаментозну корекцію.

Підсумовуючи отримані результати, можна зробити узагальнення про можливість застосування запропонованого нами способу корекції метаболічних порушень у щурів із експериментальним пієлонефритом, який розвивається на тлі супутнього цукрового діабету II типу для нормалізації процесу відновлення перекисних ліпідів глутатіонпероксидазою в крові, і в тканинах нирок.

Висновки

1. Доведено, що при моделюванні гострого пієлонефриту в плазмі крові та нирках щурів активність глутатіонпероксидази в плазмі крові і нирках вірогідно знижувалась на 30,0% і 32,5% відповідно по відношенню до норми.

2. Встановлено, що при моделюванні гострого пієлонефриту та цукрового діабету II типу у щурів активність процесів відновлення перекисних ліпідів глутатіонпероксидазою знижува-

лась в плазмі крові на 41,9% і нирках на 45,8% відносно норми (p<0,001).

3. Виявлено, що у тварин із відтвореним гострим пієлонефритом та цукровим діабетом II типу активність глутатіонпероксидази була вірогідно знижена в плазмі крові на 17,0% (p<0,05) і нирках на 19,9% (p<0,05) порівняно з відповідними показниками групи лише з гострим пієлонефритом.

4. Результати проведених досліджень дозволяють підтвердити припущення про те, що цукровий діабет II типу є важливим чинником, який сприяє подальшому розвитку порушень процесів знешкодження ліпідних пероксидів при інфекційно-запальному процесі в нирках.

5. Застосування запропонованого нами способу медикаментозної корекції сприяло суттєвій активації процесів відновлення перекисних ліпідів глутатіонпероксидазою в плазмі крові, і

в нирках тварин при відтвореному гострому пієлонефриті та супутньому цукровому діабеті II типу: активність ферменту зростала в плазмі крові на 34,8% ($p < 0,001$) і в нирках на 32,2%

($p < 0,01$) по відношенню до групи з традиційною медикаментозною корекцією та на 55,6% і на 48,7% відповідно при порівнянні з групою без корегуючого впливу ($p < 0,001$).

Список літератури

1. Orchard T. J., Secrest A. M., Miller R. G., Costacou T. In the absence of renal disease, 20 year mortality risk in type 1 diabetes is comparable to that of the general population: a report from the Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study. *Diabetologia*. 2010. Vol. 53, No. 11. P. 2312–2319.
2. Afkrian M., Sachs M. C., Kestenbaum B. et al. Kidney disease and increased mortality risk in type 2 diabetes. *Journal American Society of Nephrology*. 2013. Vol. 24, No. 2. P. 302–308.
3. Takiyama Y., Haneda M. Hypoxia in Diabetic Kidneys. *BioMed Res. International*. 2014. DOI: 10.1155/2014/837421.
4. Кожевников Ю. Н. О перекисном окислении липидов в норме и патологии. *Вопр. мед. химии*. 1985. № 5. С. 2–7.
5. Осипов А. Н., Азизова О. А., Владимиров Ю. А. Активные формы кислорода и их роль в организме. *Успехи биологической химии*. 1990. Т. 31, № 2. С. 180–208.
6. Пероксидное окисление липидов и стресс / В.А. Барабой и др. СПб.: Наука, 1992. 148 с.
7. Dalle-Donne I., Rossi R., Giustarini D. et al. Protein carbonyl groups as biomarkers of oxidative stress. *Clin Chim Acta*. 2003. Vol. 329, No. 1–2. P. 23–38.
8. Меньшикова Е. Б., Ланкин В. З., Зенков Н. К. и др. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты. М.: Слово, 2006. 556 с.
9. Shihamura T. Mechanisms of renal tissue destruction in an experimental acute pyelonephritis. *Exp. Mol. Pathol*. 1981. Vol. 34. P. 34–42.
10. Andreoli S. P. Reactive oxygen molecules, oxidant injury and renal disease. *Pediatr. Nephrol*. 1991. Vol. 5. P. 733–742.
11. Kurutas E. B., Ciragil P., Gul M., Kilinc M. The Effects of Oxidative Stress in Urinary Tract Infection. *Mediators of Inflammation*. 2005. V. 4. P. 242–244.
12. Sener G., Tugtepe H., Velioglu-Ogunc A. et al. Melatonin prevents neutrophil-mediated oxidative injury in Escherichia coli-induced pyelonephritis in rats. *J. Pineal. Res*. 2006. V. 41. P. 220–227.
13. Petrovic S., Bogavac-Stanojevic N., Kotur-Stevuljevic J. et al. Oxidative status parameters in children with urinary tract infection. *Biochemia Medica*. 2014. Vol. 24, No. 2. P. 266–272.
14. Гоженко А. И., Гоженко Е. А. Функциональный почечный резерв в физиологии и патологии почек. *Буковинський медичний вісник*. 2012. Т. 16, № 3; ч. 2. С. 18–25.
15. Berg U. Renal function in acute febrile urinary tract infection in children: Pathophysiologic aspects on the reduced concentrating capacity. *Kidney International*. 1981. V. 20. P. 753–758.
16. Hannerz L., Celsi G., Eklof F.-Ch. et al. Ascending pyelonephritis in young rats retards kidney growth. *Kidney International*. 1989. V. 35. P. 1133–1137.
17. Tardif M., Beauchamp D., Bergeron Y. et al. L-651,392, a Potent Leukotriene Inhibitor, Controls Inflammatory Process in Escherichia coli Pyelonephritis. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 1994. Vol. 38, No. 7. P. 1555–1560.
18. Гоженко А. И., Кузнецова Е. С., Кузнецова Е. Н. Функциональный почечный резерв у больных с сахарным диабетом 2 типа и хронической болезнью почек. *Нефрология*. 2015. Т. 19, № 4. С. 95–99.
19. Fogarty D. G., Rich S. S., Hanna L. et al. Urinary albumin excretion in families with type 2 diabetes is heritable and genetically correlated to blood pressure. *Kidney Int*. 2000. Vol. 57, No. 1. P. 250–257.
20. Маркова Т. Н., Садовская В. В., Беспятова М. Ю. Современные возможности диагностики при хронической болезни почек при сахарном диабете. *Сахарный диабет*. 2017. Т. 20, № 6. P. 454–460.
21. Johnson R. M., Goyette G., Ravindranath Jr. Y., Ho Y. S. Red cells from glutathione peroxidase-1 – deficient mice have nearly normal defenses against exogenous peroxides. *Blood*. 2000. Vol. 96. P. 1885–1888.
22. Сафонова О. А., Попова Т. Н., Саиди Л. Влияние цитрата на функционирование глутатионової антиоксидантної системи в тканих крыс при експериментальному токсичному гепатиту. *Вестник ВГУ. Химия. Биология. Фармация*. 2008. № 2. С. 112–116.

23. Goyal R., Singhai M., Faizy A. F. Glutathione peroxidase activity in obese and nonobese diabetic patients and role of hyperglycemia in oxidative stress. *J. Midlife Health*. 2011. Vol. 2, No. 2. P. 72–76.
24. Gonzalez de Vega R., Fernandez-Sanchez M. L., Fernandez J. C. et al. Selenium levels and Glutathione peroxidase activity in the plasma of patients with type II diabetes mellitus. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2016. V. 37. P. 44–49.
25. Dennis J. M., Witting P. K. Protective Role for Antioxidants in Acute Kidney Disease. *Nutrients*. 2017. Vol. 9, No. 7. P. 718–742. DOI: 10.3390/nu9070718.
26. Модель М. А. К определению активности глутатионпероксидазы. *Вопр. мед. химии*. 1989. № 4. С. 132–133.

References

1. Orchard, T.J., Secrest, A.M., Miller, R.G., & Costacou T. (2010). In the absence of renal disease, 20 year mortality risk in type 1 diabetes is comparable to that of the general population: a report from the Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study T.J. Orchard. *Diabetologia*, 53, 11, 2312–2319.
2. Afkrian, M.C., Sachs, B. (2013). Kidney disease and increased mortality risk in type 2 diabetes. *Journal American Society of Nephrology*, 24, 2, 302–308.
3. Takiyama, Y., & Haneda, M. (2014). Hypoxia in Diabetic Kidneys. *BioMed Research International*. doi: 10.1155/2014/837421.
4. Dalle-Donne, I., Rossi, R., & Giustarini, D. (2003). Protein carbonyl groups as biomarkers of oxidative stress. *Clin Chim Acta*, 329, 1–2, 23–38.
5. Shihamura, T. (1981) Mechanisms of renal tissue destruction in an experimental acute pyelonephritis *Exp. Mol. Pathol*, 34, 34–42.
6. Andreoli, S.P. (1991). Reactive oxygen molecules, oxidant injury and renal disease. *Pediatr. Nephrol.*, 5, 733–742.
7. Kurutas, E.B., Ciragil, P., & Gul, M. (2005). The Effects of Oxidative Stress in Urinary Tract Infection. *Kilinc Mediators of Inflammation*, 4, 242–244.
8. Sener, G., Tugtepe, H., Velioglu-Ogunc, A. et al. (2006). Melatonin prevents neutrophil-mediated oxidative injury in Escherichia coli-induced pyelonephritis in rats. *J. Pineal. Res.*, 41, 220–227.
9. Petrovic, S., Bogavac-Stanojevic, N., Kotur-Stevuljevic, J. et al. (2014). Oxidative status parameters in children with urinary tract infection. *Biochemia Medica*, 24, 2, 266–272.
10. Berg U. (1981). Renal function in acute febrile urinary tract infection in children: Pathophysiologic aspects on the reduced concentrating capacity. *Kidney International*, 20, 753–758.
11. Hannerz, L., Celsi, G., Eklof, F.-Ch. et al. (1989). Ascending pyelonephritis in young rats retards kidney growth. *Kidney International*, 35, 1133–1137.
12. Tardif, M., Beauchamp, D., Bergeron, Y. et al. (1994). L-651,392, a Potent Leukotriene Inhibitor, Controls Inflammatory Process in Escherichia coli. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 38, 7, 1555–1560.
13. Fogarty, D.G., Rich, S.S., Hanna, L. et al. (2000). Urinary albumin excretion in families with type 2 diabetes is heritable and genetically correlated to blood pressure. *Kidney Int*, 57, 1, 250–257.
14. Johnson, R.M., Goyette, G., & Ravindranath, Jr.Y. (2000). Red cells from glutathione peroxidase-1-deficient mice have nearly normal defenses against exogenous peroxides. *Y.S. Ho Blood*, 96, 1885–1888.
15. Goyal, R., Singhai, M., & Faizy, A.F. (2011). Glutathione peroxidase activity in obese and nonobese diabetic patients and role of hyperglycemia in oxidative stress. *J. Midlife Health*, 2, 2, 72–76.
16. Gonzalez de Vega, R., Fernandez-Sanchez, M. L., Fernandez, J. C. et al. (2016). Selenium levels and Glutathione peroxidase activity in the plasma of patients with type II diabetes mellitus. *J. Trace Elem. Med. Biol.*, 37, 44–49.
17. Dennis, J.M., Witting, P.K. (2017). Protective Role for Antioxidants in Acute Kidney Disease. *Nutrients*, 9, 7, 718–742. doi: 10.3390/nu9070718.

Реферат

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССОВ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПЕРЕКИСНЫХ ЛИПИДОВ В КРОВИ И ТКАНЯХ ПОЧЕК КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОСТРОГО ПИЕЛОНЕФРИТА И СОПУТСТВУЮЩЕГО САХАРНОГО ДИАБЕТА II ТИПА

С.А. Борисов, Ф.И. Костев,
А.В. Борисов

В патогенезе острого пиелонефрита, осложненного сахарным диабетом, важную роль играет нарушение активности антиоксидантной системы, интенсификация процессов пероксидации и свободно-радикального окисления.

Развитие дисбаланса в прооксидантно-антиоксидантной системе обуславливает негативные структурные и функциональные изменения состояния почек, актуальным является поиск лекарственных средств с антиоксидантным действием для коррекции установленных метаболических нарушений. Моделирование острого пиелонефрита на фоне сахарного диабета II типа у крыс сопровождалось существенным снижением процессов восстановления перекисных липидов глутатионпероксидазой в плазме крови и в ткани почки.

Применение предлагаемого способа медикаментозной коррекции способствовало существенной активации процессов восстановления перекисных липидов глутатионпероксидазой в плазме крови, и в ткани почек животных при воссозданном остром пиелонефрите и сопутствующем сахарном диабете.

Ключевые слова: пиелонефрит, патогенез, антиоксидантная система, сахарный диабет, оксидативный стресс, ферменты, глутатионпероксидаза.

Адреса для листування

С.О. Борисов
E-mail: borisov-urol@ukr.net

Summary

INVESTIGATION OF THE PROCESSES FOR THE RESTORATION OF PEROXIDE LIPIDS IN BLOOD AND TISSUES OF KIDNEY OF RATS IN THE MODELING OF ACUTE PYELONEPHRITIS AND CONCOMITANT DIABETES MELLITUS TYPE II

S.A. Borisov, F.I. Kostyev,
A.V. Borisov

In the pathogenesis of acute pyelonephritis, complicated by diabetes mellitus, an important role is played by impaired activity of the antioxidant system, the intensification of the processes of peroxidation and free radical oxidation.

The development of an imbalance in the prooxidant-antioxidant system causes negative structural and functional changes in the kidneys, the search for drugs with an antioxidant effect to correct established metabolic disorders is relevant. Modeling of acute pyelonephritis in the presence of diabetes mellitus type II in rats was accompanied by a significant decrease in the recovery of peroxide lipids by glutathione peroxidase in blood plasma and kidney tissue.

The application of the proposed method of drug correction contributed to a significant activation of the recovery of peroxide lipids by glutathione peroxidase in blood plasma and in the kidney tissue of animals with reconstituted acute pyelonephritis and concomitant diabetes.

Keywords: pyelonephritis, pathogenesis, antioxidant system, diabetes mellitus, oxidative stress, enzymes, glutathione peroxidase.