

# ВИВЧЕННЯ РЕГУЛЯТОРНОГО ВПЛИВУ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ БАГАТОВЕКТОРНОЇ ДІЇ НА ТІОЛОВИЙ СТАТУС У КРОВІ ТА ТКАНИНАХ НИРОК ЩУРІВ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ГОСТРОГО ПІЄЛОНЕФРИТУ ТА СУПУТНЬОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ І ТИПУ

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

Одеський національний медичний університет

**Вступ.** Особливості патогенезу гострого пієлонефриту (ГП) за умов супутнього цукрового діабету (ЦД) обумовлюють розвиток тяжких ниркових ускладнень на тлі значних морфофункціональних порушень [1].

Відомо, що активація вільно-радикальних процесів та перекисного окислення ліпідів має патогенетичне значення при розвитку пієлонефриту при супутньому цукровому діабеті. Продукти пероксидації та активні форми кисню можуть викликати деструктивні зміни в тканинах нирок, так і виявляти специфічну цитотоксичну дію на ниркові ультраструктури [1–4].

При хронічному перебігу пієлонефриту тривала активація вільно-радикального окислення сприяє виснаженню системи антирадикального захисту, що може обумовлювати прискорення розвитку незворотних патологічних змін у сечовій системі [5, 6].

Оксидативний стрес є важливим чинником, який суттєво ускладнює перебіг ГП та супутнього ЦД, та суттєво впливає на патогенетичні механізми, досліджуваних патологічних станів [2–5].

Відомо, що окислювально-відновний статус глутатіону відіграє важливу роль у редокс-регуляції метаболічних процесів у клітинах нирки, а виявляючи виражені антирадикальні властивості бере активну участь у детоксикаційних процесах, забезпечуючи захист тіолових груп білків від окислення [4, 6, 7], що може мати патогенний вплив на морфофункціональний стан нирок.

**Мета дослідження:** визначення особливостей регуляторного впливу лікарських препаратів багатовекторної дії на тіоловий статус у крові та тканинах нирок щурів за умов моделювання гострого пієлонефриту (ГП) та супутнього стрептозоточиного цукрового діабету (ЦД) І типу.

**Матеріал і методи дослідження.** Експериментальні дослідження проводилися на щурах

лінії Вістар, вагою 200–300 г віком 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 група (норма), тварини, що не підлягали будь-якому експериментальному впливу (30 щурів), друга — тварини з відтвореним пієлонефритом (35 щурів), третя — тварини з пієлонефритом та діабетом І типу без медикаментозного впливу (50 щурів), четверта — тварини з пієлонефритом та діабетом І типу при традиційному медикаментозному впливі (50 щурів), п'ята — тварини з пієлонефритом та діабетом І типу при запропонованому медикаментозному впливі (50 щурів).

Діабет викликали шляхом інтраперитонеальної ін'єкції стрептозоточину в 10 мМ цитратному буфері (рН 4,5) — діабет І типу одноразовою дозою 55 мг на 1 кг ваги (Байрашева В.К., 2015).

Інсулін вводився тваринам з відтвореним ЦД І типу з метою запобігання смертності та зниженню ваги за умови підтримки гіперглікемії. У тварин з підтвердженим цукровим діабетом моделювали гострий пієлонефрит (Авер'янова Н.К., 2008). Щурам 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 перебігу гострого пієлонефриту в клінічних умовах.

При традиційному медикаментозному впливі (ГМВ) в групі тварин з ЦД та ГП за-

стосовували внутрішньом'язово антибіотик «Гепациф» у дозі 30 мг на кг ваги тварини 2 рази на добу протягом 14 днів після моделювання гострого пієлонефриту.

При запропонованому медикаментозному впливі (ЗМВ), тварини в групі з ЦД та ГП, крім антибіотика «Гепациф» у дозі 30 мг на кг ваги, 2 рази на добу, отримували регос препарат метаболізмкоригуючої енерготропної дії – 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 шурів виводили з експерименту з попередньою анестезією тіопенталом натрію (50 мг препарату на кг ваги).

У крові та тканині нирок спектрофотометрично визначали вміст відновленого та окисленого глутатіону [8].

Статистичну обробку даних проводили за допомогою програми Statistica 5.5.

**Результати та їх обговорення.** Дані про тіоловий статус у крові та тканині нирок шурів з гострим пієлонефритом (ГП) в умовах супутнього ЦД I типу без медикаментозного впливу та з традиційним і запропонованим медикаментозним впливом представлено в табл. 1 і 2.

Оцінюючи вміст відновленого глутатіону в досліджуваних тканинах за різних експериментальних умов (табл. 1), встановлено, що при моделюванні ГП вміст відновленого глутатіону як у крові, так і в тканині нирок тварин знижувався на 24,8% і 20,6% по відношенню до норми ( $p < 0,05$ ).

Моделювання у тварин ГП на тлі ЦД I типу сприяло значному зниженню рівня віднов-

Таблиця 1

Вміст відновленого глутатіону в крові та тканині нирки шурів з гострим пієлонефритом в умовах супутнього цукрового діабету I типу, а також при медикаментозному впливі

Досліджувані тканини	Статистичні показники	Умови експерименту				
		норма	ГП	Діабет I типу + ГП		
				без МВ	традиційне МВ	ЗМВ
Кров(мкмоль/л)	n	30	35	37	37	43
	M	875,23	658,17	494,50	588,15	708,13
	m	60,40	42,13	35,24	37,76	44,25
	p	–	<0,01	<0,001	<0,001	<0,05
	%	100,0	75,2	56,5	67,2	80,9
	$p_1$	–	–	<0,01	>0,05	>0,05
	$\%_1$	–	100,0	75,1	89,4	107,6
	$p_2$	–	–	–	>0,05	<0,01
	$\%_2$	–	–	100,0	118,9	143,2
	$p_3$	–	–	–	–	<0,05
Нирки(мкмоль/г)	n	30	35	37	37	43
	M	5,45	4,33	3,18	3,80	4,62
	m	0,34	0,28	0,24	0,26	0,29
	p	–	<0,05	<0,001	<0,001	>0,05
	%	100,0	79,4	58,3	69,7	84,8
	$p_1$	–	–	<0,01	>0,05	>0,05
	$\%_1$	–	100,0	73,4	87,8	106,7
	$p_2$	–	–	–	>0,05	<0,001
	$\%_2$	–	–	100,0	119,5	145,3
	$p_3$	–	–	–	–	<0,05
$\%_3$	–	–	–	100,0	121,6	

Примітки: p – рівень вірогідності різниці даних по відношенню до норми;  $p_1$  – рівень вірогідності різниці даних по відношенню до групи «ГП»;  $p_2$  – рівень вірогідності різниці даних по відношенню до групи «МВ»;  $p_3$  – рівень вірогідності різниці даних по відношенню до групи «ТМВ».

Вміст окисленого глутатіону в крові та тканині нирки щурів  
з гострим пієлонефритом в умовах супутнього цукрового діабету I типу,  
а також при медикаментозному впливі

Досліджувані тканини	Статистичні показники	Умови експерименту				
		норма	ГП	Діабет I типу + ГП		
				без МВ	традиційне МВ	ЗМВ
Кров(мкмоль/л)	n	30	35	44	45	48
	M	208,12	263,89	323,39	296,78	232,63
	m	15,20	18,54	21,08	19,08	17,10
	p	—	<0,05	<0,001	<0,001	>0,05
	%	100,0	126,8	155,4	142,6	111,8
	p <sub>1</sub>	—	—	<0,05	>0,05	>0,05
	% <sub>1</sub>	—	100,0	122,9	112,5	88,2
	p <sub>2</sub>	—	—	—	>0,05	<0,01
	% <sub>2</sub>	—	—	100,0	91,8	71,9
	p <sub>3</sub>	—	—	—	—	<0,05
	% <sub>3</sub>	—	—	—	100,0	78,4
Нирки(мкмоль/г)	n	30	35	44	45	48
	M	0,98	1,20	1,48	1,36	1,10
	m	0,06	0,08	0,09	0,10	0,07
	p	—	<0,05	<0,001	<0,01	>0,05
	%	100,0	122,4	151,0	138,8	115,3
	p <sub>1</sub>	—	—	<0,05	>0,05	>0,05
	% <sub>1</sub>	—	100,0	123,3	113,3	94,2
	p <sub>2</sub>	—	—	—	>0,05	<0,01
	% <sub>2</sub>	—	—	100,0	91,9	76,4
	p <sub>3</sub>	—	—	—	—	<0,05
	% <sub>3</sub>	—	—	—	100,0	80,9

Примітки: p – рівень вірогідності різниці даних по відношенню до норми; p<sub>1</sub> – рівень вірогідності різниці даних по відношенню до групи «ГП»; p<sub>2</sub> – рівень вірогідності різниці даних по відношенню до групи «МВ»; p<sub>3</sub> – рівень вірогідності різниці даних по відношенню до групи «ТМВ».

леного глутатіону на 43,5% у крові і на 41,7% у тканині нирок по відношенню до норми. (B<0,01).

При порівнянні змін рівня відновленого глутатіону в групі тварин з ГП на тлі ЦД I типу з відповідним показником тварин, у яких моделювали ГП, слід зазначити наявність вірогідних змін, а саме в крові відзначалось зниження на 24,9%, а в тканині нирок – на 26,6%.

Значне зниження рівня відновленого глутатіону в тканинах щурів як в групі тварин з ГП, так і в групі з ГП на тлі ЦД I типу цілком можливо пов'язано з інтенсивним використанням цієї форми глутатіону в детоксикаційних процесах і, з виснаженням потенціалу антиоксидантної системи та компенсаторних можливостей організму за умов активного перебігу запального процесу в нирках. Слід зазначити, що при розвитку ГП з супутнім ЦД I типу зазначені патохімічні зміни рівня глутатіону можуть

бути зумовлені зниженням активності ферментних систем, які беруть участь у процесах синтезу та відновлення його окисленої форми.

Традиційний медикаментозний вплив на тварин з ГП та супутнім ЦД I типу сприяв розвитку тенденції до підвищення рівня відновленого глутатіону на 18,9% у крові і на 19,5% у нирках порівняно з тваринами, які не піддавалися медикаментозному впливу. Порівнюючи з групою тварин із відтвореним пієлонефритом, слід зазначити, що рівень відновленого глутатіону був дещо нижчим у крові і в тканині нирок, але ці зміни мали не вірогідний характер. При цьому, по відношенню до норми, рівень відновленого глутатіону був вірогідно знижений на 32,8% у крові і на 30,3% у тканині нирок.

Запропонований нами медикаментозний вплив (ЗМВ) сприяв більш виразним змінам рівня відновленого глутатіону в крові і в нир-

ках: вірогідно підвищувався на 20,4% і на 21,6% відповідно по відношенню до групи з традиційним медикаментозним впливом, на 43,2% і на 45,3% відповідно, порівнюючи з групою тварин без медикаментозного втручання. Слід зазначити, що при порівнянні з відповідними даними норми, рівень відновленого глутатіону був вірогідно знижений на 19,1%, тоді як у нирках різниця була дещо меншою – 15,2% ( $p > 0,05$ ).

Зазначені позитивні зміни рівня відновленого глутатіону в крові та тканинах нирок шурів із ГП та супутнім ЦД I типу та ЗМВ, імовірно пов'язані з властивостями застосованих препаратів багатовекторної дії, які здатні стимулювати процеси синтезу або регенерації окисленої форми глутатіону до відновленої.

Дані про вплив ГП та ЦД на рівень окисленої форми глутатіону в плазмі крові та нирках шурів представлені в табл. 2.

Нами встановлено вірогідне підвищення рівня окисленого глутатіону у тварин з пієлонефритом в крові на 26,8% і в нирках на 22,4% відносно норми.

При стрептозотоциновому цукровому діабеті I типу рівень окисленого глутатіону у крові та нирках суттєво підвищувався на 22,9% у крові і на 23,3% в нирках відносно групи тварин з пієлонефритом, а по відношенню до норми було виявлено значне зростання цього показника як у крові на 55,4%, так і тканині нирок на 51,0%.

Виявлене підвищення вмісту окисленого глутатіону в крові та нирках тварин з ГП та супутнім ЦД I типу може бути пов'язано з порушенням процесів регенерації в досліджуваних тканинах тварин. Крім того, певні порушення функціонального стану нирок при запальному процесі, особливо в умовах діабету, здатні обумовлювати патогенний вплив на процеси поглинання з крові та утилізацію в  $\gamma$ -глутаміл-трансферазних реакціях токсичних речовин та кон'югатів глутатіону.

При ТМВ на тварин з ГП та супутнім ЦД I типу спостерігали невиразну тенденцію до зни-

ження вмісту окисленої форми глутатіону по відношенню до групи тварин з діабетом без медикаментозного впливу, рівень якого залишався достатньо підвищеним відносно норми, а саме: в крові на 42,6% і в нирках на 38,8% ( $p < 0,001$ ).

Застосування ЗМВ у тварин з ГП та супутнім ЦД I типу сприяло нормалізації рівня окисленого глутатіону, який суттєво не відрізнявся від відповідного показника норми. При цьому вміст окисленого глутатіону був вірогідно зниженим на 28,1% в крові і на 23,6% в нирках при порівнянні з групою тварин без медикаментозного впливу.

Важливе значення для нормалізації тіолового статусу у нирках тварин з ГП та супутнім ЦД I типу має виявлене вірогідне зниження окисленої форми глутатіону в крові на 21,6% і нирках на 19,1% відносно групи тварин з ТМВ.

Ілюстрацією виявленого стимулюючого метаболічного впливу препаратів, які застосовувались при ЗМВ, на тіоловий статус в нирках тварин з ГП та супутнім ЦД I типу, можна навести дані, представлені в табл. 3.

Встановлено, що співвідношення відновленої форми глутатіону та її окисленої форми в крові та тканині нирки шурів з гострим пієлонефритом знижувалось в 1,7 та в 1,5 разу відповідно по відношенню до норми. Більш виражене порушення тіолового статусу було виявлено при моделюванні пієлонефриту при супутньому цукровому діабеті I типу – в 2,6 разу відносно норми. При ТМВ, співвідношення відновленої форми глутатіону до її окисленої форми в крові та тканині нирки шурів з гострим пієлонефритом та цукровим діабетом підвищувалось в 1,3 разу, тоді як при ЗМВ в 2 рази по відношенню до групи тварин без лікування.

Аналізуючи результати дослідження, слід зазначити, що при гострому пієлонефриті суттєво порушується тіоловий статус у плазмі крові та нирках експериментальних тварин, відбувається значне зниження рівня відновленої форми глутатіону на тлі зростання його окисленої фор-

Таблиця 3

Співвідношення відновленої форми глутатіону до її окисленої форми в крові та тканині нирки шурів з гострим пієлонефритом в умовах супутнього цукрового діабету I типу та при медикаментозному впливі

Досліджувані тканини	Умови експерименту				
	норма	ГП	Діабет I типу + ГП		
			без МВ	традиційне МВ	ЗМВ
Кров	4,21	2,49	1,53	1,98	3,04
Нирки	5,56	3,61	2,15	2,79	4,20

ми. При цьому більш виразні зміни цього показника були виявлені в групі тварин, у яких моделювали пієлонефрит з супутнім стрептозо-тоциновим діабетом I типу.

Виявлені нами порушення тіолового статусу в крові і тканинах нирок щурів при моделюванні ГП в умовах супутнього ЦД I типу, імовірно пов'язані з розвитком оксидативного стресу в тканинах нирок. Встановлено, що наявність супутнього цукрового діабету є впливовим патогенетичним чинником, який здатний викликати більш виразні зміни тіолового статусу в організмі тварин при моделюванні запального процесу в нирках.

Застосування досліджуваних препаратів багатовекторної дії в групі тварин, що піддавалися запропонованому медикаментозному впливу, сприяло нормалізації тіолового статусу в крові і в нирках за умов моделювання гострого пієлонефриту з супутнім цукровим діабетом I типу, що обумовлювало поліпшення детоксикаційної функції нирок експериментальних тварин.

#### Висновки

1. При моделюванні гострого пієлонефриту в крові та нирках щурів виявлено суттєве порушення тіолового статусу – зниження рівня відновленого глутатіону на 24,8% і 20,6% та підвищення рівня окисленої форми на 26,8% і 22,4% відповідно по відношенню до норми ( $p < 0,05$ ).

2. При моделюванні гострого пієлонефриту та цукрового діабету I типу у щурів рівень відновленого глутатіону вірогідно знижувався в крові на 43,5% і в тканині нирок на 41,7%, а окисленого глутатіону підвищувався в крові на 55,4% і тканині нирок на 51,0% по відношенню до норми. Зазначені зміни рівня відновленого і окисленого глутатіону в крові та нирках тварин з гострим пієлонефритом при цукрово-

му діабеті I типу вірогідно відрізнялись при порівнянні з відповідними показниками групи з гострим пієлонефритом.

3. Встановлено суттєве порушення тіолового статусу в тканинах дослідних тварин, а саме: зниження співвідношення відновленого глутатіону до його окисленої форми в крові та тканині нирки щурів з гострим пієлонефритом в 1,7 разу та більш виражене порушення цього показника у щурів з гострим пієлонефритом при супутньому цукровому діабеті I типу (в 2,8 і 2,6 разу відповідно) по відношенню до норми.

4. Застосування досліджуваних лікарських препаратів багатовекторної дії сприяло відновленню тіолового статусу в організмі тварин за умови моделювання гострого пієлонефриту з супутнім цукровим діабетом I типу: рівень відновленого глутатіону вірогідно підвищувався як у крові, так і в нирках на 20,4% і на 21,6%, а окисленої форми глутатіону знижувався на 21,6% і на 19,1% відповідно по відношенню до групи з традиційним лікуванням.

5. Встановлено, що досліджувані лікарські препарати багатовекторної дії, відновлюючи порушений тіоловий статус у крові та в нирках у щурів при гострому пієлонефриті та супутньому цукровому діабеті I типу, знижують негативний вплив оксидативного стресу, який розвивається у тварин за умов перебігу досліджуваних патологічних станів.

6. Позитивний вплив досліджуваних лікарських препаратів багатовекторної дії на тіоловий статус в організмі тварин, здатний сприяти поліпшенню детоксикаційних функцій і морфофункціонального стану нирок, є вагомим експериментальним обґрунтуванням для їх застосування в клінічних умовах при комплексному лікуванні гострого пієлонефриту, ускладненого цукровим діабетом.

#### Список літератури

1. Ефремова Е.Д., Ботвінєва Л.А. Сахарный диабет: современные достижения и перспективные направления в профилактике и лечении. Материалы Всерос. науч.-практич. конф., посвященной 60-летию ФГБУ СКФНКЦ ФМБА России. – Пятигорск: РИА-КМВ, 2017. – С. 77–86.
2. Omer Evirgen, Ahmet Guçke, Oktay Hasan Ozturk et al. Effect of Thymoquinone on Oxidative Stress in Escherichia coli – Induced Pyelonephritis in Rats // Current Therapeutic Research. – 2011. – V. 72, N 5. – P. 204–205.
3. Emin Ozbek. Induction of Oxidative Stress in Kidney // International Journal of Nephrology. – 2012. doi:10.1155/2012/465897.
4. Derai El-hadjela, Kechrid Zine, Bouhafis 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. – V. 12(43). – P. 6232–6240.
5. Nasri H. Antioxidant therapy to ameliorate chronic kidney disease induced by oxidative stress; an updated mini-review // J. Prev. Epidemiol. – 2017;2(1):e04.



6. 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.

7. Franco R., Cidlowski J.A. *Apoptosis and Glutathione: Beyond an Antioxidant* // *Cell Death and Differentiation*. – 2009. – V. 16. – P. 1303–1314.

8. Bergmeyer H.U. *Metoden der enzymatischen Analyse* / H.U. Bergmeyer. – Berlin: Akademie-Verlag, 1970. – 2220 p.

## Реферат

ИЗУЧЕНИЕ РЕГУЛЯТОРНОГО ВЛИЯНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ МНОГОВЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ НА ТИОЛОВЫЙ СТАТУС В КРОВИ И ТКАНЯХ ПОЧЕК КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОСТРОГО ПИЕЛОНЕФРИТА И СОПУТСТВУЮЩЕГО САХАРНОГО ДИАБЕТА I ТИПА

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

В материалах статьи проанализированы результаты экспериментально-клинической работы на лабораторных крысах по определению особенностей регуляторного влияния лекарственных препаратов многовекторного действия на стимуляцию метаболических и детоксикационных процессов, выраженных в изменениях показателей тиолового статуса в крови и тканях почек в условиях моделирования острого пиелонефрита и сопутствующего сахарного диабета I типа.

Установлено существенное нарушение тиолового статуса – снижение уровня восстановленного глутатиона и уровня окисленной формы соответственно по отношению к норме, что указывает на истощение потенциала антиоксидантной системы и компенсаторных возможностей организма в условиях активного течения воспалительного процесса в почках. Применение исследуемых лекарственных препаратов многовекторного действия способствовало восстановлению тиолового статуса в организме животных при моделировании острого пиелонефрита с сопутствующим сахарным диабетом. Лекарственные препараты, Нуклекс и Армадин, восстанавливая нарушенный тиоловый статус в крови и в почках у крыс при остром пиелонефрите и сопутствующем сахарном диабете, снижают негативное влияние оксидативного стресса.

Определено положительное влияние исследуемых препаратов на тиоловый статус в организме животных, способствующий улучше-

## Summary

STUDY OF THE REGULATORY INFLUENCE OF MULTIDIRECTIONAL DRUGS ON THIOL STATUS IN BLOOD AND TISSUES OF KIDNEY OF RATS IN THE DESIGN OF ACUTE PYELONEPHRITIS AND CONCOMITANT DIABETES MELLITUS TYPE I

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

The article analyzes the results of experimental and clinical work on laboratory rats to determine the peculiarities of the regulatory influence of multi-vector action drugs on the stimulation of metabolic and detoxification processes expressed in changes in the parameters of thiol status in blood and kidney tissues under the conditions of the simulation of acute pyelonephritis and concomitant diabetes mellitus type I.

A significant violation of the thiol status has been detected - a decrease in the level of reduced glutathione and an increase in the oxidized form, respectively, relative to the norm, indicating the exhaustion of the potential of the antioxidant system and the compensatory capacity of the organism in the conditions of the active course of the inflammatory process in the kidneys. The application of investigated multi-vector drug products contributed to the restoration of thiol status in an organism of animals, provided that the acute pyelonephritis with concomitant diabetes mellitus was modeled.

The investigational medicinal products, Nuklex and Armaadin, restoring the disturbed thiol status in the blood and kidneys of rats in acute pyelonephritis and concomitant diabetes mellitus, reduce the negative effect of oxidative stress. The positive influence of the investigated drugs on the thiol status in the organism of animals, which can contribute to the improvement of detoxification functions and morphofunctional state of the kidneys, is a significant experimental justification for their application in clinical conditions in the complex treatment of acute pyelonephritis, which is complicated by diabetes mellitus.

нию детоксикационных функций и морфофункционального состояния почек, что является весомым экспериментальным обоснованием для их применения в клинических условиях при комплексном лечении острого пиелонефрита, осложненного сахарным диабетом.

**Ключевые слова:** острый пиелонефрит, тиоловый статус, оксидативный стресс, сахарный диабет, течение, медикаментозная коррекция, детоксикация.

**Keywords:** acute pyelonephritis, thiol status, oxidative stress, diabetes mellitus, flow, medication correction, detoxification.

#### **Адреса для листування**

С.О. Борисов

E-mail: borisov-urol@ukr.net