

Надійшла 05.07.2021

Акцептована 30.08.2021

УДК 616.61-002.16-092:616.397-008.64

DOI 10.26641/2307-5279.25.3.2021.241646

Значимість інтегральних індексів інтоксикації як критеріїв оцінки рівня ендогенної інтоксикації та ефективності медикаментозного впливу за умов моделювання гострого пієлонефриту на тлі супутнього йому гіперглікемічного стану

С.О. Борисов, orcid: 0000-0002-9872-1839, e-mail: borisov-urol@ukr.net

Ф.І. Костєв, orcid: 0000-0001-6480-564X, e-mail: prof.Kostev@gmail.com

К.О. Борисов, orcid: 0000-0003-1979-5299, e-mail: borisov2@bigmir.net

О.М. Колосов, orcid: 0000-0002-8104-6654, e-mail: aleks-kolosov1989@yandex.ru

Одеський національний медичний університет

Keywords:

intoxication, pyelonephritis, hyperglycemia, hematological indices, leukocyte cells, drug effects

ДСТУ 8302 2015:

Борисов С.О., Костєв Ф.І., Борисов К.О., Колосов О.М. Значимість інтегральних індексів інтоксикації як критеріїв оцінки рівня ендогенної інтоксикації та ефективності медикаментозного впливу за умов моделювання гострого пієлонефриту на тлі супутнього йому гіперглікемічного стану. *Урологія*. 2021. Т. 25, № 3. С. 180–192. DOI: 10.26641/2307-5279.25.3.2021.241646.

APA:

Borisov, S.O., Kostev, F.I., Borisov, K.O., & Kolosov, O.M. (2021). *Znachymist' intehral'nykh indeksiv intoksykatsiyi yak kryteriyiv otsinky rivnya endohennoyi intoksykatsiyi ta efektyvnosti medykamentoznoho vplyvu za umov modelyuvannya hostroho piyelonefrytu na tli suputn'oho yomu hiperhlikemichnoho stanu* [The significance of integral indices of intoxication as criteria for assessing the level of endogenous intoxication, and the effectiveness of drug exposure

SUMMARY

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

S.O. Borisov, F.I. Kostev, K.O. Borisov, O.M. Kolosov

The infectious and inflammatory process in the kidneys, which develops with concomitant persistent hyperglycemia, is characterized by clinical signs of endogenous intoxication – a complex pathological syndrome, has pathogenetic significance in friendly nosoforms. and is caused by the accumulation in the bloodstream of toxic compounds in concentrations exceeding the functional capabilities of natural mechanisms of neutralization with subsequent damage to other organs and systems of the body. To establish the severity of endogenous intoxication, a number of indices have been proposed in which leukocyte counts are used. Changes in the latter, taking into account other hematological parameters, can reliably assess the severity of the inflammatory process and the effectiveness of the therapeutic effect.

The aim of the work was to investigate the informativeness and prognostic significance of integral leukocyte indices for assessing the level of endogenous intoxication under conditions of modeling acute pyelonephritis and concomitant hyperglycemic state. It should be noted that in acute pyelonephritis, significant violations of the leukocyte count of peripheral blood were revealed at all periods of observation. Also in the blood of rats, a significant increase in the leukocyte indices of intoxication by 31.6 and 42.5%, the index of the ratio of neutrophils to lymphocytes by 37.4 and 55.0%, the state of general reactivity and the severity of the pathology

in conditions of modeling acute pyelonephritis against the background of a concomitant hyperglycemic state]. *Urolohiya – Urologiya*, 25(3), 180–192. DOI: 10.26641/2307-5279.25.3.2021.241646 [in Ukrainian].

by the index of shift of leukocyte cells by 35, 2 and 47.3%, which indicates the progression of the infectious and inflammatory process and the likelihood of developing renal complications. The use of EPMI in rats with pyelonephritis with reconstituted concomitant diabetes facilitated the normalization of the leukocyte count of peripheral blood, while during EMI only their stabilization was noted. Assessment of leukocyte integrative indices in groups of animals with acute pyelonephritis during the reproduction of diabetes testifies to the optimization of the action of the adaptive mechanisms of the animal organism and the nature of the course of the inflammatory process. Assessment of the values of integrative leukocyte indices has significant diagnostic and prognostic value, allows monitoring the course of the infectious and inflammatory process in the kidneys and concomitant diabetes mellitus, determining the level of endogenous intoxication, predicting and preventing the development of complications, and monitoring the effectiveness of therapeutic measures.

ВСТУП Introduction

Інфекційно-запальний процес у нирках, що розвивається при наявності супутньої стійкої гіперглікемії, характеризується клінічними ознаками ендогенної інтоксикації (ЕІ) — складного патологічного синдрому, що має патогенетичне значення при згаданих співдружних нозоформах.

ЕІ — це каскадний, стадійний, спроможний до прогресування генералізований процес, обумовлений накопиченням у кров'яному руслі токсичних сполук у концентраціях, що перевищують функціональні можливості природних механізмів знешкодження з подальшим ураженням інших органів і систем організму [1, 2, 3, 4, 5, 6]. Такі ушкодження, у свою чергу, істотно модифікують структурно-функціональний стан клітинних та субклітинних мембран, викликаючи другу хвилю інтоксикації та замикаючи «хибне коло» даного патологічного стану [4, 5, 7, 8, 10–13, 22, 23].

Для встановлення ступеня тяжкості ЕІ запропоновано ряд індексів, в яких використані показники лейкоцитарної формули. За змінами останньої, з урахуванням інших гематологічних показників можна достовірно оцінювати вираженість запального процесу та ефективність лікувального впливу [10, 11, 12, 15–18, 24, 25, 27]. Загальні інтегральні лейкоцитарні індекси (ІЛІ) володіють високою інформативністю у переднозологічному періоді та на самих ранніх стадіях захворювання, що дозволить встановити в динаміці ступінь ЕІ, зміни стану адаптаційних систем організму, ефективність лікування, що проводиться, характер його корекції, а також ймовірний прогноз захворювання.

Мета роботи: дослідити інформативність та прогностичну значимість інтегральних лейкоцитарних індексів для оцінки рівня ендогенної інтоксикації за умов моделювання гострого пієлонефриту та супутнього гіперглікемічного стану.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ Materials and methods

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).

У щурів моделювали гострий пієлонефрит (ГП) та гіперглікемічний стан, який за характером перебігу відтворює цукровий діабет (ЦД) I та II типів.

Тварини були розподілені на 8 груп: I — контрольна група — норма (n=14), II група — тварини з ГП (n=18), III та IV — групи тварин з ГП та ЦД I типу (n=15) та II типу (n=16), V та VI групи тварин з ГП та ЦД I типу (n=16) та II типу (n=14) з етіотропним медикаментозним впливом (ЕМВ), VII та VIII групи тварин з ГП та ЦД I типу (n=14) та II типу (n=15) з етіопатогенетичним медикаментозним впливом (ЕПМВ). Воду та їжу протягом всього експерименту тварини отримували *ad libitum*.

Прототип цукрового діабету II типу викликали шляхом інтраперитонеальної ін'єкції стрептозотоцином в 10 мМ цитратному буфері

(рН 4,5) двократно в дозі 35 мг на 1 кг протягом тижня, а модель діабету I типу одноразовою дозою 55 мг на 1 кг ваги (Байрашева В.К., 2015). При моделюванні стрептозотоцинового діабету II типу тварини отримували висококалорійну жирову їжу. Загальний стан тварин оцінювали кожного дня, а рівень глюкози в плазмі крові тварин контролювали через добу протягом експерименту та реєстрували помірну гіперглікемію, появу надлишкової ваги, дисліпідемію та альбумінурію. Модель ЦД I типу характеризувалася вираженою гіперглікемією >30 ммоль/л. Інсулін вводився діабетичним тваринам з метою запобігання смертності та зниження ваги за умови тільки критичної гіперглікемії [16, 17].

У період стабільної гіперглікемії у тварин моделювали гострий пієлонефрит за методикою Авер'янової 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 $0+2$ °C протягом 2 годин. Бактеріологічний та загальнолабораторний аналіз сечі свідчив про виражену бактеріурію (+++) та значне підвищення кількості лейкоцитів у полі зору в групах досліджуваних тварин, у середньому до 32,4. Експериментальна модель ГП максимально наближена до перебігу гострого пієлонефриту в клінічних умовах. Через 4 доби після початку моделювання ГП, застосовували етіотропний медикаментозний вплив (ЕМВ) або етіотропно-патогенетичний медикаментозний вплив (ЕПМВ).

При ЕМВ у групах тварин з діабетом I та II типів при експериментальному ГП застосовували внутрішньом'язово антибіотик «Гепациф» у дозі 60 мг/кг ваги тварини на добу протягом 14 днів.

При ЕПМВ у групах тварин при експериментальному ГП і цукровому діабеті I та II типів, крім внутрішньом'язового введення антибіотика «Гепациф» у дозі 60 мг/кг ваги тварини на добу, отримували метаболізм коригуючі лікарські засоби: перорально препарат «Нуклекс» (кислота рибонуклеїнова) з розрахунку по 21 мг/кг на добу та внутрішньом'язово препарат «Армадин» (інгібітор вільнорадикальних процесів та мембранопротектор 2-етил-6-метил-3-гідроксіпірідін-сукцинат) 4,5 мг/кг ваги на добу протягом 14 днів. До початку експерименту (на 14-ту добу моделювання патології) та після завершення медикаментозного впливу у щурів досліджували периферійну кров з хвостової вени. Визначали інтенсивність запального процесу та ступінь інтоксикації, виходячи з розрахунку лейкоцитарних інтегративних індексів, які роз-

раховували за даними лейкоцитарної формули периферійної крові.

У мазках периферійної крові, згідно із загальновідомою методикою проводили визначення лейкоцитарної формули (Меньшиков В.В., 2008). Відповідно до її показників розраховували інтегративні гематологічні індекси, на підставі яких визначали: ступінь ендогенної інтоксикації за лейкоцитарним індексом інтоксикації (ЛІІ) за В.К. Островським; оцінювали стан ланок імунної системи та вираженість запальних проявів за індексом співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів (ІСНЛ); стан загальної реактивності та тяжкість перебігу патології за індексом зсуву лейкоцитарних клітин (ІЗЛК) за Н.І. Яблучанським (Островский, 1983; Сперанский, 2009; Кобец, Гостищева, 2012) [9, 11, 13, 14, 15, 19–26].

Індекси обчислювали, використовуючи математичні формули.

Модифікований лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) за В.К. Островським (ЛІІ) – співвідношення нейтрофілів (мієлоцити, метамієлоцити, юні, паличкоядерні, сегментоядерні) до лімфоцитів, моноцитів, еозинофілів (Островський, 1983, 2006):

$$\text{ЛІІ} = (с+п+ю+мц) / (\text{лімф}+\text{мон}+\text{еоз}),$$

де: с – сегментоядерні нейтрофіли, п – паличкоядерні нейтрофіли, ю – юні, мц – мієлоцити, лімф – лімфоцити, мон – моноцити, еоз – еозинофіли.

Індекс зсуву лейкоцитарних клітин (ІЗЛК) за Н.І. Яблучанським - відношення суми еозинофілів, базофілів і нейтрофілів (с, п, ю, мц) до суми моноцитів і лімфоцитів за формулою:

$$\text{ІЗЛК} = (\text{еоз}+\text{б}+\text{нейтр}) / (\text{лімф}+\text{мон}),$$

де: еоз – еозинофіли, б – базофіли, нейтр – нейтрофіли, лімф – лімфоцити, мон – моноцити.

Інтегральний індекс співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів (ІСНЛ) за формулою:

$$\text{ІСНЛ} = (п+с) / \text{лімф},$$

де: п – паличкоядерні нейтрофіли, с – сегментоядерні нейтрофіли, лімф – лімфоцити.

Лейкоцитарна формула – відсоткове співвідношення вмісту окремих форм лейкоцитів за підрахунком у 100-клітинному пофарбованому мазку крові.

Дані представлені як середнє арифметичне \pm помилка середньої арифметичної (стандартне відхилення) $M \pm m$ (SD).

Статистичну обробку результатів досліджень проводили за допомогою програми «Statistica». Отримані результати порівнювали за допомогою непараметричних методів Вілкоксона і Мана-Уїтні.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Results and discussion

Виявлені коливання показників у лейкоцитарній формулі периферичної крові щурів різних дослідних груп різною мірою виходили за межі фізіологічної норми, які властиві щурам, включаючи коливання кількості моноцитів у випадку поєднаної патології – гострого пієлонефриту на тлі гіперглікемічного стану. Зазначені зміни можуть свідчити про активацію клітинних механізмів неспецифічного захисту організму при розвитку запального процесу в нирках та про активацію адаптивних стрес-реакцій у відповідь на патогенний вплив при розвитку гострого пієлонефриту.

Одночасно суттєве підвищення рівня моноцитів, з яких утворюються макрофаги, пов'язане з дією інфікуючого чинника, особливо на тлі діабетичних змін, що призводить до появи патогенасоційованих сполук (нуклеїнової кислоти мікроорганізмів, ліпополісахаридів, тощо). Зв'язування їх рецепторами макрофагів викликає інтенсивну продукцію хемокинів для забезпечення рекрутування цих імунних клітин у вогнище запального процесу. (Сарбаева Н.Н. и др., 2016). До того ж, завдяки наявності мембранних специфічних рецепторів моноцитів (макрофагів) вони здатні брати участь у забезпеченні регуляції про- та протизапальних медіаторів [7, 8, 9, 10, 11].

За умов розвитку бактеріальної інфекції, в нашому дослідженні при моделюванні гострого пієлонефриту, відмічалось суттєве порушення показників лейкоцитарної формули периферійної крові щурів, зокрема збільшення відсотка мікрофагів (нейтрофілів) та макрофагів (моноцитів) у крові. Виявлені порушення, на наш погляд, обумовлені значною активізацією клітинної ланки імунітету у відповідь на патогенний вплив в означених умовах.

У деяких дослідженнях, при моделюванні ГП у щурів, викликаного гематогенним інфікуванням уропатогенною культурою, теж виявлялися зміни показників крові, а саме: збільшення загальної кількості лейкоцитів, відсотка паличко- і сегментоядерних нейтрофілів та еозинофілів (Черешнева та ін. 2008).

При дослідженні крові у дослідних тварин за умов моделювання гострого пієлонефриту

відмічали підвищення у лейкоцитарній формулі відсотка нейтрофілів, моноцитів, зниження відсотка лімфоцитів та прискорення швидкості осідання еритроцитів, що свідчить про наявність прогресуючого запального процесу (Кузьменко и др., 2012).

У нашому дослідженні на 2-му та 4-му тижнях після моделювання пієлонефриту у щурів 2-ї групи було виявлено збільшення числа сегментоядерних нейтрофілів на 25,5 та 36,7%, моноцитів на 39,4 та 77,6%, а також еозинофілів на 391,7 та 533,3% відповідно по відношенню до вихідного показника (табл. 1–4). При цьому кількість паличкоядерних нейтрофілів зменшилась на 14,0 та 48,5%, а лімфоцитів на 10,5 та 15,5% відповідно. Кількість базофілів зросла на 2-му тижні моделювання пієлонефриту на 94,4, а на 4-му тижні на 33,3% відносно вихідних значень. Слід зазначити, що у наших дослідженнях у різних групах тварин у лейкоцитарній формулі не виявлено таких форм нейтрофілів як юні та мієлоцити, що властиво дорослим білим щурам (Запорожан В.М. и др., 2002).

На 2-му та 4-му тижнях, нами при моделюванні ГП встановлено вірогідне підвищення індексу інтоксикації ЛІІ на 31,6 та 42,5% та ІСНЛ на 37,4 та 55,0% у порівнянні з вихідним показником (табл. 5), що свідчить про наявність тенденції до прогресування та тяжкості перебігу запального процесу.

Сучасні дані свідчать про те, що зростання ЛІІ відображає присутність у циркулюючій крові аутоксинів, поява яких є наслідком активного перебігу запального процесу та обумовлює розвиток ендогенної інтоксикації в організмі (Барська М., Савран В., 2016).

Індекс зсуву лейкоцитарних клітин (ІЗЛК) при цьому зростав після моделювання через 2 тижні на 35,2 та на 47,3% через 4 тижні по відношенню до вихідного показника (табл. 5). Підвищення ІЗЛК у периферійній крові підтверджує активний перебіг запального процесу в нирках лабораторних тварин на тлі порушення імунологічної реактивності.

Отримані результати щодо порушення лейкограми та рівня інтегральних індексів свідчать про те, що розвиток інфекційно-запального процесу при відтвореному пієлонефриті обумовлює інтоксикаційні зміни в організмі, що здатні обумовлювати функціональні ниркові ускладнення.

У деяких дослідженнях відзначається, що за умов експериментального прототипу діабету у щурів виявлено помірний нейтрофільний лейкоцитоз, збільшення часу циркуляції нейтрофілів та моноцитів (Козлов, 1995) або активацією лейкоцитів внаслідок накопичення кінцевих про-

ТАБЛИЦЯ 1. Показники лейкоцитарної формули (базофіли, еозинофіли, п/я нейтрофіли) периферійної крові щурів з відтвореним гострим піелонефритом на тлі цукрового діабету II типу (у %)

Групи тварин	Термін	Базофіли	Еозинофіли	П/я нейтрофіли
Контрольна	1-й строк	0,13 ± 0,09 (0,35)	0,07 ± 0,07 (0,26)	1,33 ± 0,21 (0,82)
	2-й строк	0,07 ± 0,07 (0,26)	0,07 ± 0,07 (0,26)	1,53 ± 0,24 (0,92)
	3-й строк	0	0	0,53 ± 0,19 (0,74)
ГП	1-й строк	0,18 ± 0,09 (0,39)	0,12 ± 0,08 (0,33)	1,71 ± 0,36 (1,49)
	2-й строк	0,35 ± 0,12 (0,49)	0,59 ± 0,19 (0,80)	1,47 ± 0,42 (1,74)
	3-й строк	0,24 ± 0,11 (0,44)	0,76 ± 0,22 (0,90)	0,88 ± 0,26 (1,05)
ЦД II типу+ГП	1-й строк	0,31 ± 0,13 (0,48)	0,38 ± 0,14 (0,51)	1,92 ± 0,33 (1,19)
	2-й строк	0,46 ± 0,18 (0,66)	0,62 ± 0,18 (0,65)	3,38 ± 0,33 (1,19)
	3-й строк	0,38 ± 0,18 (0,65)	0,54 ± 0,24 (0,88)	2,85 ± 0,25 (0,90)
ЦД II типу+ГП+ЕМВ	1-й строк	0,29 ± 0,13 (0,47)	0,36 ± 0,13 (0,49)	2,36 ± 0,29 (1,08)
	2-й строк	0,29 ± 0,13 (0,47)	0,93 ± 0,22 (0,83)	2,50 ± 0,31 (1,16)
	3-й строк	0,14 ± 0,09 (0,36)	0,71 ± 0,19 (0,73)	1,36 ± 0,31 (1,15)
ЦД II типу+ГП+ЕПМВ	1-й строк	0,25 ± 0,11 (0,45)	0,56 ± 0,16 (0,63)	1,63 ± 0,38 (1,50)
	2-й строк	0,19 ± 0,10 (0,40)	1,00 ± 0,22 (0,89)	1,94 ± 0,31 (1,24)
	3-й строк	0,13 ± 0,09 (0,34)	0,50 ± 0,16 (0,63)	1,75 ± 0,27 (1,06)

Примітки: дані представлені як середнє арифметичне ± помилка середньої арифметичної (стандартне відхилення) $M \pm m$ (SD), 1-й строк – до початку експерименту (норма), 2-й строк – після моделювання (через 14 діб від початку моделювання); 3-й строк – наприкінці експерименту (після 14 діб лікування на тлі сформованої моделі).

ТАБЛИЦЯ 2. Показники лейкоцитарної формули (с/я нейтрофіли, лімфоцити, моноцити) периферійної крові щурів з відтвореним гострим піелонефритом на тлі цукрового діабету II типу (у %)

Групи тварин	Термін	С/я нейтрофіли	Лімфоцити	Моноцити
Контрольна	1-й строк	21,80 ± 0,52 (2,01)	72,20 ± 0,45 (1,74)	4,47 ± 0,34 (1,30)
	2-й строк	21,40 ± 0,46 (1,76)	71,87 ± 0,52 (2,03)	5,07 ± 0,33 (1,27)
	3-й строк	21,00 ± 0,62 (2,39)	73,13 ± 0,66 (2,56)	5,33 ± 0,36 (1,40)
ГП	1-й строк	20,82 ± 0,60 (2,48)	72,41 ± 0,54 (2,21)	4,77 ± 0,30 (1,25)
	2-й строк	26,12 ± 0,84 (3,46)	64,82 ± 0,91 (3,78)	6,65 ± 0,37 (1,54)
	3-й строк	28,47 ± 0,73 (3,00)	61,18 ± 0,89 (3,68)	8,47 ± 0,45 (1,87)
ЦД II типу+ГП	1-й строк	20,31 ± 0,77 (0,78)	72,31 ± 0,60 (2,18)	4,77 ± 0,32 (1,17)
	2-й строк	28,08 ± 0,57 (2,06)	58,08 ± 0,69 (2,50)	9,38 ± 0,49 (1,76)
	3-й строк	29,08 ± 0,37 (1,32)	56,92 ± 0,59 (2,14)	10,23 ± 0,51 (1,83)
ЦД II типу+ГП+ЕМВ	1-й строк	20,29 ± 0,59 (2,20)	71,21 ± 0,68 (2,55)	5,50 ± 0,45 (1,69)
	2-й строк	28,50 ± 0,55 (2,07)	58,57 ± 0,83 (3,10)	9,21 ± 0,41 (1,53)
	3-й строк	23,36 ± 0,84 (3,13)	67,14 ± 1,09 (4,09)	7,29 ± 0,51 (1,90)
ЦД II типу+ГП+ЕПМВ	1-й строк	20,50 ± 0,60 (2,39)	71,25 ± 0,64 (2,54)	4,81 ± 0,40 (1,60)
	2-й строк	28,31 ± 0,47 (1,89)	59,13 ± 0,66 (2,66)	9,44 ± 0,41 (1,63)
	3-й строк	21,63 ± 0,52 (2,09)	69,81 ± 0,36 (1,42)	6,19 ± 0,31 (1,22)

Примітки: дані представлені як середнє арифметичне ± помилка середньої арифметичної (стандартне відхилення) $M \pm m$ (SD), 1-й строк – до початку експерименту (норма), 2-й строк – після моделювання (через 14 діб від початку моделювання); 3-й строк – наприкінці експерименту (після 14 діб лікування на тлі сформованої моделі).

дуктів глікування та окисного стресу при діабеті (Pertynska-Marczewska et al., 2004).

За іншими літературними даними, за умов цукрового діабету у щурів зменшувався відсот-

Таблиця 3. Показники лейкоцитарної формули (базофіли, еозинофіли, п/я нейтрофіли) периферійної крові щурів з відтвореним гострим піелонефритом на тлі цукрового діабету I типу (у %)

Групи тварин	Термін	Базофіли	Еозинофіли	П/я нейтрофіли
Контрольна	1-й строк	0,13 ± 0,09 (0,35)	0,07 ± 0,07 (0,26)	1,33 ± 0,21 (0,82)
	2-й строк	0,07 ± 0,07 (0,26)	0,07 ± 0,07 (0,26)	1,53 ± 0,24 (0,92)
	3-й строк	0	0	0,53 ± 0,19 (0,74)
ГП	1-й строк	0,18 ± 0,09 (0,39)	0,12 ± 0,08 (0,33)	1,71 ± 0,36 (1,49)
	2-й строк	0,35 ± 0,12 (0,49)	0,59 ± 0,19 (0,80)	1,47 ± 0,42 (1,74)
	3-й строк	0,24 ± 0,11 (0,44)	0,76 ± 0,22 (0,90)	0,88 ± 0,26 (1,05)
ЦД I типу+ГП	1-й строк	0,23 ± 0,12 (0,44)	0,31 ± 0,13 (0,48)	1,23 ± 0,28 (1,01)
	2-й строк	0,38 ± 0,18 (0,65)	1,15 ± 0,27 (0,99)	1,46 ± 0,48 (1,71)
	3-й строк	0,31 ± 0,17 (0,63)	1,08 ± 0,26 (0,95)	1,77 ± 0,56 (2,01)
ЦД I типу+ГП+ЕМВ	1-й строк	0,36 ± 0,17 (0,63)	0,21 ± 0,11 (0,43)	3,07 ± 0,37 (1,38)
	2-й строк	0,14 ± 0,10 (0,36)	1,29 ± 0,24 (0,91)	3,14 ± 0,44 (1,66)
	3-й строк	0,14 ± 0,10 (0,36)	0,43 ± 0,14 (0,51)	2,21 ± 0,48 (1,81)
ЦД I типу+ГП+ЕПМВ	1-й строк	0,31 ± 0,12 (0,48)	0,56 ± 0,16 (0,63)	1,44 ± 0,30 (1,21)
	2-й строк	0,44 ± 0,13 (0,51)	0,88 ± 0,20 (0,81)	1,38 ± 0,26 (1,02)
	3-й строк	0,38 ± 0,13 (0,50)	0,31 ± 0,12 (0,48)	1,00 ± 0,20 (0,82)

Примітки: дані представлені як середнє арифметичне ± помилка середньої арифметичної (стандартне відхилення) $M \pm m$ (SD), 1-й строк – до початку експерименту (норма), 2-й строк – після моделювання (через 14 діб від початку моделювання); 3-й строк – наприкінці експерименту (після 14 діб лікування на тлі сформованої моделі).

ТАБЛИЦЯ 4. Показники лейкоцитарної формули (с/я нейтрофіли, лімфоцити, моноцити) периферійної крові щурів з відтвореним гострим піелонефритом на тлі цукрового діабету I типу (у %)

Групи тварин	Термін	С/я нейтрофіли	Лімфоцити	Моноцити
Контрольна	1-й строк	21,80 ± 0,52 (2,01)	72,20 ± 0,45 (1,74)	4,47 ± 0,34 (1,30)
	2-й строк	21,40 ± 0,46 (1,76)	71,87 ± 0,52 (2,03)	5,07 ± 0,33 (1,27)
	3-й строк	21,00 ± 0,62 (2,39)	73,13 ± 0,66 (2,56)	5,33 ± 0,36 (1,40)
ГП	1-й строк	20,82 ± 0,60 (2,48)	72,41 ± 0,54 (2,21)	4,77 ± 0,30 (1,25)
	2-й строк	26,12 ± 0,84 (3,46)	64,82 ± 0,91 (3,78)	6,65 ± 0,37 (1,54)
	3-й строк	28,47 ± 0,73 (3,00)	61,18 ± 0,89 (3,68)	8,47 ± 0,45 (1,87)
ЦД I типу+ГП	1-й строк	20,92 ± 0,78 (2,81)	72,53 ± 0,78 (2,82)	4,77 ± 0,47 (1,69)
	2-й строк	29,85 ± 0,95 (3,44)	57,38 ± 0,94 (3,38)	9,77 ± 0,39 (1,42)
	3-й строк	31,08 ± 0,97 (3,50)	56,23 ± 0,91 (3,30)	9,54 ± 0,69 (2,47)
ЦД I типу+ГП+ЕМВ	1-й строк	20,29 ± 0,53 (1,98)	71,00 ± 0,61 (2,29)	5,07 ± 0,37 (1,38)
	2-й строк	29,36 ± 0,70 (2,62)	56,93 ± 0,77 (2,87)	9,14 ± 0,40 (1,51)
	3-й строк	25,43 ± 0,75 (2,79)	66,07 ± 1,32 (4,95)	5,57 ± 0,33 (1,22)
ЦД I типу+ГП+ЕПМВ	1-й строк	21,19 ± 0,69 (2,76)	72,13 ± 0,76 (3,05)	4,69 ± 0,34 (1,35)
	2-й строк	30,06 ± 0,72 (2,89)	58,13 ± 0,78 (3,12)	9,13 ± 0,46 (1,82)
	1-й строк	23,38 ± 0,72 (2,90)	69,81 ± 0,73 (2,93)	5,13 ± 0,34 (1,36)

Примітки: дані представлені як середнє арифметичне ± помилка середньої арифметичної (стандартне відхилення) $M \pm m$ (SD), 1-й строк – до початку експерименту (норма), 2-й строк – після моделювання (через 14 діб від початку моделювання); 3-й строк – наприкінці експерименту (після 14 діб лікування на тлі сформованої моделі).

ковий вміст паличко- і сегментноядерних нейтрофілів та моноцитів відповідно до контролю

на тлі збільшення кількості лімфоцитів (Бродяк І., 2006; Сибірні Н., 2004) та виражену фа-

ТАБЛИЦЯ 5. Показники лейкоцитарних індексів периферійної крові щурів з відтвореним гострим пієлонефритом на тлі цукрового діабету II типу

Термін	Контрольна	ГП	ЦД II типу+ +ГП	ЦД II типу+ +ГП+ЕМВ	ЦД II типу+ +ГП+ЕПМВ
ЛІІ					
1-й строк	0,303±0,01 (0,035)	0,294±0,01 (0,027)	0,290±0,01 (0,029)	0,296±0,01 (0,042)	0,286±0,01 (0,028)
2-й строк	0,299±0,01 (0,029)	0,387±0,02 (0,079)	0,463±0,01 (0,04)	0,453±0,01 (0,042)	0,436±0,01 (0,033)
3-й строк	0,276±0,01 (0,040)	0,419±0,02 (0,069)	0,472±0,01 (0,031)	0,332±0,02 (0,063)	0,308±0,01 (0,033)
ІЗЛК					
1-й строк	0,305±0,01 (0,035)	0,298±0,01 (0,027)	0,297±0,01 (0,024)	0,305±0,01 (0,043)	0,298±0,01 (0,033)
2-й строк	0,300±0,01 (0,030)	0,403±0,02 (0,077)	0,484±0,01 (0,035)	0,477±0,01 (0,052)	0,460±0,01 (0,035)
3-й строк	0,276±0,01 (0,040)	0,439±0,02 (0,063)	0,491±0,01 (0,026)	0,347±0,02 (0,069)	0,316±0,01 (0,034)
ІСНЛ					
1-й строк	0,319±0,01 (0,040)	0,313±0,01 (0,032)	0,308±0,01 (0,035)	0,319±0,01 (0,042)	0,307±0,01 (0,030)
2-й строк	0,322±0,01 (0,032)	0,430±0,02 (0,087)	0,543±0,013 (0,046)	0,532±0,02 (0,058)	0,514±0,01 (0,046)
3-й строк	0,296±0,01 (0,044)	0,485±0,022 (0,090)	0,563±0,01 (0,035)	0,371±0,02 (0,074)	0,335±0,01 (0,035)

Примітки: дані представлені як середнє арифметичне±помилка середньої арифметичної (стандартне відхилення) $M \pm m$ (SD), 1-й строк – до початку експерименту (норма), 2-й строк – після моделювання (через 14 діб від початку моделювання); 3-й строк – наприкінці експерименту (після 14 діб лікування на тлі сформованої моделі).

гоцитарну і бактерицидну активність моноцитів і незмінність вмісту базофілів та еозинофілів (Хохла М.Р. і др., 2012).

Дослідження механізмів лейкоцитозу при цукровому діабеті тривають. Відомо, що лейкоцити є високоспеціалізованими клітинами імунної системи, які здатні брати участь у формуванні адаптаційної відповіді організму за умов інфікування та при моделюванні гіперглікемічного стану.

Наводяться дані про те, що кількість лейкоцитів та відсоток нейтрофілів суттєво зростає при експериментальному діабеті. Проте лейкоцитоз може активуватися завдяки вивільненню цитокінів, таких як TnF α , трансформуючий фактор росту 1, ядерний фактор каппа В (NF- κ B) (Keskin E., Donmeh N., 2016) або бути стимульованим неферментованим глікуванням білків і підвищенням поліолового обміну, який призводить до окислювального стресу, що створює пошкоджуючий вплив на тканини. Так введення стрептозотоцину у дозі 40 мг/кг маси щурів призводить до підвищення відсотка нейтрофілів та зменшення відсотка лімфоцитів у лейкоцитарній формулі (Şker Demirbolat at al., 2019). За даними літератури відомо, що кратне введення стрептозотоцину при моделюванні ЦД II типу, не викликає глибокого пошкодження підшлункової залози, але обумовлює стійку гіперглікемію (Скалецкая Г.Н., Скалецкий Н.Н., 2018).

У нашому дослідженні у щурів 3-ї групи в період формування ГП на тлі експерименталь-

ного ЦД II типу визначено виражене підвищення кількості паличко- та сегментоядерних нейтрофілів на 76 і 38,3% при моделюванні ГП та на 48,4 та 43,2% відповідно наприкінці експерименту відносно вихідного показника (табл. 1, 2). При відтворенні моделі гострого пієлонефриту імовірно, що збільшення концентрації бактеріальних токсинів активує функціональні структури кісткового мозку, що обумовлює вихід незрілих клітинних форм у периферійну кров і призводить до збільшення ІЗЛК на 63,0 та 65,3% відповідно (табл. 5). Відмічено збільшення числа еозинофілів і моноцитів на 63,2 і 96,6%. Високим залишається вміст моноцитів, який у 2,1 разу вище за вихідний показник і перевищує межі фізіологічної норми (табл. 1, 2).

Вірогідне зниження вмісту лімфоцитів на 19,7 та 21,3% обумовило збільшення ЛІІ на 59,7 та 62,8% і ІСНЛ на 76,3 та 82,8% у порівнянні з вихідним показником (табл. 2, 5). Це може свідчити про ймовірні порушення співвідношення активності ланок клітинного та гуморального імунітету при гострому запальному процесі у нирках за умов супутнього гіперглікемічного стану.

У щурів 4-ї групи також при формуванні ГП на тлі експериментального прототипу ЦД II типу відмічали підвищення вмісту нейтрофілів на 40,5%, моноцитів на 67,5%, еозинофілів у 2,5 рази відносно вихідного рівня. Виявлено вірогідне зменшення лімфоцитів на 17,8% (табл. 1, 2).

Виявлена лімфоцитопенія може свідчити про ймовірний розвиток імунодефіцитного стану в

організмі шурів з ГП, при супутньому цукровому діабеті, що обумовлює необхідність його адекватної корекції.

Проведений ЕМВ обумовив стабілізацію вираженості інфекційно-запального процесу. За умов означеного медикаментозного впливу визначено зменшення кількості паличко- та сегментоядерних нейтрофілів на 45 та 18%, моноцитів — на 20,8% і еозинофілів — на 23,7% відносно показника сформованої моделі в групі тварин перед МВ. Виявлено тенденцію до нормалізації показників гемограми шурів, про що свідчать: збільшення ЛЛІ, ІЗЛК та ІСНЛ на 12,2, 13,8 та 16,3% (табл. 5). Значним є зниження ЛЛІ на 20,8% та 29,7%, ІЗЛК — на 21% та 29,4%, ІСНЛ — на 23,5 та 34 % по відношенню до показників шурів 2-ї та 3-ї груп моделювання (ГП та ГП без медикаментозного впливу) наприкінці дослідження.

Отримані результати узгоджуються з даними дослідників Аносової Ю.А., Золотухіна О.В., які визначили, що проведення ефективної антибактеріальної терапії у лікуванні гострого пієлонефриту обумовлює більш ранню нормалізацію показників фізичного стану дослідних тварин і зменшення тривалості запального процесу (Аносова, Золотухин, 2010).

Відомо, що експериментальний прототип ЦД II типу, викликаний введенням стрептозоточину, спричиняє порушення функціонування клітин підшлункової залози, їх енергетичного стану та метаболізму (Конопля, Шатохин, 2017). Беручи до уваги вищезгадане, до запропонованого складу терапії було уведено препарати метаболізм коригуючої дії (ЕПМВ).

У шурів 5-ї групи при відтворенні моделі ГП на тлі експериментального ЦД II типу відмічали підвищення вмісту нейтрофілів на 38,1%, моноцитів на 96,3%, еозинофілів у 1,8 разу відносно вихідного рівня, які здатні виявляти фагоцитарну і бактерицидну активність (табл. 1, 2). Одночасно нами виявлено також вірогідне зменшення кількості лімфоцитів на 17,0%.

У результаті застосування ЕПМВ було виявлено не лише стабілізацію, а і нормалізацію вищеваних показників периферійної крові дослідних тварин 5-ї групи. Про це свідчило зменшення числа нейтрофілів на 23,6%, моноцитів на 35,4% і підвищення вмісту лімфоцитів на 18% по відношенню до показника до медикаментозного впливу (табл. 1, 2). Про більш виражену ефективність ЕПМВ свідчить зниження величин індексів ЛЛІ, ІЗЛК та ІСНЛ (табл. 5). Після запропонованого лікування вони лише на 7,7; 6,0 та 9,1% вище за вихідний рівень, що на 5–7% нижче у порівнянні з відповідними показниками при ЕМВ.

Моделювання ГП на тлі експериментального ЦД I типу викликало більш виражені зміни у лейкоцитарній формулі в периферійній крові шурів (табл. 3, 4).

Із літературних джерел відомо, що після одноразового введення всієї дози стрептозоточину відбувається глибоке пошкодження І-клітин, які стають не здатними до відновлення своєї функції, крім цього стрептозоточин пошкоджує регіонарні стовбурові клітини підшлункової залози, що запобігає індукції процесів регенерації І-клітин і призводить до інгібування імунних реакцій (Katsumata K, et al., 1992; Скалецкая Г.Н., Скалецкий Н.Н., 2018).

У той же час, у наших дослідженнях показано, що у шурів 6-ї групи після відтворення ГП на тлі експериментального ЦД I типу виявлялось виражене збільшення чисельності паличко- і сегментоядерних нейтрофілів та моноцитів на 18,7 і 42,7% та 104,8% відповідно. Характер змін показників лейкограми шурів 6-ї групи аналогічний показнику шурів 3-ї групи (на тлі експериментального ЦД II типу), проте вони більш значні вже на початковому етапі відтворення моделі ГП і до завершення експерименту їх вираженість залишалася на високому рівні. Ймовірно, що моделювання ЦД I типу, що передбачало одноразове введення більш високої дози стрептозоточину, обумовлювало одночасне ураження значного об'єму тканини підшлункової залози. Підтвердженням цьому є підвищення рівнів показників лейкоцитарних індексів шурів 6-ї групи при відтворенні моделі патологічного стану: ЛЛІ на 60,1%, ІЗЛК — на 68,8% і ІСНЛ — на 78,2%, а наприкінці експерименту відповідно на 71,5, 78 та 90,9% (табл. 6).

Наші дослідження вищеваних гематологічних індексів показали, що значення таких інтегральних показників підвищувались у залежності від тяжкості фізичного стану шурів та виявлялися більш високими при супутньому ГП та відтвореному гіперглікемічному стані у порівнянні з показниками групи тварин лише з відтвореним ГП.

За нашими даними проведення ЕМВ зменшує активність запального процесу в нирках, так у шурів 7-ї групи визначили зменшення чисельності паличко- і сегментоядерних нейтрофілів на 29,6 і 23,4% та моноцитів на 39,1% відносно показника перед початком медикаментозного впливу (табл. 3, 4). Зниження активності запального процесу та інтоксикаційних проявів призводить до зменшення величини індексів: ЛЛІ на 20,4%, ІЗЛК — на 23,2% та ІСНЛ на 26,4% по відношенню до показника до початку ЕМВ (табл. 6).

ТАБЛИЦЯ 6. Показники лейкоцитарних індексів периферійної крові дослідних щурів за умов відтвореного гострого пієлонефриту на тлі цукрового діабету I типу

Термін	Контрольна	ГП	ЦД I типу+ +ГП	ЦД I типу+ +ГП+ЕМВ	ЦД I типу+ +ГП+ЕПМВ
ЛІІ					
1-й строк	0,315±0,01 (0,046)	0,294±0,01 (0,027)	0,288±0,01 (0,046)	0,309±0,01 (0,031)	0,291±0,01 (0,046)
2-й строк	0,304±0,01 (0,040)	0,387±0,02 (0,079)	0,461±0,02 (0,0539)	0,486±0,02 (0,070)	0,466±0,02 (0,072)
3-й строк	0,293±0,01 (0,027)	0,419±0,017 (0,069)	0,494±0,02 (0,056)	0,387±0,02 (0,084)	0,326±0,01 (0,048)
ІЗЛК					
1-й строк	0,329±0,01 (0,04)	0,298±0,01 (0,027)	0,295±0,01 (0,044)	0,315±0,01 (0,032)	0,313±0,01 (0,042)
2-й строк	0,311±0,01 (0,04)	0,403±0,02 (0,077)	0,498±0,02 (0,059)	0,518±0,02 (0,073)	0,491±0,02 (0,074)
3-й строк	0,307±0,01 (0,021)	0,439±0,02 (0,063)	0,525±0,02 (0,059)	0,398±0,02 (0,081)	0,336±0,01 (0,050)
ІСНЛ					
1-й строк	0,334±0,01 (0,05)	0,313±0,01 (0,032)	0,308±0,01 (0,050)	0,327±0,01 (0,034)	0,311±0,01 (0,050)
2-й строк	0,323±0,01 (0,04)	0,430±0,02 (0,087)	0,549±0,02 (0,073)	0,575±0,02 (0,084)	0,539±0,02 (0,078)
3-й строк	0,316±0,01 (0,03)	0,485±0,022 (0,090)	0,588±0,02 (0,068)	0,422±0,03 (0,097)	0,351±0,01 (0,053)

Примітки: дані представлені як середнє арифметичне±помилка середньої арифметичної (стандартне відхилення) $M \pm m$ (SD), 1-й строк – до початку експерименту (норма), 2-й строк – після моделювання (через 14 діб від початку моделювання); 3-й строк – наприкінці експерименту (після 14 діб лікування на тлі сформованої моделі).

У щурів 8-ї групи після застосування (ЕПМВ) виявлено збільшення числа лімфоцитів на 20%, зменшення кількості нейтрофілів на 22,2% та моноцитів на 43,2%, що свідчить про відновлення адаптаційних процесів. Ці зміни обумовили зменшення ЛІІ на 30%, ІЗЛК на 31,6%, а також маркера загальної реактивності організму при запальному процесі ІСНЛ на 34,9% у порівнянні з показником до початку ЕПМВ (табл. 6).

При медикаментозному впливі у тварин із відтвореним гострим пієлонефритом, та супутнім експериментальним ЦД I типу виявлено більш значний ефект застосування ЕПМВ у порівнянні з ЕМВ. Так, у щурів 8-ї групи помічено більш виразну тенденцію до нормалізації показників загальної реактивності організму.

Виходячи з вищевикладеного слід підкреслити важливість об'єктивної оцінки характеру перебігу ГП ускладненого супутнім ЦД в ініціальній та розгорнутій фазах захворювання, що надає можливість своєчасної корекції лікувальної тактики, встановленню значимих прогностичних ознак своєчасного запобігання ймовірним ускладненням. Проведені нами дослідження дозволили встановити, що дані лейкоцитарної формули крові та розраховані на її підставі інтегративні лейкоцитарні індекси є важливими діагностичними та прогностичними маркерами характеру перебігу захворювання, ступеня його тяжкості та функціонального стану адаптивних систем організму за умов виучуваного

патологічного стану. Розширення спектра сучасних діагностичних методик (ІЛІ, визначення ступеня ендогенної інтоксикації) при моніторингу перебігу ГП та супутнього ЦД дозволить з максимальною об'єктивністю оцінити загальний стан хворого, обґрунтувати та провести етіопатогенетично спрямоване лікування з метою запобігання розвитку незворотних морфофункціональних змін у нирковій тканині.

ВИСНОВКИ Conclusions

1. При гострому пієлонефриті виявлено суттєві порушення показників лейкоцитарної формули периферичної крові у всіх термінах спостереження (підвищення кількості базофілів на 94,4% та 33,3%, еозинофілів на 391,7% та 533,3%, сегментоядерних нейтрофілів на 25,5% та 36,7%, моноцитів на 39,4% та 77,6%; зменшення числа паличкоядерних нейтрофілів на 14,0% та 48,5%, лімфоцитів на 10,55% та 15,5%).

2. При гострому пієлонефриті у щурів виявлено вірогідне підвищення лейкоцитарних індексів інтоксикації на 31,6 та 42,5%, ІСНЛ на 37,4 та 55,0%, ІЗЛК на 35,2 та 47,3% у залежності від терміну спостереження у порівнянні з вихідним показником, що свідчить про прогресування інфекційнозапального процесу і ймовірність розвитку ниркових ускладнень.

3. Розвиток гострого пієлонефриту при супутньому гіперглікемічному стані викликав

більш виразні зміни показників лейкоцитарної формули, особливо при відтворенні ЦД I типу на всіх етапах спостереження. Виявлено виражені зміни лейкоцитарних інтегративних індексів периферійної крові щурів з гострим пієлонефритом при відтворенні ЦД II та особливо I типу через 28 діб після початку моделювання – ЛІІ на 71,5 та 62,8%, ІСНЛ на 90,9% та 82,8%, ІЗЛК на 78,0 та 65,3%, відповідно, відносно вихідних даних, що обумовлено тяжким перебігом запального процесу в нирках та зниженням адаптаційної спроможності організму тварин.

4. Застосування ЕПМВ у щурів з пієлонефритом при відтвореному супутньому ЦД сприяло нормалізації показників лейкоцитарної формули периферійної крові, у той час при ЕМВ відзначалась лише їх стабілізація. Оцінка лейкоцитарних інтегративних індексів у групах тварин з гострим пієлонефритом при відтворенні ЦД свідчить про оптимізацію дії адаптаційних механізмів організму тварин та характеру перебігу запального процесу при застосуванні ЕПМВ на відміну від ЕМВ, при якій за умов відтворення ЦД I типу ЛІІ був підвищений на 12,0% при ЕПМВ та на 25,2% при ЕМВ, ІСНЛ на 12,9% та на 29,1%, ІЗЛК на 7,3% та на 26,3%; при відтворенні ЦД II типу підвищення ЛІІ – на 7,7% при ЕПМВ та на 12,2% при ЕМВ, ІСНЛ на 9,1% та на 16,3%, ІЗЛК на 6,0% та на 13,8%, відповідно, відносно вихідних даних.

5. Ретельна оцінка величин інтегративних лейкоцитарних індексів має суттєве діагностичне та прогностичне значення, дозволяє забезпечити моніторинг перебігу інфекційно-запального процесу в нирках та супутнього йому цукрового діабету, визначати рівень ендогенної інтоксикації, передбачувати та запобігати розвитку ускладнень, контролювати ефективність лікувальних заходів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

References

1. Аносова Ю.А., Золотухин О.В., Кузьменко В.В. Морфологические изменения в ткани почки при остром гнойном пиелонефрите в эксперименте на животных. *Вестник Новых медицинских технологий*. 2010. Т. XVII, № 2. С. 16–18.

2. Барська М., Савран В., Стойка Р. Апоптоз лейкоцитів крові хворих на рак молочної залози. *Вісник Львівського університету. Серія біологічна*. 2016. Вип. 73. С. 17–21

3. Бахчоян М.Р., Космачева Е.Д., Славинский А.А. Индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам как предиктор неблагоприятного прогноза у пациентов с сердечной недостаточ-

ностью некоронарогенной этиологии. *Клиническая практика*. 2017. № 3. С. 8–52.

4. Бродяк І., Сибірна Н. Морфофункціональні дослідження лейкоцитів периферичної крові за умов експериментального цукрового діабету у щурів. *Вісник Львів. ун-ту. Сер. біол.* 2006. Вип. 42. С. 117–127.

5. Кобец Т.В., Некрасов В.Н., Мотрич А.К. Роль лейкоцитарных индексов в оценке адаптационно-компенсаторных возможностей чукотских детей, больных рецидивирующим бронхитом, на этапе санаторно-курортного лечения. *Вестник физиотерапии и курортологии*. 2003. С. 47–48.

6. Кобец Т.В., Гостищева Е.В., Кобец А.А., Гавриков И.В. Интегральные лейкоцитарные индексы как критерий оценки тяжести течения эндогенной интоксикации и эффективности проводимого лечения у детей с атопическим дерматитом. *Вестник физиотерапии и курортологии*. 2012. Т. 18, № 3. С. 72–74.

7. Козлов Ю.А., Новицкий В.В., Байков А.Н. Кинетика лейкоцитов крови у мышей с аллоксановым диабетом. *Бюл. exper. биол. и медицины*. 1995. Т. 120, № 7. С. 33–35.

8. Кузьменко В.В. и др. Экспериментальное обоснование эффективности экстракорпоральной антибиотикотерапии в лечении острого гнойного пиелонефрита у животных. *Вестник новых медицинских технологий*. 2012. Т. XIX, № 2. С. 89–91.

9. Меньшиков В.В. Методики клинических лабораторных исследований. М.: Лабора, 2008. 175 с.

10. Мустафина Ж.Г., Крамаренко Ю.С., Кобцева В.Ю. Интегральные гематологические показатели в оценке иммунологической реактивности организма у больных с офтальмопатологией. *Клин. лаб. диагностика*. 1999. № 5. С. 47–48.

11. Островский В.К. и др. Лейкоцитарный индекс интоксикации при острых гнойных и воспалительных заболеваниях легких. *Вестн. хирургии*. 1983. № 131. С. 21–24.

12. Островский В.К., Машенко А.В., Янголенко Д.В., Макаров С.В. Показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в оценке тяжести и определении прогноза при воспалительных, гнойных и гнойно-деструктивных заболеваниях. *Клин. лаб. диагностика*. 2006. № 6. С. 50–53.

13. Сибірна Н., Барська М., Грищук І. Морфофункціональна характеристика імункомпетентних клітин крові за умов цукрового діабету I типу. *Вісник Львів. ун-ту. Сер. біол.* 2004. Вип. 35. С. 77–83.

14. Скалецкая Г.Н., Скалецкий Н.Н., Волкова Е.А., Севастьянов В.И. Стрептозоциновая

модель стабільного сахарного діабета. *Вестник трансплантології та штучних органів*. 2018. Том XX, № 4. С. 83–89.

15. Сперанский И.И., Самойленко Г.Е., Лобачева М.В. Общий анализ крови – все ли его возможности исчерпаны? Интегральные индексы интоксикации как критерии оценки тяжести течения эндогенной интоксикации, ее осложнений и эффективности проводимого лечения. *Здоровье Украины*. 2009. Т. 6, № 19. С. 51–57.

16. Хохла М.Р., Клевета Г.Я., Чайка Я.П., Скибіцька М.І., Сибірна Н.О. Цитологічна та біохімічна характеристика периферичної крові щурів за умов експериментального цукрового діабету 1-го типу та дії галегі лікарської. *Біологічні Студії / Studia Biologica*. 2012. Т. 6, № 1. С. 37–46.

17. Черешнев В.А., Косарева П.В., Самоделкин Е.И., Аверьянова Н.И., Шилова Ф.А. и др. Морфологические и гематологические критерии эффективности лечения экспериментального пиелонефрита комплексом природных цитокинов и антибактериальных пептидов. *Пермский медицинский журнал*. 2008. Т. XXV, № 2. С. 5–13.

18. Чистякова Г. Н. Использование интегральных гематологических индексов для оценки степени аутоинтоксикации организма при осложнённой гестозом беременности. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2005. № 12. С. 34–37.

19. Шорманов И.С. и др. Клинико-морфологические аспекты влияния гипербарической оксигенации на течение острого пиелонефрита. *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. 2012. № 4(24). С. 123–134.

20. Ilker Demirbolat, Cansu Ekinici, Fadime Nuhoglu, Murat Kartal, Pelin Yildiz, Melin Ozgun Gecer. Effects of Orally Consumed *Rosa damascena* Mill. Hydrosol on Hematology, Clinical Chemistry, Lens Enzymatic Activity, and Lens Pathology in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Molecules*. 2019. Vol. 24. Doi: 10.3390/molecules24224069.

21. Keskin E., Donmez N., Kılınçarslan G., Kandir S. Beneficial Effect of Quercetin on Some Haematological Parameters in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Bull. Env. Pharmacol. Life Sci*. 2016. Vol. 5. P. 65–68.

22. Pertynska-Marczewska M., Kiriakidis S., Wait R., Beech J., Feldmann M. Advanced glycation

end products upregulate angiogenic and production in human monocyte/macrophages. *Cytokine*. 2004. Vol. 28. P. 35–47.

23. Козлов Ю.А., Новицкий В.В., Байков А.Н. Кинетика лейкоцитов крови у мышей с аллоксановым диабетом. *Бюл. Эксперим. Биол. и медицины*. 1995. Т. 120, № 7. С. 33–35.

24. Keskin E., Donmez N., Kılınçarslan G., Kandir S. Beneficial Effect of Quercetin on Some Haematological Parameters in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Bull. Env. Pharmacol. Life Sci*. 2016. Vol. 5. P. 65–68.

25. Kant V., Sharma M., Jangir B.L., Kumar V. Negligible alterations in hematological parameters during sub-acute diabetic condition in wounded rats. *International Journal of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine*. 2021. Vol. 9(1). P. 15–18.

26. Ayman M.M. Hematological alterations in diabetic rats - Role of adipocytokines and effect of citrus flavonoids. *EXCLI J*. 2013. Vol. 12. P. 647–657.

27. Сарбаева Н.Н., Пономарева Ю.В., Милякова М.Н. Макрофаги. Разнообразие фенотипов и функций, взаимодействие с чужеродными материалами. *Гены & Клетки*. 2016. Т. XI, № 1. С. 9–17.

REFERENCES

Список літератури

1. Pertynska-Marczewska, M., Kiriakidis, S., Wait, R., Beech, J., & Feldmann, M. (2004). Advanced glycation end products upregulate angiogenic and production in human monocyte/macrophages. *Cytokine*, 28, 35–47.

2. Keskin, E., Donmez, N., Kılınçarslan, G., & Kandir S. (2016). Beneficial Effect of Quercetin on Some Haematological Parameters in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Bull. Env. Pharmacol. Life Sci.*, 5, 65–68.

3. Kant, V., Sharma, M., Jangir, B.L., & Kumar, V. (2021). Negligible alterations in hematological parameters during sub-acute diabetic condition in wounded rats. *International Journal of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine*, 9(1), 15–18.

4. Ayman, M.M. (2013). Hematological alterations in diabetic rats - Role of adipocytokines and effect of citrus flavonoids. *EXCLI J.*, 12, 647–657.

РЕФЕРАТ

Значимість інтегральних індексів інтоксикації як критеріїв оцінки рівня ендогенної інтоксикації та ефективності медикаментозного впливу за умов моделювання гострого пієлонефриту на тлі супутнього йому гіперглікемічного стану

С.О. Борисов, Ф.І. Костев,
К.О. Борисов, О.М. Колосов

Інфекційно-запальний процес у нирках, що розвивається при супутній стійкій гіперглікемії, характеризується клінічними ознаками ендогенної інтоксикації – складного патологічного синдрому, що має патогенетичне значення при співдружних нозоформах та обумовлений накопиченням у кров'яному руслі токсичних сполук у концентраціях, що перевищують функціональні можливості природних механізмів знешкодження з подальшим ураженням інших органів і систем організму. Для встановлення ступеня тяжкості ендогенної інтоксикації запропоновано деякі індекси в яких використані показники лейкоцитарної формули. За змінами останньої, з урахуванням інших гематологічних показників можна достовірно оцінювати вираженість запального процесу та ефективність лікувального впливу.

Метою роботи було дослідити інформативність та прогностичну значимість інтегральних лейкоцитарних індексів для оцінки рівня ендогенної інтоксикації за умов моделювання гострого пієлонефриту та супутнього гіперглікемічного стану. Слід зазначити, що при гострому пієлонефриті виявлено суттєві порушення показників лейкоцитарної формули периферичної крові у всіх термінах спостереження. Також у крові у щурів виявлено вірогідне підвищення лейкоцитарних індексів інтоксикації на 31,6 та 42,5%, індекс співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів на 37,4 та 55,0%, стан загальної реактивності та тяжкість перебігу патології за індексом зсуву лейкоцитарних клітин на 35,2 та 47,3%, що свідчить про прогресування інфекційно-запального процесу і ймовірність розвитку ниркових ускладнень. Застосування ЕПМВ у щурів з пієлонефритом при відтвореному супутньому ЦД сприяло нормалізації показників лейкоцитарної формули периферичної крові, у той час при ЕМВ відзначалась лише їх стабілізація. Оцінка лейкоцитарних інтегративних індексів у групах тварин з гострим пієлонефритом при відтворенні ЦД свідчить про оптимізацію дії адаптаційних механізмів організму тварин та характеру перебігу запального процесу. Оцінка

РЕФЕРАТ

Значимость интегральных индексов интоксикации как критериев оценки уровня эндогенной интоксикации и эффективности медикаментозного воздействия в условиях моделирования острого пиелонефрита на фоне сопутствующего ему гипергликемического состояния

С.А. Борисов, Ф.И. Костев,
К.А. Борисов, А.Н. Колосов

Инфекционно-воспалительный процесс в почках, развивающийся при сопутствующей устойчивой гипергликемии, характеризуется клиническими признаками эндогенной интоксикации – сложного патологического синдрома, имеет патогенетическое значение при дружественных нозоформах и обусловлен накоплением в кровяном русле токсических соединений в концентрациях, превышающих функциональные возможности природных механизмов обезвреживания с последующим поражением других органов и систем организма. Для установления степени тяжести эндогенной интоксикации предложен ряд индексов, в которых использованы показатели лейкоцитарной формулы. За изменениями последней, с учетом других гематологических показателей можно достоверно оценивать выраженность воспалительного процесса и эффективность лечебного воздействия.

Целью работы было исследовать информативность и прогностическую значимость интегральных лейкоцитарных индексов для оценки уровня эндогенной интоксикации в условиях моделирования острого пиелонефрита и сопутствующего гипергликемического состояния. Следует отметить, что при остром пиелонефрите выявлены существенные нарушения показателей лейкоцитарной формулы периферической крови на всех сроках наблюдения.

Также в крови у крыс выявлено достоверное повышение лейкоцитарных индексов интоксикации на 31,6 и 42,5%, индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам на 37,4 и 55,0%, состояние общей реактивности и тяжесть течения патологии по индексу сдвига лейкоцитарных клеток на 35,2 и 47,3%, что свидетельствует о прогрессировании инфекционно-воспалительного процесса и вероятности развития почечных осложнений. Применение ЕПМВ у крыс с пиелонефритом при воссозданном сопутствующем СД способствовало нормализации показателей лейкоцитарной формулы периферической крови, в то время как при ЭМВ отмечалась толь-

величин інтегративних лейкоцитарних індексів має суттєве діагностичне та прогностичне значення, дозволяє забезпечити моніторинг перебігу інфекційно-запального процесу в нирках та супутнього йому цукрового діабету, визначити рівень ендогенної інтоксикації, передбачувати та запобігати розвитку ускладнень, контролювати ефективність лікувальних заходів.

Ключові слова: інтоксикація, пієлонефрит, гіперглікемія, гематологічні індекси, лейкоцитарні клітини, медикаментозний вплив.

ко их стабилизация. Оценка лейкоцитарных интегративных индексов в группах животных с острым пиелонефритом при воспроизведении СД свидетельствует об оптимизации действия адаптационных механизмов организма животных и характера течения воспалительного процесса. Оценка величин интегративных лейкоцитарных индексов имеет существенное диагностическое и прогностическое значение, позволяет обеспечить мониторинг течения инфекционно-воспалительного процесса в почках и сопутствующего ему сахарного диабета, определять уровень эндогенной интоксикации, предвидеть и предотвращать развитие осложнений, контролировать эффективность лечебных мероприятий.

Ключевые слова: интоксикация, пиелонефрит, гипергликемия, гематологические индексы, лейкоцитарные клетки, медикаментозное воздействие.