

УДК 616.61-002 379 615.074 004.9

DOI <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2026-2-10>С. О. Борисов¹ <https://orcid.org/0000-0002-9872-1839>Ф. І. Костєв¹ <https://orcid.org/0000-00016480564X>О. В. Борисов¹ <https://orcid.org/0000-0001-6930-3243>С. Г. Коломійчук² <https://orcid.org/0009-0005-1372-3616>Д. В. Мартинюк³ <https://orcid.org/0009-00021313-9725>

ОЦІНКА ІНФОРМАТИВНОСТІ БІОМАРКЕРІВ ПРОГРЕСУВАННЯ ПІЄЛОНЕФРИТУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

¹ Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна² ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії імені В. П. Філатова Національної академії медичних наук України», Одеса, Україна³ IT-компанія Goodweb, Чорноморськ, Україна

УДК 616.61-002 379 615.074 004.9

С. О. Борисов¹, Ф. І. Костєв¹, О. В. Борисов¹, С. Г. Коломійчук², Д. В. Мартинюк³

ОЦІНКА ІНФОРМАТИВНОСТІ БІОМАРКЕРІВ ПРОГРЕСУВАННЯ ПІЄЛОНЕФРИТУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

¹ Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна² ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії імені В. П. Філатова Національної академії медичних наук України», Одеса, Україна³ IT-компанія Goodweb, Чорноморськ, Україна

Вивчено кореляційні залежності між рівнями метилглюкозально (МГЛ), β -2-мікроглобуліну (маркера глікації білків та пошкодження ниркових каналців) та лейкоцитарним індексом інтоксикації (ЛІІ) у соматично здорових осіб та хворих на гострий пієлонефрит (ГП) за наявності цукрового діабету (ЦД).

Встановлено значуще зростання ЛІІ у хворих на ГП із ЦД, що підтверджує патогенетичну роль ЦД у розвитку запалення. Виявлені достовірні кореляції між МГЛ, β -2-мікроглобуліном та ЛІІ свідчать про можливість їх застосування як біомаркерів для оцінки та прогнозування перебігу патології.

Ключові слова: пієлонефрит, діабет, β -2-мікроглобулін, індекс інтоксикації.

UDC 616.61-002 379 615.074 004.9

S. O. Borisov¹, F. I. Kostyev¹, O. V. Borisov¹, S. G. Kolomiychuk², D. V. Martynyuk³

EVALUATION OF THE INFORMATIVENESS OF BIOMARKERS FOR PYELONEPHRITIS PROGRESSION IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

¹ Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine² State Institution "The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Odesa, Ukraine³ Goodweb IT company, Chornomorsk, Ukraine

The aim of the work is to conduct the analysis and study the correlation between the levels of methylglyoxal, a marker of early protein glycation- β -2-microglobulin – a protein that indicates the presence of damaged renal tubules, and the leukocyte intoxication index in the peripheral blood of somatically healthy people and patients with acute pyelonephritis and type II diabetes mellitus.

The results obtained indicate the presence of a pronounced positive relationship between the indicators of the inflammatory process marker in AP and concomitant diabetes.

Conclusions. A statistically significant increase in the level of MGL and β -2 – microglobulin in blood plasma was established in patients with AP and concomitant diabetes, which indicates the intensification of protein glycation processes in the body and damage to protein ultrastructures in kidney tissues and indicates the important role of concomitant diabetes in the development of functional renal complications in the pathological condition under study. A significant increase in the level of LII in the blood of patients with AP with concomitant diabetes was found, which indicates the pathogenetic role of concomitant diabetes in the development of an unfavorable course of the inflammatory process in the kidneys. The revealed significant correlation coefficient in AP and concomitant diabetes in blood between the levels of MGL and β -2-microglobulin and MGL and the LII index, as well as between the values of β -2-microglobulin and LII, indicates the possibility of using these indicators as biomarkers, in particular β -2-microglobulin and LII, to assess the nature and predict the course of the pathological condition under study.

Keywords: pyelonephritis, diabetes, β -2-microglobulin, intoxication index.

© С. О. Борисов, Ф. І. Костєв, О. В. Борисов та ін., 2026

Стаття поширюється на умовах ліцензії



Вступ

Питання своєчасної інформативної діагностики та лікування інфекційно-запального процесу в нирках у хворих на цукровий діабет (ЦД), незважаючи на сучасні досягнення у вивченні його патогенезу та розробку нових фармакотерапевтичних засобів, на цей час лишаються однією з актуальних проблем і потребують подальших наукових розробок. У наукових працях обговорюються питання щодо особливостей лікувальної стратегії хворих на гострий пієлонефрит (ГП), обґрунтованості застосування маркерів запалення в сироватці крові в неускладнених випадках тощо [1]. Особлива увага приділяється необхідності урахування наявності певних супутніх захворювань, зокрема ЦД 2-го типу, що може суттєво ускладнювати перебіг ГП та сприяти розвитку незворотних змін в ультраструктурах нирки [2]. Продовжується вивчення патогенетичної ролі кінцевих продуктів глікації, зокрема метилгліюксалою, у розвитку окремих захворювань нирок із супутнім ЦД [3–5].

У дослідженнях на щурах із метою виявлення ранніх маркерів було проведено моделювання пієлонефриту з використанням уропатогенної кишкової палички. У сироватці крові спостерігалися зміни рівнів кластерину, білка, що зв'язує жирні кислоти (L-FABP), та співвідношення кластерин / креатинін, а в сечі – значні зміни рівня ліпокаліну (NGAL), L-FABP, молекули пошкодження нирок (KIM-1), цистатину С, співвідношення KIM-1 / креатинін, цистатину С / креатинін та L-FABP / креатинін. Авторами зроблено висновок про доцільність урахування біомаркерів у ранній діагностиці пієлонефриту [6].

У хворих на ГП встановлено, що одночасно із загально відомими лабораторними ознаками (зміни ШОЕ, рівень лейкоцитозу та ін.) виявляється порушення показника середнього об'єму тромбоцитів, що може бути маркером запалення в разі ГП [7].

У клінічних дослідженнях під час обстеження пацієнтів із гострим пієлонефритом авторами відзначена прогностична цінність рівня білкового маркера септичних змін – пресепсину в сечі за допомогою статистичного ROC-аналізу. Встановлено, що показник рівня пресепсину в сечі можна використовувати в диференційній діагностиці ГП [7].

Було запропоновано номограму для діагностики ГП та рекомендовано до практичного використання в клінічних умовах, що містила дані під час лихоманки, рівень С-реактивного білка та прокальцитоніну в сироватці крові, а також додаткові дані сонографії нирок і сечового міхура [8].

Багатофакторний аналіз підтвердив, що рівні С-реактивного білка та нейтрофільного індексу належать до предикторів ГП [9].

Встановлено, що визначення вмісту в сечі низькомолекулярного білка α -1-мікроглобуліну є ефективним методом для раннього виявлення пошкоджень каналців у хворих на пієлонефрит [10].

Стосовно змін стану про- та антиоксидантної системи за наявності гострого пієлонефриту наведені дані про зростання рівня показників оксидативного стресу на тлі зниження показників антиоксидантної системи,

що є характерним для ГП та свідчить про хронізацію запального процесу [11].

У наших попередніх експериментальних дослідженнях на щурах вивчено рівень та кореляційну залежність між такими показниками, як рівні простагландину E_2 , лейкотрієну B_4 , фрагментованої ДНК (фДНК), β -2-мікроглобуліну, лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ), кліренс креатиніну, активність N-ацетил- β -D-глюкозамінідази [7; 11–18]. Було показано, що зазначені показники мають достовірно значущий позитивний рівень кореляційної залежності між собою та відіграють патогенетичну роль у перебігу ГП, особливо в разі ЦД. Доведено, що запропонована математична модель із логістичною регресією дає можливість прогнозувати характер розвитку патологічного процесу, а також оцінювати ефективність фармакокорекції.

У клінічних дослідженнях хворих на ГП та ЦД II типу нами була досліджена як біомаркери значна кількість гематологічних та біохімічних показників – МГЛ, прозапальні ейкозаноїди, β -2-мікроглобулін, індекс інтоксикації, нефроспецифічні показники тощо [11; 16; 18].

Наш вибір обумовлено високим рівнем доведеності патогенетичної ролі зазначених показників у розвитку ГП за наявності ЦД, що було представлено в попередніх доклінічних дослідженнях.

Мета роботи – провести статистичний аналіз та вивчити кореляційну залежність між рівнями метилгліюксалою, маркера раннього гліколізу білків – β -2-мікроглобуліну, що свідчить про наявність пошкоджених ниркових каналців, та лейкоцитарним індексом інтоксикації в периферичній крові соматично здорових людей та хворих на гострий пієлонефрит та цукровий діабет II типу.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 29 соматично здорових людей, 35 пацієнтів, хворих на гострий пієлонефрит (ГП), та 134 пацієнти з ГП та цукровим діабетом II типу (ЦД).

Для проведення подальших досліджень із метою прогнозування характеру перебігу ГП у хворих на ЦД 2-го типу ми обстежили 169 пацієнтів і вивчили три показники – рівень метилгліюксалою, вміст β -2-мікроглобуліну в крові та величину лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ), які виявилися найінформативнішими в оцінці перебігу патології та є експериментально обґрунтованими.

У плазмі крові визначали вміст β -2-мікроглобуліну та метилгліюксалою. У периферичній крові визначали гематологічні показники та розраховували лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ).

Проведено оцінку кореляційної залежності між рівнем метилгліюксалою (МГЛ) – маркером ранньої глікації білків, β -2-мікроглобуліном – білком, що свідчить про наявність пошкоджених ниркових каналців, та лейкоцитарним індексом інтоксикації (ЛІІ) у периферичній крові пацієнтів.

Нами доведено, що МГЛ є визнаним маркером ранньої глікації білків, особливо в гіперглікемічному стані [4; 14], а β -2-мікроглобулін та ЛІІ – гематологічні показники, які є інформативними біомаркерами

наявності пошкодження ниркових каналців та активності інфекційно-запального процесу в організмі [11; 13; 15; 16].

Дослідження проведено згідно з протоколом засідання Комісії з питань біоетики Одеського національного медичного університету № 118А від 9 червня 2017 р., отримано письмову згоду пацієнтів на обробку їх персональних даних.

Проведено кореляційний аналіз отриманих даних, вірогідність відмінностей – на рівні $p < 0,05$ за Пірсоном.

Отримані дані статистично обробляли за допомогою статистичного програмного забезпечення JASP [17] з використанням t-критерію Ст'юдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Нами встановлено, що у хворих на ГП рівень метилглюксалью в плазмі крові статистично значуще підвищився на 32,2% порівняно з контролем (табл. 1). У хворих на ГП із ЦД відзначено зростання рівня метилглюксалью в плазмі крові на 98,7% порівняно з контролем та на 50,3% – порівняно з даними групи хворих на ГП.

Оцінюючи рівень β -2-мікроглобуліну в плазмі крові у хворих на ГП, встановили підвищення на 115,5%, тоді як у хворих на ГП із ЦД рівень цього показника зростав на 191,5% порівняно з контролем. У хворих на ГП із ЦД рівень β -2-мікроглобуліну в плазмі крові був підвищений статистично на 35,3% порівняно з хворими на ГП.

Стосовно лейкоцитарного індексу інтоксикації встановлено зростання рівня цього показника на 124,5% у крові хворих на ГП та на 216,3% у хворих на ГП із ЦД порівняно з контролем. При цьому у хворих на ГП та ЦД встановлено статистичне підвищення рівня ЛІІ в крові на 40,9% порівняно з хворими на ГП.

Згідно з нашими даними рівень ЛІІ в крові хворих на ГП, а також у разі ГП та ЦД вказує на середній ступінь інтоксикації [14], тоді як за наявності ГП та ЦД значення ЛІІ були статистично вищі, що свідчить про зростання ендогенної інтоксикації та активності запального процесу в нирках порівняно із хворими на ГП (табл. 2).

Виявлені метаболічні порушення в крові хворих на ГП, особливо в разі ГП та ЦД, а саме зростання рівня метилглюксалью та β -2-мікроглобуліну як біомаркерів

патологічного стану, свідчать про патогенетичну роль ЦД в розвитку ультраструктурних та функціональних змін та ускладнень у нирковій тканині. Таким чином, зменшення рівнів МГЛ, β -2-МГ та ЛІІ в крові хворих на ГП та ЦД свідчить про відновлення функціонального стану нирок і зниження активності запального процесу в досліджуваному патологічному стані.

Лейкоцитарний індекс обчислювали, використовуючи математичну формулу:

Модифікований лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ), за В. К. Островським (ЛІІ), – співвідношення нейтрофілів (міелоцити, метаміелоцити, 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 – міелоцити, лімф – лімфоцити, мон – моноцити, еоз – еозинофіли [18].

Під час проведення аналізу лейкоцитарної формули пацієнтів із гострим пієлонефритом (ГП) було відмічено достовірне зменшення кількості еозинофілів на 79,5% порівняно з групою контролю, тоді як в осіб з ГП за наявності ЦД їх вміст становив 1,20%. Характерним було достовірне збільшення у 3,2 і 3,4 рази кількості паличкоядерних нейтрофілів порівняно з групою контролю (зсув лейкоцитарної формули вліво, у бік незрілих форм). Такі зміни притаманні гострому запальному процесу. Кількість зрілих сегментоядерних нейтрофілів значно збільшилась – на 11,9% у групі ГП + ЦД. Це свідчить про зростання активності клітинної ланки імунітету. Відсоток лімфоцитів суттєво зменшився: на 24,2% у пацієнтів групи ГП та на 36,3% у групі ГП та ЦД. Незважаючи на те що рівні досліджених показників перебували в межах референтних значень, такі зміни свідчать про активність реакцій гуморального імунітету. Присутність плазматичних клітин у зразках крові окремих пацієнтів групи ГП із ЦД може свідчити про наявність тенденції до хронізації запалення. Розрахунок лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) дає можливість визначити вираженість активності запального процесу та ступінь ендогенної інтоксикації. За отриманими даними лише в пацієнтів контрольної групи ЛІІ перебував у межах референтного рівня, тоді як у пацієнтів з ГП та ГП, поєднаним із ЦД, достовірно збільшився: у 2,3 та 3,2 рази відповідно. Значно більша

Таблиця 1

Вміст метилглюксалью та β -2-мікроглобуліну в плазмі крові хворих із ГП із ЦД II типу

Досліджувані показники	Статистичні показники	Контроль (n = 29)	Хворі на ГП (n = 35)	Хворі на ГП із ЦД II типу (n = 134)
Метилглюксаль (нмоль/л)	$M \pm m$	72,34 $\pm$ 3,79	95,61 $\pm$ 5,32	143,74 $\pm$ 7,25
	p	–	< 0,001	< 0,001
	%	100,0	132,2	198,7
	p_1 %, _i	–	–	< 0,001 150,3
β -2-мікроглобулін (мг/л)	$M \pm m$	1,42 $\pm$ 0,07	3,06 $\pm$ 0,23	4,14 $\pm$ 0,25
	p	–	< 0,001	< 0,001
	%	100,0	215,5	291,5
	p_1 %, _i	–	–	< 0,001 135,3

Примітки: p – рівень вірогідності різниці даних щодо норми; p_1 – рівень вірогідності різниці даних щодо групи ГП.

Відсотковий вміст різних видів лейкоцитів у крові пацієнтів з гострим пієлонефритом за наявності цукрового діабету

Види лейкоцитів	Показники	Групи пацієнтів		
		Контроль (n = 29)	ГП (n = 35)	ГП + ЦД (n = 134)
Еозинофіли	M ± m	0,83 ± 0,09	0,17 ± 0,06*	0,01 ± 0,01*
	SD	0,468	0,355	0,086
	%	100	20,5	1,20
Паличкоядерні нейтрофіли	M ± m	1,97 ± 0,31	6,37 ± 0,42*	6,78 ± 0,16*
	SD	1,657	2,462	1,808
	%	100	323,4	344,2
Сегментоядерні нейтрофіли	M ± m	60,55 ± 1,09	64,46 ± 0,72*	67,75 ± 0,27*†
	SD	5,883	4,280	3,113
	%	100	106,5	111,9
Лімфоцити	M ± m	31,38 ± 0,94	23,80 ± 0,71*	20,02 ± 0,20*†
	SD	5,081	4,20	2,344
	%	100	75,8	63,7
Моноцити	M ± m	5,66 ± 0,28	5,49 ± 0,29	5,47 ± 0,15
	SD	1,495	1,716	1,780
	%	100	96,9	96,6
Плазматичні клітини	M ± m	0	0	0,06 ± 0,02
	SD			0,268
Лейкоцитарний індекс інтоксикації	M ± m	0,98 ± 0,04	2,21 ± 0,07*	3,11 ± 0,06*†
	SD	0,220	0,414	0,640
	%	100	225,5	317,3

Примітки: * – рівень вірогідності різниці даних щодо контролю, $p < 0,05$, † – рівень вірогідності різниці даних щодо групи ГП, SD (standard deviation) – стандартне відхилення.

ступінь ендогенної інтоксикації у групи ГП із ЦД обумовлена вираженими мікроциркуляторними порушеннями, що обумовлюють несприятливий перебіг ГП, ускладненого ЦД, і розвиток незворотних морфологічних змін у нирках.

Під час обстеження хворих на ГП та ГП із ЦД нами отримані дані, які узгоджуються з результатами попередніх доклінічних досліджень.

Результати кореляційного аналізу між рівнями МГЛ, β -2-мікроглобуліну та ЛПІ в периферичній крові здорових людей і хворих на ГП із ЦД представлені в таблиці 3.

Під час обстеження соматично здорових осіб нами встановлено, що коефіцієнт кореляції становив: МГЛ / β -2-мікроглобулін – $R = 0,53$, МГЛ / ЛПІ – $R = 0,52$ та β -2-мікроглобулін / ЛПІ – $R = 0,56$.

У пацієнтів з ГП коефіцієнт кореляції достовірно підвищився в периферичній крові між МГЛ та β -2-мікроглобуліном до $R = 0,65$, між МГЛ та ЛПІ до $R = 0,62$ та між β -2-мікроглобуліном та ЛПІ до $R = 0,76$.

Нами доведено, що у пацієнтів з ГП, ускладненим ЦД, коефіцієнт кореляції зростає порівняно з групою хворих на ГП: між МГЛ та β -2-мікроглобуліном до $R = 0,83$, між МГЛ та ЛПІ до $R = 0,78$ та між β -2-мікроглобуліном та ЛПІ до $R = 0,82$.

Доведено, що взаємозв'язок між показниками, якщо враховувати коефіцієнт кореляції, може бути «слабким» (0,01–0,29), «середньої сили» (0,30–0,69) та «сильним» (0,70–0,99), згідно з проведеними нами розрахунками

з виявлених кореляційних залежностей у табл. 3 наведено «середньої сили» та «сильні» кореляційні зв'язки.

Отримані дані свідчать про те, що МГЛ є найважливішим глікаційним реагентом, активність якого призводить до порушення функції білкових структур нирки за умов ГП із ЦД, а також є високоінформативним біомаркером щодо характеру перебігу запального процесу в нирках за умов гіперглікемічного стану. Одночасно нами доведена висока інформативність визначення рівня β -2-мікроглобуліну та значень ЛПІ у встановленні ступеня тяжкості патологічних змін у нирковій паренхімі та в прогнозі перебігу досліджуваного патологічного стану.

Представлені дані свідчать про те, що патологічні процеси (неферментативна глікація, пошкодження білкових структур ниркової паренхіми, активний запальний процес), які відбуваються в разі ГП та ЦД, інтегративно мають беззаперечне патогенетичне значення, а досліджені показники є потенційними високоінформативними біомаркерами аналізу прогресування ГП.

З огляду на отримані дані доведено патогенетичне та практичне значення підвищеного вмісту найбільш раннього ефектора деградації білкових ультраструктур нирки й утворення пошкоджених ліпідів – МГЛ, що ініціює запуск прозапальних факторів, запальних та профібротичних змін у разі ГП на тлі ЦД II типу. Одночасно МГЛ є високоінформативним біомаркером щодо прогресування запального процесу в нирках у разі цукрового діабету II типу.

Таблиця 3

Кореляційна залежність між рівнями МГЛ, β -2-мікроглобуліну та ЛПІ в периферичній крові здорових людей і хворих на ГП із ЦД II типу

Пари кореляційних зв'язків	Контроль		ГП		ГП+ЦД	
	R	p	R	p	R	p
МГЛ / β -2-мікроглобулін	0,53	< 0,05	0,65	< 0,05	0,83	< 0,05
МГЛ / ЛПІ	0,52	< 0,05	0,62	< 0,05	0,78	< 0,05
β -2-мікроглобулін / ЛПІ	0,56	< 0,05	0,76	< 0,05	0,82	< 0,05

Примітка: R – коефіцієнт кореляції; p – рівень вірогідності кореляційного зв'язку.

Встановлена прогностична цінність визначення ключового маркера ініціальних порушень функції каналцевого апарату нирки та несприятливого перебігу ГП і його трансформації у персистуючу форму β -2-мікроглобуліну, а також його діагностична значимість у виявленні субклінічних порушень функціональної здатності нирок у досліджуваному патологічному стані.

Визначена висока інформативність ЛПІ – гематологічного показника, що є прозапальним маркером, а також маркером ендогенної інтоксикації та токсико-алергічної дії, який дає змогу проводити моніторинг перебігу запального процесу в нирках за наявності ЦД.

Виявлені в цьому дослідженні «середньої сили» та «сильний» позитивні взаємозв'язки між досліджуваними показниками (МГЛ, β -2-мікроглобулін, ЛПІ) свідчать про їх суттєву патогенетичну роль і прогностичну значимість у хворих на ГП із ЦД II типу.

Запропонований метод діагностики порушень ниркового гомеостазу в пацієнтів із ГП на тлі ЦД 2-го типу може стати основою для створення організаційно-концептуальної моделі надання високоспеціалізованої лікувально-діагностичної допомоги. Це матиме позитивний вплив на оцінку прогресування захворювання, соціальну реабілітацію та підвищення якості життя пацієнтів.

Висновки

1. Встановлено та статистично обґрунтовано зростання рівня метилглюксалу в плазмі крові у хворих на гострий пієлонефрит на 32,2%, а у хворих на гострий пієлонефрит та цукровий діабет – на 98,7% порівняно з контролем, що свідчить про інтенсифікацію процесів глікації білків в організмі та негативний вплив на білкову структурну матрицю в тканинах нирок.

2. У хворих на гострий пієлонефрит у плазмі крові виявлено підвищення вмісту β -2-мікроглобуліну на 115,5%, тоді як у хворих із ГП та ЦД – на 191,5% порівняно з контролем ($p < 0,001$), що вказує на розвиток активного запального процесу в тканинах нирок і пошкодження їх ультраструктури та свідчить про важливу роль цукрового діабету в розвитку функціональних ниркових ускладнень.

3. Встановлено зростання рівня ЛПІ в крові хворих із гострим пієлонефритом на 124,5% та на 216,3% у хворих із гострим пієлонефритом та цукровим діабетом порівняно з контролем. Підвищення його рівня на 40,9% свідчить про патогенетичну роль цукрового діабету в розвитку несприятливого перебігу запального процесу в нирках за наявності гострого пієлонефриту.

4. Доведено, що коефіцієнт кореляції у хворих на гострий пієлонефрит у периферичній крові між рівнями МГЛ та β -2-мікроглобуліну ($R = 0,65$), між вмістом МГЛ та показником ЛПІ ($R = 0,62$), а також між значеннями β -2-мікроглобулін та ЛПІ ($R = 0,76$) свідчить про доцільність застосування цих показників як біомаркерів, зокрема β -2-мікроглобуліну та ЛПІ, для оцінки характеру перебігу запального процесу в разі гострого пієлонефриту.

5. Встановлений рівень кореляції в периферичній крові у хворих на гострий пієлонефрит та цукровий діабет між рівнями МГЛ та β -2-мікроглобуліном ($R = 0,83$), між показниками МГЛ та ЛПІ ($R = 0,78$) та між вмістом β -2-мікроглобуліну та рівнем ЛПІ ($R = 0,82$) свідчить про доцільність їх використання як біомаркерів для аналізу характеру перебігу гострого пієлонефриту на тлі цукрового діабету.

REFERENCES

- Herness J, Buttolph A, Hammer NC. Acute Pyelonephritis in Adults: Rapid Evidence Review. *Am Fam Physician*. 2020;102(3):173–180. PMID: 32735433.
- Nabi T, Rafiq N, Rahman MHU, Rasool S, Wani NUD. Comparative study of emphysematous pyelonephritis and pyelonephritis in type 2 diabetes: a single-centre experience. *J Diabetes Metab Disord*. 2020;19(2):1273–1282. <https://doi.org/10.1007/s40200-020-00640-y>.
- Gutierrez-Mariscal FM, Podadera-Herreros A, Alcalá-Díaz JF, et al. Reduction of circulating methylglyoxal levels by a Mediterranean diet is associated with preserved kidney function in patients with type 2 diabetes and coronary heart disease: From the CORDIOPREV randomized controlled trial. *Diabetes Metab*. 2024;50(1):101503. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2023.101503>.
- Lai SWT, Hernandez-Castillo C, Gonzalez EJJ, et al. Methylglyoxal Adducts Are Prognostic Biomarkers for Diabetic Kidney Disease in Patients with Type 1 Diabetes. *Diabetes*. 2024;73(4):611–617. <https://doi.org/10.2337/db23-0277>.
- Canlar-Akar D, Kiral F. Evaluation of renal damage biomarkers in an experimental Pyelonephritis model induced by uropathogenic Escherichia coli. *Rev Cient FCV-LUZ*. 2025;35(2):7. <https://doi.org/10.52973/rccfv-e35606>.
- Yamashita R, Izumi Y, Nakada K, et al. Utility of urinary presepsin in the diagnosis of pyelonephritis: a cross-sectional study. *BMC Infect Dis*. 2023;23:365. <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08353-2>

7. Cheung CL, Lam KS, Cheung BM. Serum β -2 microglobulin predicts mortality in people with diabetes. *Eur J Endocrinol*. 2013;169(1):1–7. <https://doi.org/10.1530/EJE-13-0003>.
8. Zahoruyko RR. Leykotsytarnyy indeks intoksykatsiyi pry zapalnykh protsesakh verkhnikh sechovyvidnykh shlyakhiv [Leukocyte intoxication index in inflammatory processes of the upper urinary tract]. *Zdorov'ya Cholovika*. 2016;(3):156–159 (In Ukrainian). <https://health-man.com.ua/2412-5547/article/view/104799/99893>.
9. Argyropoulos CP, Chen SS, Ng YH, et al. Rediscovering Beta-2 Microglobulin as a Biomarker across the Spectrum of Kidney Diseases. *Front Med (Lausanne)*. 2017;4:73. <https://doi.org/10.3389/fmed.2017.00073>.
10. Borysov SO, Kolosov OM, Borysov OV, Kostyev FI. Doslidzhennya vmistu beta-2-mikrohlobulinu v plazmi krovi ta sechi pry hostromu piyelonefriti ta suputnomu tsukrovomu diabeti v eksperymenty za umov medykamentoznoho vplyvu [Study of beta-2-microglobulin content in blood plasma and urine in acute pyelonephritis and concomitant diabetes mellitus in an experiment under the conditions of medical influence]. *Urolohiya*. 2020;24(1):20–25 (In Ukrainian). <https://doi.org/10.26641/2307-5279.24.1.2020.199492>.
11. Borisov SO, Kostyev FI, Borisov OV, Kolomiichuk SG, Martyniuk DV. Monitoring the course of acute pyelonephritis complicated by diabetes mellitus in the experiment. *Zdorov'ya Cholovika*. 2024;(4):5–11 (In Ukrainian). <https://doi.org/10.30841/2786-7323.4.2024.322109>.
12. Borysov SO, Kostyev FI, Yakymenko OO, et al. Monitoring of cytotoxin – methylglyoxal as a marker of the pathogenesis of acute pyelonephritis in diabetes mellitus. *Odesa Med J*. 2025;(1):9–13 (In Ukrainian). <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2025-1-1>.
13. Burlaka IA, Mityuryayeva IO, Ipatii NS, Smochko MYu, Kovalchuk IV. Dynamics of clinical, biochemical and therapeutic indicators in the course of diabetic nephropathy in a child: case report. *Clin Prev Med*. 2024;7:83–88. <https://doi.org/10.31612/2616-4868.7.2024.10>.
14. Vikhrova IO, Loboda AM, Zmyslia IF. Significance of urinary Aminopeptidase N and Dipeptidyl peptidase iv in early diagnosis of kidney damage in children with type 1 diabetes mellitus in North-Eastern region of Ukraine. *East Ukr Med J*. 2024;12(4):808–817. [https://doi.org/10.21272/eumj.2024;12\(4\):808-817](https://doi.org/10.21272/eumj.2024;12(4):808-817).
15. Borysov SO, Kostyev FI, Borysov OV, et al. Monitorynh korelyatsynoyi zalezhnosti diahnostychnykh markeriv hostroho piyelonefrytu ta tsukrovoho diabetu v umovakh eksperymentu [Monitoring the correlation of diagnostic markers of acute pyelonephritis and diabetes mellitus under experimental conditions]. *Zdorov'ya Cholovika*. 2025;(2):28–33. (In Ukrainian). <https://doi.org/10.30841/2786-7323.2.2025.337327>.
16. Wagenmakers E, Kucharský Š, van Doorn J, van den Bergh D. Accessible and Sustainable Statistics with JASP. *OSF Preprints*. 2023. <https://doi.org/10.31234/osf.io/ud2vjю>
17. Wang Y, Liu X, Xiao Z. Diagnostic accuracy of neutrophil-to-lymphocyte ratio in type 2 diabetic nephropathy: a meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2025;16:1564170. <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1564170>.
18. Horovyi VI, Holovenko VP, Kobzyn OL. Osoblyvosti likuvannia khvorykh iz hniinym pielonefrytom, uskladnenym septychnym shokom [Features of the treatment of patients with purulent pyelonephritis complicated by septic shock]. *Urolohiya*. 2010;(14):84–85 (In Ukrainian).

Дата надходження статті до редакції: 08.12.2025.

Прийнята до друку: 07.05.2026.

Електронна адреса для листування borisov-urol@ukr.net