

# ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ $\beta$ -2-МІКРОГЛОБУЛІНУ В ПЛАЗМІ КРОВІ ТА СЕЧІ ПРИ ГОСТРОМУ ПІЄЛОНЕФРИТІ ТА СУПУТНЬОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ В ЕКСПЕРИМЕНТІ ЗА УМОВ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ВПЛИВУ

С.О. Борисов, А.М. Колосов, О.В. Борисов, Ф.І. Костєв

Одеський національний медичний університет

**Вступ.** Незважаючи на значну кількість експериментальних та клінічних досліджень щодо вдосконалення методів лікування пієлонефриту та супутнього йому цукрового діабету (ЦД), означені нозоформи за темпами приросту серед основних причин летальності посідають відповідно друге та третє місця [1, 2, 3, 4]. Так, за останні 10 років кількість летальних випадків від хронічних захворювань нирок у світі зросла на 82,0%, від ЦД – на 93,0% [5, 6]. Відомо, що безперечним критерієм хронізації перебігу пієлонефриту є ступінь ушкодження тубулоінтерстиціальної тканини нирок [5, 6, 13]. Одним із факторів несприятливого перебігу гострого пієлонефриту (ГП) є зростання рівня  $\beta$ -2-мікроглобуліну ( $\beta_2$ -МГ) у крові та сечі хворих. Підвищення концентрації сировоткового  $\beta_2$ -МГ відбувається при субклінічному порушенні функції нирок на рівні клубочків, а зростання вмісту пептиду в сечі свідчить про появу тубулярних уражень [7, 8, 9, 11]. Наводяться дані про те, що  $\beta_2$ -МГ є сприйнятливим до модифікації з утворенням кінцевого продукту глікації, спроможного виявити цитотоксичну дію [9, 10, 11, 12, 13].

У сучасній літературі представлені дані, які свідчать про можливість використання  $\beta$ -2-мікроглобуліну як ефективного діагностичного біомаркера при діабетичних ниркових ускладненнях порівняно з визначенням вмісту креатиніну та азоту в плазмі крові [10, 12, 14].

З огляду на вищенаведене, подальше дослідження патогенетичних особливостей розвитку запальних захворювань нирок на тлі супутнього ЦД, з метою вивчення можливостей коригуючого лікувального впливу є актуальним завданням сучасної урологічної науки.

**Мета дослідження:** вивчити динаміку вмісту  $\beta_2$ -МГ в плазмі крові та сечі щурів в умовах медикаментозного впливу при експериментальному пієлонефриті та супутньому цукровому діабеті.

**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).

У першій серії експерименту вивчали вплив ГП при діабеті II типу на рівень  $\beta$ -2-мікроглобуліну в плазмі крові та сечі щурів. Тварини були розділені на п'ять груп: перша група (15 щурів) – контрольна (норма), друга (17 щурів) – тварини з гострим пієлонефритом (ГП), третя (14 щурів) – тварини з ЦД II типу та ГП без медикаментозного впливу (без МВ), четверта (15 щурів) – тварини з ГП на тлі ЦД II типу при етіотропному медикаментозному впливі (ЕМВ), п'ята (16 щурів) – тварини з ГП на тлі ЦД II типу при етіопатогенетичному медикаментозному впливі (еПМВ).

У другій частині експерименту вивчали вплив ГП при ЦД I типу на рівень  $\beta$ -2-мікроглобуліну в плазмі крові та сечі щурів. Тварини також були розділені на п'ять груп: перша група (15 щурів) – контрольна (норма), друга (17 щурів) – тварини з гострим пієлонефритом (ГП), третя (13 щурів) – тварини з ГП на тлі ЦД I типу без медикаментозного впливу (безМВ), четверта (14 щурів) – тварини з ГП на тлі ЦД I типу при етіотропному медикаментозному впливі (ЕМВ), п'ята (16 щурів) – тварини з ГП на тлі ЦД I типу при етіопатогенетичному медикаментозному впливі (еПМВ).

Діабет II типу викликали шляхом інтраперитонеальної ін'єкції стрептозотоцином в 10 мМ цитратному буфері (рН 4,5) дворазово в дозі 35 мг на 1 кг, а діабет 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. Інсулін вводився діабетичним тваринам з метою запобігання смертності та зниження ваги за умови підтримки гіперглікемії.

У тварин з підтвердженим цукровим діабетом моделювали гострий пієлонефрит (Авер'янова Н.К., 2008). 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. Експериментальна модель ГП максимально наближена до протікання гострого пієлонефриту в клінічних умовах.

При етіотропному медикаментозному впливі в групі тварин з ГП та ЦД застосовували внутрішньом'язово антибактеріальний препарат цефалоспоринового ряду «Гепациф» дозою 60 мг на кг ваги тварини на добу, протягом 14 днів після моделювання гострого пієлонефриту.

При етіопатогенетичному медикаментозному впливі тварини групи з ГП та ЦД, крім антибіотика, отримували регос препарат метаболізмкоригуючої, енерготропної дії – кислота

рибонуклеїнова «Нуклекс» з розрахунку по 21 мг/кг на добу та внутрішньом'язово препарат – інгібітор вільнорадикальних процесів, мембранопротектор, (2-етил-6-метил-3-гідроксіпірідін-сукцинат) «Армадин» 4,5 мг/кг ваги на добу протягом 14 днів після моделювання гострого пієлонефриту.

Через 14 діб після моделювання ГП та ЦД щурів виводили з експерименту з попередньою анестезією тіопенталом натрію (50 мг препарату на кг ваги). У плазмі крові і сечі щурів визначали вміст  $\beta$ -2-мікроглобуліну, використовуючи ELISA набір для імуофлуоресцентного аналізу (Німеччина).

Статистичну обробку даних проводили за допомогою програми Statistica 5,5.

**Результати та їх обговорення.** Дослідження рівня  $\beta$ -2-мікроглобуліну в плазмі крові та сечі щурів з гострим пієлонефритом виявило суттєві порушення його вмісту – вірогідне підвищення на 90,6% ( $p<0,001$ ) та на 145,5% ( $p<0,001$ ) відповідно до норми (табл. 1).

При ГП та супутньому ЦД II типу, у щурів виявлялося більш виразне підвищення рівня  $\beta$ -2-мікроглобуліну в плазмі крові на 151,6% і в сечі на 218,2% відповідно до норми ( $p<0,001$ ).

Таблиця 1

Рівень  $\beta$ -2-мікроглобуліну в плазмі крові та сечі щурів з гострим пієлонефритом в умовах супутнього цукрового діабету II типу при медикаментозному впливі

Досліджувані тканини	Статистичні показники	Умови експерименту				
		норма	ГП	діабет II типу+ГП		
				без МВ	ЕМВ	еПМВ
Плазма крові (мг/л)	$n_3$	15	17	14	15	16
	M	0,64	1,22	1,61	1,36	0,83
	m	0,04	0,09	0,13	0,11	0,05
	p	–	<0,001	<0,001	<0,001	<0,01
	%	100,0	190,6	251,6	212,5	129,7
	$p_1$	–	–	<0,05	>0,05	<0,001
	% <sub>1</sub>	–	100,0	132,0	111,5	68,0
	$p_2$	–	–	–	>0,05	<0,001
	% <sub>2</sub>	–	–	100,0	84,5	51,6
	$p_3$	–	–	–	–	<0,001
% <sub>3</sub>	–	–	–	100,0	61,0	
Сеча (мг/г)	$n$	15	17	14	15	16
	M	0,11	0,27	0,35	0,29	0,17
	m	0,01	0,02	0,03	0,02	0,02
	p	–	<0,001	<0,001	<0,001	<0,05
	%	100,0	245,5	318,2	263,6	154,5
	$p_1$	–	–	<0,05	>0,05	<0,01
	% <sub>1</sub>	–	100,0	129,6	107,4	63,0
	$p_2$	–	–	–	>0,05	<0,00
	% <sub>2</sub>	–	–	100,0	82,9	148,6
	$p_3$	–	–	–	–	<0,00
% <sub>3</sub>	–	–	–	100,0	158,6	

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 «Без МВ»;  $p_3$  – рівень вірогідності різниці даних по відношенню до групи тварин з ЕМВ.

Слід зауважити, що моделювання супутнього стрептозотоцинового ЦД II типу при ГП (без медикаментозного впливу) сприяло вірогідному підвищенню рівня  $\beta$ -2-мікроглобуліну в плазмі крові на 32,0% і в сечі на 29,6% по відношенню до групи тварин тільки з ГП ( $p < 0,05$ ).

При застосуванні ЕМВ у тварин з ГП та супутнім цукровим діабетом II типу, рівень  $\beta$ -2-мікроглобуліну вірогідно відрізнявся від відповідних даних норми – більше на 112,5% і на 163,6% у плазмі крові і сечі відповідно ( $p < 0,001$ ). При цьому виявлена лише наявність тенденції до зниження рівня вивчаюваного показника щодо даних групи тварин з супутнім стрептозотоциновим цукровим діабетом II типу при ГП (без медикаментозного впливу).

Застосування препаратів багатовекторної дії Нуклекс та Армадін в групі тварин з еПМВ сприяло суттєвому зниженню рівня  $\beta$ -2-мікроглобуліну в плазмі крові, і в сечі щурів з ГП при супутньому ЦД II типу, який залишався все ж вірогідно підвищеним по відношенню до норми (на 29,7% в плазмі крові та на 54,5% в сечі).

Слід зауважити, що на відміну від групи тварин з ЕМВ, рівень  $\beta$ -2-мікроглобуліну при ПМВ в плазмі крові, і в сечі був вірогідно зни-

женим по відношенню до групи тварин з ГП (на 32,0% і на 37,0% відповідно) та до тварин із стрептозотоциновим цукровим діабетом II типу при ГП без медикаментозного впливу (на 48,4% і на 51,4% відповідно). При моделюванні стрептозотоцинового ЦД II типу та ГП відзначалась виражена різниця щодо відповідних даних групи тварин з ЕМВ – зниження в плазмі крові на 39,0% та сечі на 41,4% ( $p < 0,001$ ).

При вивченні динаміки рівня  $\beta$ -2-мікроглобуліну в плазмі крові та сечі щурів при моделюванні ГП на тлі ЦД I типу (табл. 2), виявлено виразне підвищення вмісту цього показника на 168,8% та на 245,5% щодо норми ( $p < 0,001$ ), а порівнюючи з відповідними показниками групи тварин з ГП було встановлене зростання рівня на 41,0% ( $p < 0,05$ ) та на 40,7% ( $p < 0,01$ ).

Слід вказати, що рівень  $\beta$ -2-мікроглобуліну у щурів з ГП та супутнім ЦД I типу при ЕМВ був вірогідно підвищений по відношенню до даних контрольної групи тварин – у плазмі крові на 129,7% і в сечі на 181,8% ( $p < 0,001$ ). При цьому отримані дані при ЕМВ вірогідно не відрізнялися від відповідних даних групи тварин з ГП, і при моделюванні ГП із супутнім ЦД I типу без медикаментозного впливу.

Таблиця 2

Рівень  $\beta$ -2-мікроглобуліну в плазмі крові та сечі щурів з гострим піелонефритом в умовах супутнього цукрового діабету I типу при медикаментозному впливі

Досліджувані тканини	Статистичні показники	Умови експерименту				
		норма	ГП	діабет I типу+ГП		
				без МВ	ЕМВ	еПМВ
Плазма крові (мг/л)	n	15	17	13	14	16
	M	0,64	1,22	1,72	1,47	0,95
	m	0,04	0,09	0,16	0,12	0,07
	p	–	<0,001	<0,001	<0,001	<0,01
	%	100,0	190,6	268,8	229,7	148,4
	p <sub>1</sub>	–	–	<0,05	>0,05	<0,001
	% <sub>1</sub>	–	100,0	141,0	120,5	77,9
	p <sub>2</sub>	–	–	–	>0,05	<0,001
	% <sub>2</sub>	–	–	100,0	85,5	55,2
	p <sub>3</sub>	–	–	–	–	<0,01
	% <sub>3</sub>	–	–	–	100,0	64,6
Сеча (мг/г)	n	15	17	13	14	16
	M	0,11	0,27	0,38	0,31	0,19
	m	0,01	0,02	0,03	0,03	0,02
	p	–	<0,001	<0,001	<0,001	<0,01
	%	100,0	245,5	345,5	281,8	172,7
	p <sub>1</sub>	–	–	<0,01	>0,05	<0,01
	% <sub>1</sub>	–	100,0	140,7	114,8	70,4
	p <sub>2</sub>	–	–	–	>0,05	<0,001
	% <sub>2</sub>	–	–	100	81,6	50,0
	p <sub>3</sub>	–	–	–	–	<0,001
	% <sub>3</sub>	–	–	–	100,0	61,3

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 «Без МВ»; p<sub>3</sub> – рівень вірогідності різниці даних по відношенню до групи тварин з ЕМВ.

Незважаючи на вірогідно підвищений рівень  $\beta$ -2-мікроглобуліну в плазмі крові, і в сечі тварин із еПМВ при ГП та супутньому ЦД I типу по відношенню до контрольної групи тварин (на 48,4% та на 72,7% відповідно), була виявлена тенденція до нормалізації цього показника. Так, рівень  $\beta$ -2-мікроглобуліну в плазмі крові і сечі щурів з ГП при супутньому ЦД I типу із еПМВ був вірогідно знижений на 22,1% та на 29,6% відповідно щодо групи з ГП, на 44,8% та на 50,0% відповідно, порівняно з показниками групи тварин з ГП при супутньому цукровому діабеті I типу без медикаментозного впливу.

Слід зазначити, по відношенню до даних групи тварин з ЕМВ, вміст  $\beta$ -2-мікроглобуліну в групі тварин з еПМВ при ГП та супутньому цукровому діабеті I типу був вірогідно знижений в плазмі крові на 35,4% та в сечі на 38,7% ( $p < 0,01$ ).

#### Висновки

1. При моделюванні гострого пієлонефриту в плазмі крові та в сечі щурів виявлено суттєве підвищення вмісту  $\beta$ -2-мікроглобуліну на 90,6% і 145,5% відповідно по відношенню до норми, що свідчить про розвиток оксидативного стресу в тканинах нирок та ушкодження тубулоінтерстиціальних мікроструктур.

2. Виявлено, що супутній гострому пієлонефриту цукровий діабет I і II типів у щурів,

сприяв подальшому суттєвому підвищенню рівня  $\beta$ -2-мікроглобуліну: при діабеті II типу в плазмі крові на 151,6% і в сечі на 218,2%, а при діабеті I типу в плазмі крові на 168,8% і в сечі на 245,5% по відношенню до норми ( $p < 0,001$ ), вірогідно відрізняючись від відповідних показників групи тварин з гострим пієлонефритом. Цукровий діабет I та II типів здатний стимулювати ниркову гіперфільтрацію за рахунок збільшення площі поверхні клубочкових капілярів, що нами раніше досліджено методом електронної мікроскопії.

3. Отримані дані щодо змін вмісту  $\beta$ -2-мікроглобуліну свідчать про важливу роль супутнього цукрового діабету II типу, і більшою мірою I типу в розвитку тубулоінтерстиціальних пошкоджень при гострому пієлонефриті у щурів.

4. Застосування етіопатогенетичної медикаментозної корекції на відміну від етіотропної сприяло тенденції до нормалізації рівня  $\beta$ -2-мікроглобуліну в організмі тварин при гострому пієлонефриті з супутнім цукровим діабетом I та II типів, що проявилось вірогідним зниженням  $\beta$ -2-мікроглобуліну при діабеті I типу в плазмі крові на 35,4% і в сечі на 38,7%, при діабеті II типу в плазмі крові на 39,0% і в сечі на 41,4% по відношенню до групи з етіотропним впливом ( $p < 0,01$ ).

**Розкриття.** Немає даних для розкриття.

#### Список літератури

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М. Роль окислительного стресса в патогенезе сосудистых осложнений диабета: лекция. *Проблемы эндокринологии*. 2000. № 6. С. 25–36.
2. Дедов И.И. Сахарный диабет – опасный вызов мировому сообществу. *Вестник РАМН*. 2012. № 1. С. 7–13.
3. Маслова О.В., Сунцова Ю.И. Эпидемиология сахарного диабета и микрососудистых осложнений. *Сахарный диабет*. 2011. № 3. С. 6–11.
4. Тронько Н.Д. Современные проблемы диабетологии. *Журн. АМН України*. 2000. Т. 6, № 3. С. 460–470.
5. Virally M., Blickle J.F., Girard J. et al. Type 2 diabetes mellitus: epidemiology, pathophysiology, unmet needs and therapeutical perspectives. *Diabetes Metab*. 2007. Vol. 33, No. 4. P. 231–244.
6. Tancheva S., Valcheva-Kuzmanova S.V., Radev R.Z., Marinov M.D., Boychev B., Stoeva T., Boyadjieva S.K., Nenov K.S. A model of experimental acute hematogenous pyelonephritis in the rat. *Folia Med (Plovdiv)*. 2011. Vol. 53(2). P. 63–68.
7. Sherman R.L., Drayer D.E., Leyland-Jones B.R. et al. N-Acetyl- $\beta$ -Glucosaminidase and  $\beta$ 2-Microglobulin Their Urinary Excretion in Patients With Renal Parenchymal Disease. *Arch Intern Med*. 1983. Vol. 143(6). P. 1183–1185. doi:10.1001/archinte.1983.00350060107017.
8. Foster M.C., Inker L.A., Levey A.S., Selvin E., Eckfeldt J., Juraschek S.P. et al. Novel filtration markers as predictors of all-cause and cardiovascular mortality in US adults. *Am. J. Kidney. Dis*. 2013. Vol. 62. P. 42–51.
9. Cheung C.L., Lam K.S., Cheung B.M. Serum  $\beta$ -2 microglobulin predicts mortality in people with diabetes. *Eur. J. Endocrinol*. 2013. Vol. 169. P. 1–7.
10. Javadi S., Asri-Rezaei S., Allahverdizadeh M. Interrelationship of beta-2 microglobulin, blood urea nitrogen and creatinine in streptozotocin-induced diabetes mellitus in rabbits. *Veterinary Research Forum*. 2014. Vol. 5(1). P. 7–11.

11. Goebel F.D. *Klin. Wochenshr.* 1983. Vol. 61. P. 1209–1215.
12. Полторак В.В., Горбенко Н.І. Сучасна концепція пероральної фармакотерапії цукрового діабету та його судинних ускладнень. *Клінічна фармація.* 1999. Т. 3, № 2. С. 31–41.
13. Afkrian M., Sachs M.C., Kestenbaum B. et al. Kidney disease and increased mortality risk in type 2 diabetes. *Journal American Society of Nephrology.* 2013. Vol. 24, № 2. P. 302–308.
14. Вельков В.В. Новые представления о диабетической нефропатии: гиперфльтрация, прерывистая микроальбуминурия, солевой парадокс. *Медицинский алфавит. Современная лаборатория.* 2013. № 2. С. 5–23

## References

1. Virally, M., Blicke, J.F., Girard, J., et. al. (2007). Type 2 diabetes mellitus: epidemiology, pathophysiology, unmet needs and therapeutical perspectives. *Diabetes Metab., Vol. 33, 4,* 231–244.
2. Tancheva, S., Valcheva-Kuzmanova, S.V., Radev, R.Z., Marinov, M.D., Boychev, B., Stoeva, T., Boyadjieva, S.K., & Nenov, K.S. (2011). A model of experimental acute hematogenous pyelonephritis in the rat. *Folia Med (Plovdiv), Vol. 53(2),* 63–68.
3. Sherman, R.L., Drayer, D.E., Leyland-Jones, B.R., et. al. (1983). N-Acetyl- $\beta$ -Glucosaminidase and  $\beta$ 2-Microglobulin Their Urinary Excretion in Patients With Renal Parenchymal Disease. *Arch Intern Med., Vol. 143(6),* 1183–1185. doi:10.1001/archinte.1983.00350060107017.
4. Foster, M.C., Inker, L.A., Levey, A.S., Selvin, E., Eckfeldt, J., Juraschek, S.P., et. al. (2013). Novel filtration markers as predictors of all-cause and cardiovascular mortality in US adults. *Am. J. Kidney. Dis., Vol. 62,* 42–51.
5. Cheung, C.L., Lam, K.S., & Cheung, B.M. (2013). Serum  $\beta$ -2 microglobulin predicts mortality in people with diabetes. *Eur. J. Endocrinol., Vol. 169,* 1–7.
6. Javadi, S., Asri-Rezaei, S., Allahverdizadeh, M. (2014). Interrelationship of beta-2 microglobulin, blood urea nitrogen and creatinine in streptozotocin-induced diabetes mellitus in rabbits. *Veterinary Research Forum, Vol. 5(1),* 7–11.
7. Afkrian, M., Sachs, M.C., Kestenbaum, B., et. al. (2013). Kidney disease and increased mortality risk in type 2 diabetes. *Journal American Society of Nephrology, Vol. 24, 2,* 302–308.

## Реферат

ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ  $\beta$ -2-МИКРОГЛОБУЛИНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ И МОЧИ ПРИ ОСТРОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ И СОПУТСТВУЮЩЕМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ В УСЛОВИЯХ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

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

Бесспорным критерием хронизации пиелонефрита являются повреждения тубулоинтерстициальных тканей почек.

Одним из факторов неблагоприятного течения пиелонефрита – это рост уровня  $\beta$ -2-микроглобулина в крови и моче больных. Рост концентрации сывороточного  $\beta$ 2-МГ происходит при нарушении функции почек на уровне клубочков, а повышение содержания пептида в моче свидетельствует о тубулярных поражениях. Поэтому исследования патогенетических особенностей развития воспалительных заболеваний почек на фоне сопутствующего сахарного диабета

## Summary

THE STUDY OF THE CONTENT OF  $\beta$ -2-MICROGLOBULIN IN BLOOD PLASMA AND URINE IN MODELING ACUTE PYELONEPHRITIS AND CONCOMITANT DIABETES MELLITUS UNDER CONDITIONS OF DRUG EXPOSURE IN THE EXPERIMENT

S.A. Borisov, A.N. Kolosov,  
A.V. Borisov, F.I. Kostev

An indisputable criterion for the chronicity of pyelonephritis is damage to the tubulointerstitial tissue of the kidneys.

One of the factors of the adverse course of pyelonephritis is an increase in the level of  $\beta$ -2 microglobulin in the blood and urine of patients. An increase in the concentration of serum  $\beta$ 2-MG occurs with impaired renal function at the glomerular level, and an increase in the content of the peptide in the urine indicates tubular lesions. Therefore, studies of the pathogenetic features of the development of inflammatory kidney diseases against the background of concomitant diabetes mellitus in

с целью изучения корректирующего воздействия препаратов с метаболизм корректирующим действием является актуальной задачей. Полученные данные изменения содержания  $\beta$ -2-микроглобулин свидетельствуют о важной роли сопутствующего сахарного диабета II типа, и в большей степени I типа в развитии тубулоинтерстициальных повреждений при остром пиелонефрите у крыс. Этиопатогенетическая медикаментозная коррекция в значительной степени способствовала развитию тенденции к нормализации уровня  $\beta$ -2-микроглобулин в организме животных при остром пиелонефрите с сопутствующим сахарным диабетом I и II типов, отмечалось вероятным его снижением при диабете I типа в плазме крови на 35,4% и в моче на 38,7%, при диабете II типа в плазме крови на 39,0% и в моче на 41,4% по отношению к группе с этиотропным медикаментозным воздействием.

**Ключевые слова:** пиелонефрит, сахарный диабет, патогенетическое медикаментозное воздействие, эксперимент, цитотоксин.

#### Адреса для листування

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

Ф.І. Костєв  
E-mail: prof.Kostev@gmail.com

О.В. Борисов  
E-mail: borisovurol@gmail.com

О.М. Колосов  
E-mail: aleks-kolosov1989@yandex.ru

order to study the corrective effect of drugs with the metabolism of the corrective effect is an urgent task. The obtained data on changes in the content of  $\beta$ -2-Microglobulin indicate the important role of concomitant type II diabetes mellitus, and to a greater extent type I in the development of tubulointerstitial lesions in acute pyelonephritis in rats. Etiopathogenetic drug correction, significantly contributed to the development of a tendency to normalize the level of  $\beta$ -2-Microglobulin in the body of animals with acute pyelonephritis with concomitant diabetes mellitus type I and II, it was noted a possible decrease in type I diabetes in blood plasma by 35, 4 % in urine by 38.7%, with type II diabetes in blood plasma by 39.0% and in urine by 41.4% in relation to the group with etiotropic drug exposure.

**Keywords:** pyelonephritis, diabetes mellitus, pathogenetic drug exposure, experiment, cytotoxin.

Надійшла 12.12.2019.  
Акцептована 10.01.2020.