

DOI: <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2025-53-01>
УДК: 616.6-053.1-002.2-02-022.7-078-092.9



OPEN ACCESS

Аналіз цитокінового профілю у потомства, що піддавалося в пренатальному періоді впливу материнського хронічного запального процесу сечостатевої системи, спричиненого уроізолятами *Proteus mirabilis* та *Streptococcus pyogenes*

Мирошниченко М.С., <https://orcid.org/0000-0002-6920-8374>, e-mail: ms.myroshnychenko@knmu.edu.ua

Мішин Ю.М., <https://orcid.org/0000-0003-2226-2944>, e-mail: ymmishyn.po22@knmu.edu.ua

Мішина М.М., <https://orcid.org/0000-0001-6484-4198>, e-mail: mm.mishina@knmu.edu.ua

Марченко І.А., <https://orcid.org/0000-0001-5583-9768>, e-mail: ia.marchenko@knmu.edu.ua

Буров А.М., <https://orcid.org/0000-0002-3236-7259>, e-mail: am.burov@knmu.edu.ua

Харківський національний медичний університет
Міністерства охорони здоров'я України, Харків, Україна

Analysis of the cytokine profile in offspring exposed prenatally to maternal chronic inflammatory process of the genitourinary system caused by uroisolates of *Proteus mirabilis* and *Streptococcus pyogenes*

Myroshnychenko M.S., <https://orcid.org/0000-0002-6920-8374>, e-mail: ms.myroshnychenko@knmu.edu.ua

Mishyn Yu.M., <https://orcid.org/0000-0003-2226-2944>, e-mail: ymmishyn.po22@knmu.edu.ua

Mishyna M.M., <https://orcid.org/0000-0001-6484-4198>, e-mail: mm.mishina@knmu.edu.ua

Marchenko I.A., <https://orcid.org/0000-0001-5583-9768>, e-mail: ia.marchenko@knmu.edu.ua

Burov A.M., <https://orcid.org/0000-0002-3236-7259>, e-mail: am.burov@knmu.edu.ua

Kharkiv National Medical University
of the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

Ключові слова:

цитокіновий профіль, потомство, хронічний материнський запальний процес сечостатевої системи.

Для кореспонденції:

Мішин Юрій Михайлович
Харківський національний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України, кафедра загальної та клінічної патологічної фізіології ім. Д.О. Альперна;
просп. Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;
e-mail: ymmishyn.po22@knmu.edu.ua

© Мирошниченко М.С., Мішин Ю.М., Мішина М.М., Марченко І.А., Буров А.М., 2025

РЕЗЮМЕ

Актуальність. Хвороби нирок займають одне з провідних місць у загальній структурі захворюваності, та є соціально значущою проблемою через збільшення пацієнтів дитячого віку. Важливу роль у гомеостазі та прогресуванні захворювань нирок відіграють цитокіни, які виконують низку біологічних функцій та взаємодіють з іншими клітинами та тканинами організму.

Мета роботи – вивчення впливу експериментального материнського хронічного запального процесу сечостатевої системи бактеріальної етіології на цитокіновий статус потомства.

Матеріали та методи. Матеріалом дослідження була сироватка крові щурят популяції WAG, народжених від матерів з хронічним запальним процесом сечостатевої системи, спричиненим уроізолятами *Proteus mirabilis* та *Streptococcus pyogenes*. Рівень цитокінів визначали за допомогою IXLA, ELISA в лабораторії «МЕД-ЕКО», м. Харків, (ліцензія № 2224 від 01.10.2020р.). Аналіз результатів проводили з використанням програми Statistica 7.

Результати та їх обговорення. Рівні прозапальних інтерлейкінів були високими у всіх дослідних групах та збільшувались з віком. Слід відмітити особливість: більш високі рівні IL-1b відзначаються у групі потомства, що піддавалося пренатальному впливу материнського хронічного запального процесу, зумовленого *Streptococcus pyogenes*, всіх вікових категорій, а більш високі рівні IL-6 спостерігаються у 7-добових та одномісячних щурів-потомства, що піддавалися пренатальному впливу материнського хронічного запального процесу, зумовленого *Proteus mirabilis*. При визначенні вмісту прозапальних IL-2 та IL-17 було виявлено дисбаланс: за вмістом IL-2 порушення балансу спостерігалось у потомства, що піддавалося пренатальному впливу материнського хронічного запального процесу, зумовленого *Streptococcus pyogenes*, а за рівнем IL-17 – у потомства, що піддавалося пренатальному впливу материнського хронічного запального процесу, зумовленого *Proteus mirabilis*.

Висновки. Встановлено, що дисбаланс цитокінів сприяє розвитку нефропатології у потомства, яке піддавалося пренатальному впливу материнського хронічного запального процесу, зумовленого *Streptococcus pyogenes* та *Proteus mirabilis*.

Для цитування:

Мирошниченко М.С., Мішин Ю.М., Мішина М.М., Марченко І.А., Буров А.М. Аналіз цитокінового профілю у потомства, що піддавалося в пренатальному періоді впливу материнського хронічного запального процесу сечостатевої системи, спричиненого уроізольатами *Proteus mirabilis* та *Streptococcus pyogenes*. Вісник Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. Серія Медицина. 2025. Т. 33. № 2(53). С. 168–177. DOI: <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2025-53-01>

Keywords:

cytokine profile, offspring, chronic maternal inflammatory process of the genitourinary system.

For correspondence:

Mishyn Yurii Mykhailovych
Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Department of General and Clinical Pathological Physiology named after D.O. Alpern;
4 Nauky Ave., Kharkiv, Ukraine, 61022;
e-mail: ymmishyn.po22@knmu.edu.ua

© Myroshnychenko M.S., Mishyn Yu.M., Mishyna M.M., Marchenko I.A., Burov A.M., 2025

ABSTRACT

Background. Kidney diseases occupy one of the leading places in the overall structure of morbidity and are a socially significant problem due to the increase in pediatric patients. An important role in homeostasis and progression of kidney diseases is played by cytokines, which perform a number of biological functions and interact with other cells and tissues of the body.

Purpose – study of the impact of experimental maternal chronic inflammatory process of the genitourinary system of bacterial etiology on the cytokine status of the offspring.

Materials and Methods. The study material was blood serum from WAG rat born to mothers with chronic inflammatory process of the genitourinary system caused by uroisolates of *Proteus mirabilis* and *Streptococcus pyogenes*. The level of cytokines was determined using IXLA, ELISA in the laboratory «MED-EKO» in Kharkiv (license No. 2224 dated 01.10.2020). The results were analyzed using the Software Statistica 7.

Results. The levels of proinflammatory interleukins were high in all experimental groups and increased with age. It should be noted a feature: higher levels of IL-1b are observed in the group of offspring that were prenatally exposed to the maternal chronic inflammatory process caused by *Streptococcus pyogenes*, of all age categories, and higher levels of IL-6 are observed in 7-day-old and 1-month-old rat offspring that were prenatally exposed to the maternal chronic inflammatory process caused by *Proteus mirabilis*. When determining the content of proinflammatory IL-2 and IL-17, an imbalance was found: in terms of IL-2 content, an imbalance was observed in the offspring that were prenatally exposed to the maternal chronic inflammatory process caused by *Streptococcus pyogenes*, and in terms of IL-17 levels, in the offspring that were prenatally exposed to the maternal chronic inflammatory process caused by *Proteus mirabilis*.

Conclusions. It has been established that cytokine imbalance contributes to the development of nephropathy in offspring exposed prenatally to maternal chronic inflammatory processes caused by *Streptococcus pyogenes* and *Proteus mirabilis*.

For citation:

Myroshnychenko MS, Mishyn YuM, Mishyna MM, Marchenko IA, Burov AM. Analysis of the cytokine profile in offspring exposed prenatally to maternal chronic inflammatory process of the genitourinary system caused by uroisolates of *Proteus mirabilis* and *Streptococcus pyogenes*. *The Journal of V.N. Karazin Kharkiv National University. Series Medicine*. 2025;33(2(53)):168–177. DOI: <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2025-53-01>

ВСТУП

Патологія нирок займає одне з провідних місць у загальній структурі захворюваності, та є соціально значущою проблемою через збільшення пацієнтів дитячого віку. Важливу роль у гомеостазі та прогресуванні захворювань нирок відіграють цитокіни, які виконують низку біологічних функцій та взаємодіють з іншими клітинами та тканинами організму [1]. Кількісний вміст цитокінів та їх співвідношення відображають динаміку патологічного процесу, що дозволяє прогнозувати результат хвороби. Так, регулятори природного імунітету – прозапальні цитокіни (IL-1 β , IL-6, IL-17) беруть участь у неспецифічному захисті організму від бактеріальних інфекцій: основними мішенями служать клітини-фагоцити [2]. Є повідомлення, що IL-6 індукуює диференціювання В-лімфоцитів у клітини, які продукують антитіла та відіграє ключову роль у прогресуванні гломерулопатії [3]. Протизапальні інтерлейкіни (IL-4, IL-10) регулюють специфічні імунні реакції, беруть участь в активації, зростанні та диференціюванні зрілих лімфоцитів, та відіграють роль в адаптивному та вродженому імунітеті, їх основна

INTRODUCTION

Kidney pathology occupies one of the leading places in the overall structure of morbidity and is a socially significant problem due to the increase in pediatric patients. An important role in homeostasis and progression of kidney diseases is played by cytokines, which perform a number of biological functions and interact with other cells and tissues of the body [1]. The quantitative content of cytokines and their ratio reflect the dynamics of the pathological process, which allows predicting the outcome of the disease. Thus, regulators of innate immunity, pro-inflammatory cytokines (IL-1 β , IL-6, IL-17) are involved in nonspecific protection of the body against bacterial infections: the main targets are phagocyte cells [2]. There are reports that IL-6 induces the differentiation of B-lymphocytes into cells that produce antibodies and plays a key role in the progression of glomerulopathy [3]. Anti-inflammatory interleukins (IL-4, IL-10) regulate specific immune responses, participate in the activation, growth and differentiation of mature lymphocytes, and play a role in adaptive and innate immunity: their main function is to activate effector cells, such as cytotoxic

функція – активація ефektorних клітин, таких як цитотоксичні макрофаги й природні кілери, вони також зменшують секрецію прозапальних цитокінів [4]. Відомо, що IL-10 бере участь у регуляції та підтримці нормальної функції нирок у нормі та при патології. Важливо враховувати, що захисна роль цитокінів проявляється у тому разі, коли вони працюють локально, проте надмірна та генералізована продукція прозапальних цитокінів призводить до органних дисфункцій. Цитокіни діють як багатофакторний та поліфункціональний механізм, який забезпечує міжклітинні комунікації, необхідні для індукції та реалізації імунної відповіді і регуляції гомеостазу [5].

Збалансована продукція цитокінів має велике фізіологічне значення, а дисбаланс у цитокіновому профілі призводить до розвитку патології. Каскад реакцій, спричинених змінами цитокінового профілю, є різноманітним при кожній патології. Для відновлення структури та функціонування тканини та органа в цілому необхідна рівновага про- та протизапальних цитокінів. Особливості зміни вмісту цитокінів дозволяють оцінити розвиток системної запальної реакції та функціонування імунної системи в цілому з подальшим виявленням порушення ключових патологічних процесів. Оцінка рівня інтерлейкінів в організмі може бути використана як діагностичний маркер розвитку або прогресування нефропатології [6]. Саме тому вкрай важливо проводити дослідження для встановлення особливостей цитокінового профілю у розвитку ниркових дисфункцій у потомства, яке в пренатальному періоді піддавалося впливу хронічного материнського запального процесу бактеріальної етіології.

Мета роботи – вивчення впливу експериментального материнського хронічного запального процесу сечостатевої системи бактеріальної етіології на цитокіновий статус потомства.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Експериментальне дослідження було проведено на базі експериментальної біологічної клініки Харківського національного медичного університету на щурах-самках репродуктивного віку популяції WAG (Wistar Albino Glaxo) віком 8 місяців масою 200 грамів. Проведено моделювання хронічного запального процесу сечостатевої системи, спричиненого *Proteus mirabilis* та *Streptococcus pyogenes* (експериментально розроблена методика за протоколом [16, 17]), із подальшим одержанням від таких самок 7-добових, одномісячних та двомісячних нащадків. В експерименті було сформовано дві групи: I група – дослідна, яка включала дві підгрупи – до Ia було віднесено щурів-нащадків від матерів, вагітність яких мала перебіг на тлі хронічного запального процесу сечостатевої системи, спричиненого *Streptococcus pyogenes* (320 – 7-добових, 128 – одномісячних, 64 – двомісячних) та Ib – увійшли щури-нащадки від матерів, вагітність яких мала перебіг на тлі хронічного запального процесу сечостатевої системи, спричиненого *Proteus mirabilis* (320 – 7-добових, 128 – одномісячних, 64 – двомісячних) та II група – контрольна, до якої віднесли щурів-нащадків (320 – 7-добових, 128 – одномісячних, 64 – двомісячних) від матерів з фізіологічним

macrophages and natural killer cells, and reduce the secretion of pro-inflammatory cytokines [4]. It is known that IL-10 is involved in the regulation and maintenance of normal renal function in normal and pathological conditions. It is important to consider that the protective role of cytokines is manifested if they work locally, but excessive and generalized production of pro-inflammatory cytokines leads to organ dysfunctions. Cytokines act as a multifactorial and multifunctional mechanism that provides intercellular communications necessary for the induction and implementation of the immune response and the regulation of homeostasis [5].

Balanced cytokine production is of great physiological importance, and an imbalance in the cytokine profile leads to the development of pathology. The cascade of reactions caused by changes in the cytokine profile is diverse in each pathology. To restore the structure and functioning of the tissue and organ as a whole, a balance of pro- and anti-inflammatory cytokines is necessary. The features of changes in the content of cytokines allow us to assess the development of the systemic inflammatory response and the functioning of the immune system as a whole, with the subsequent detection of violations of key pathological processes. Assessment of the level of interleukins in the body can be used as a diagnostic marker for the development or progression of nephropathy [6]. That is why it is extremely important to conduct research to establish the features of the cytokine profile in the development of renal dysfunctions in offspring, which in the prenatal period was exposed to chronic maternal inflammatory process of bacterial etiology.

Objective – is to study the impact of experimental maternal chronic inflammatory process of the genitourinary system of bacterial etiology on the cytokine status of the offspring.

MATERIALS AND METHODS OF RESEARCH

The experimental study was conducted on the basis of the Experimental Biological Clinic of the Kharkiv National Medical University on female rats of reproductive age of the WAG (Wistar Albino Glaxo) population at the age of 8 months and weighing 200 grams. A chronic inflammatory process of the genitourinary system caused by *Proteus mirabilis* and *Streptococcus pyogenes* (An experimentally developed method according to the protocol [16, 17]), was simulated (using own experimental model), with subsequent production of 7-day-old, 1-month-old and 2-month-old offspring from such females. Two groups were formed in the experiment: Group I – experimental, which included two subgroups – Ia included rats – offspring from mothers whose pregnancy occurred against the background of a chronic inflammatory process of the genitourinary system caused by *Streptococcus pyogenes* (320 – 7-day-old, 128 – 1-month-old, 64 – 2-month-old) and Ib – included rats – offspring from mothers whose pregnancy occurred against the background of a chronic inflammatory process of the genitourinary system caused by *Proteus mirabilis* (320 – 7-day-old, 128 – 1-month-old, 64 – 2-month-old) and Group II – control, which included rats – offspring (320 – 7-day-old, 128 – 1-month-old, 64 – 2-month-old) from mothers with a physiological

перебігом вагітності (інтактні тварини). Експерименти проведено відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», які схвалені III Національним конгресом (Київ, 2007) і відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших цілей» (Страсбург, 1986). Дослідження було ухвалено на комісії з етики та біоетики Харківського національного медичного університету (протокол № 3 від 05 березня 2025 року).

Матеріалом дослідження була сироватка крові щурят популяції WAG, народжених від матерів із хронічним запальним процесом сечостатевої системи, спричиненим уроізолятами *Proteus mirabilis* та *Streptococcus pyogenes*. Цитокиновий профіль оцінювали за вмістом про- та протизапальних цитокинів: IL-1b, IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-17. Рівень цитокинів визначали за допомогою IXLA, ELISA в лабораторії «МЕД-ЕКО» м. Харків (ліцензія № 2224 від 01.10.2020 р.). Аналіз результатів проводили з використанням програми Statistica 7: числові дані наведені у вигляді «M ± m», де M – середнє арифметичне значення, m – стандартна похибка середнього арифметичного значення. Для виявлення вірогідних відмінностей було використано t-критерій Стюдента. Відмінності вважались вірогідними при рівні значень $p < 0,05$ [7].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті проведеного дослідження було встановлено, що в дослідних групах щурів, які в пренатальному періоді піддавалися впливу хронічного материнського запального процесу бактеріальної етіології, спостерігались зміни в цитокиновому профілі за визначенням вмісту про- та протизапальних інтерлейкінів. Рівні прозапальних інтерлейкінів IL-1b та IL-6 були високими у всіх дослідних групах та збільшувались з віком: IL-1b у 7-добових щурів підвищувався у 1,9 разу у щурів Іа групи, та у 1,5 разу у щурів Іб групи, у одномісячних щурів відповідно – у 2,6 разу та у 2,2 разу, у двомісячних щурів – у 3,4 разу та 2,7 разу відповідно; IL-6 – у 7-добових щурів підвищувався у 1,4 разу у щурів Іа групи, та у 3,3 разу у щурів Іб групи, у одномісячних щурів відповідно – у 1,7 разу та у 2,1 разу, у двомісячних щурів – у 2,1 разу та 2 рази відповідно порівняно з групою контролю (II групою). Хоча IL-1b та IL-6 були підвищені у щурів в обох групах, спостерігається певна особливість: більш високі рівні IL-1b відзначаються в групі Іа, а більш високі рівні IL-6 спостерігаються у щурів Іб групи 7-добових та одномісячних.

При визначенні вмісту прозапальних IL-2 та IL-17 було виявлено дисбаланс: у 7-добових щурів Іа групи концентрація IL-2 мала тенденцію до зниження, а у щурів Іб групи відповідала контрольним значенням, у одномісячних щурів Іа групи вміст IL-2 збільшувався у 1,9 разу, а у щурів Іб групи – у 1,4 разу, у двомісячних щурів Іа та Іб груп знову знижувався у 1,2 та у 1,1 разу відповідно, порівняно з групою контролю. Аналогічна ситуація щодо коливання вмісту IL-17 у щурів дослідних груп залежно від віку: у 7-добових щурів Іа групи концентрація IL-17 була зниженою у 1,7 разу, а у щурів Іб групи – у 2 рази, у одномісячних щурів Іа групи вміст IL-17 збільшувався у 2 рази, а у

course of pregnancy (intact animals). The experimental study was conducted in accordance with the «General Ethical Principles of Animal Experiments», approved by the III National Congress (Kyiv, 2007) and in accordance with the provisions of the «European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes» (Strasbourg, 1986). The study was approved by the Ethics and Bioethics Commission of Kharkiv National Medical University (Protocol No. 3 of March 5, 2025).

The study material was blood serum of WAG rat pups born from mothers with chronic inflammatory process of the genitourinary system caused by uroisolates of *Proteus mirabilis* and *Streptococcus pyogenes*. The cytokine profile was assessed by the content of pro- and anti-inflammatory cytokines: IL-1b, IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-17. The level of cytokines was determined using IXLA, ELISA in the laboratory «MED-EKO» in Kharkiv (license No. 2224 dated 01.10.2020). The results were analyzed using the Software Statistica 7: numerical data are given in the form «M±m», where M is the arithmetic mean, m is the standard error of the arithmetic mean. To identify significant differences, the Student's t-test was used. Differences were considered significant at a level of $p < 0.05$ [7].

RESULTS AND DISCUSSION

As a result of the study, it was found that in the experimental groups of rats that were exposed to chronic maternal inflammatory process of bacterial etiology in the prenatal period, changes in the cytokine profile were observed as determined by the content of pro- and anti-inflammatory interleukins. The levels of pro-inflammatory interleukins IL-1b and IL-6 were high in all experimental groups and increased with age: IL-1b in 7-day-old rats increased by 1.9 times in rats of group Ia and by 1.5 times in rats of group Ib, in 1-month-old rats, respectively – by 2.6 times and 2.2 times, in 2-month-old rats – by 3.4 times and 2.7 times, respectively; IL-6 – in 7-day-old rats increased by 1.4 times in rats of group Ia and by 3.3 times in rats of group Ib, in 1-month-old rats – by 1.7 times and 2.1 times, respectively, in 2-month-old rats – by 2.1 times and 2 times, respectively, compared with the control group (group II). Although IL-1b and IL-6 were increased in rats in both groups, a certain peculiarity is observed: higher levels of IL-1b are noted in group Ia, and higher levels of IL-6 are observed in rats of group Ib of 7-day-old and 1-month-old.

When determining the content of pro-inflammatory IL-2 and IL-17, an imbalance was detected: in 7-day-old rats of group Ia, the concentration of IL-2 tended to decrease, and in rats of group Ib, it corresponded to control values; in 1-month-old rats of group Ia, the content of IL-2 increased by 1.9 times, and in rats of group Ib – by 1.4 times; in 2-month-old rats of groups Ia and Ib, it again decreased by 1.2 and 1.1 times, respectively, compared to the control group. A similar situation was observed in the fluctuations of IL-17 content in rats of the experimental groups depending on age: in 7-day-old rats of group Ia, the concentration of IL-17 was reduced by 1.7 times, and in rats of group Ib – by 2 times, in 1-month-old rats of

щурів Іб групи – у 2,1 разу, у двомісячних щурів Іа та Іб груп знову знижувався у 1,6 та у 2,1 разу відповідно, порівняно з групою контролю. Таким чином, найбільший дисбаланс за вмістом ІL-2 спостерігався у всіх вікових категоріях потомства, що піддавалося пренатальному впливу материнського хронічного запального процесу, зумовленого *Streptococcus pyogenes*, а ІL-17 спостерігався у всіх вікових категоріях потомства, що піддавалося пренатальному впливу материнського хронічного запального процесу, зумовленого *Proteus mirabilis* (табл.1).

group Іа, the content of ІL-17 increased by 2 times, and in rats of group Іb – by 2.1 times, in 2-month-old rats of groups Іа and Іb it again decreased by 1.6 and 2.1 times, respectively, compared to the control group. Thus, the greatest imbalance in the content of ІL-2 was observed in all age categories of offspring exposed to prenatal exposure to maternal chronic inflammatory process caused by *Streptococcus pyogenes*, and ІL-17 was observed in all age categories of offspring exposed to prenatal exposure to maternal chronic inflammatory process caused by *Proteus mirabilis* (Table 1).

Таблиця 1. Рівні прозапальних цитокінів у сироватці крові потомства дослідної та контрольної груп (M±m)
Table 1. Levels of proinflammatory cytokines in blood serum in offspring of experimental and control groups (M±m)

Група Group		Показник Indicator			
		ІL-1β (пг/мл) (pg/ml)	ІL-2 (пг/мл) (pg/ml)	ІL-6 (пг/мл) (pg/ml)	ІL-17 (пг/мл) (pg/ml)
Дослідна група Іа (<i>Streptococcus pyogenes</i>) Experimental group Іа (<i>Streptococcus pyogenes</i>)	7-добові 7-day-old	36,34±0,23	9,74±0,25	5,38±0,21	1,08±0,15*
	одномісячні 1-month-old	74,98±0,25*	26,36±0,33*	8,1±0,26*	4,89±0,22*
	двомісячні 2-month-old	124,33±0,43*	14,08±0,19	15,4±0,33*	2,16±0,29*
Дослідна група Іб (<i>Proteus mirabilis</i>) Experimental group Іb (<i>Proteus mirabilis</i>)	7-добові 7-day-old	29,59±0,16*	10,15±0,14	12,19±0,16*	0,9±0,07*
	одномісячні 1-month-old	61,78±0,25*	18,86±0,24	9,91±0,2*	5,15±0,24*
	двомісячні 2-month-old	98,15±0,3*	15,33±0,33	14,38±0,36*	1,65±0,21*
Контрольна група (ІІ група) Control group (Group ІІ)	7-добові 7-day-old	19,31±0,15	10,45±0,24	3,73±0,28	1,81±0,14
	одномісячні 1-month-old	28,59±0,16	13,69±0,18	4,78±0,19	2,41±0,21
	двомісячні 2-month-old	36,65±0,29	16,89±0,2	7,29±0,2	3,5±0,32

Примітка: *p < 0,05 – порівняно з контрольною групою.

Notes: *p < 0.05 – compared to the control group.

При аналізі цитокінового профілю за вмістом проти-запальних інтерлейкінів ІL-4 та ІL-10 було встановлено дисбаланс за коливанням ІL-4 у потомства, що піддавалося пренатальному впливу материнського хронічного запального процесу, зумовленого *Proteus mirabilis*: у 7-добових щурів даний показник мав тенденцію до підвищення, а у одно- та двомісячних щурів – знижувався у 1,3 та 1,1 разу відповідно. Дисбаланс за коливанням ІL-10 виявлено у потомства, що піддавалося пренатальному впливу материнського хронічного запального процесу, зумовленого *Streptococcus pyogenes*: у 7-добових та двомісячних щурів спостерігалось збільшення вмісту ІL-10 у 1,3 та 2,1 разу відповідно, а в одномісячних щурів відмічено тенденцію до зниження у 1,1 разу порівняно з групою контролю (табл.2).

Таким чином, цитокіновий баланс має велике значення при розвитку патологічних процесів, зокрема, нефропатології у потомства, що піддавалося пренатальному впливу материнського хронічного запального процесу бактеріальної етіології, оскільки цитокіни регулюють розвиток захисних процесів та беруть участь у формуванні запальної реакції. Баланс та співвідношення про- та протизапальних цитокінів можуть

When analyzing the cytokine profile by the content of anti-inflammatory interleukins ІL-4 and ІL-10, an imbalance was found in the fluctuation of ІL-4 in the offspring exposed to prenatal exposure to maternal chronic inflammatory process caused by *Proteus mirabilis*: in 7-day-old rats, this indicator tended to increase, and in 1-and 2-month-old rats, it decreased by 1.3 and 1.1 times, respectively. An imbalance in the fluctuation of ІL-10 was found in the offspring exposed to prenatal exposure to maternal chronic inflammatory process caused by *Streptococcus pyogenes*: in 7-day-old and 2-month-old rats, an increase in ІL-10 content was observed by 1.3 and 2.1 times, respectively, and in 1-month-old rats, a tendency to decrease by 1.1 times was noted compared to the control group (Table 2).

Thus, cytokine balance is of great importance in the development of pathological processes, in particular, nephropathology in offspring exposed to prenatal exposure to maternal chronic inflammatory process of bacterial etiology, since cytokines regulate the development of protective processes and participate in the formation of an inflammatory reaction. The balance and ratio of pro- and anti-inflammatory cytokines can be considered the most

Таблиця 2. Рівні протизапальних цитокінів у сироватці крові потомства дослідної та контрольної груп (M±m)
Table 2. Serum levels of anti-inflammatory cytokines in offspring of the experimental and control groups (M±m)

Група Group		Показники Indicator	
		IL-4 (пг/мл) (pg/ml)	IL-10 (пг/мл) (pg/ml)
Дослідна група Ia (<i>Streptococcus pyogenes</i>) Experimental group Ia (<i>Streptococcus pyogenes</i>)	7-добові 7-day-old	4,06±0,17*	10,48±0,24*
	одномісячні 1-month-old	5,41±0,32*	9,34±0,25
	двомісячні 2-month-old	6,24±0,29*	26,45±0,34*
Дослідна група Ib (<i>Proteus mirabilis</i>) Experimental group Ib (<i>Proteus mirabilis</i>)	7-добові 7-day-old	5,79±0,11	6,08±0,13*
	одномісячні 1-month-old	6,11±0,2*	7,61±0,26*
	двомісячні 2-month-old	8,34±0,3	8,26±0,19*
Контрольна група (II група) Control group (Group II)	7-добові 7-day-old	5,13±0,26	8,35±0,25
	одномісячні 1-month-old	7,78±0,15	10,2±0,13
	двомісячні 2-month-old	9,29±0,2	12,83±0,25

Примітка: *p < 0,05 – порівняно з контрольною групою.
Notes: *p < 0.05 – compared to the control group.

вважатися найбільш об'єктивними показниками розвитку запального процесу нирок. Дисбаланс у системі цитокінів також може використовуватися як прогностичний біомаркер розвитку нефропатології з визначенням результату подальшого перебігу. Аналіз даних літератури вказує на наукову та практичну значущість досліджень цитокинового статусу при розвитку патології нирок у потомства, що піддавалося пренатальному впливу материнського хронічного запального процесу бактеріальної етіології. Існують фахові публікації досліджень, в яких показано порушення рівнів цитокінів при захворюваннях нирок, і ці повідомлення безперечно підтверджують роль запалення в патогенезі захворювань нирок [8, 9]. Однак, вони не враховують аналіз комплексної взаємодії між цитокінами при розвитку нефропатології у потомства, що піддавалося пренатальному впливу материнського хронічного запального процесу бактеріальної етіології. Крім того, вони не надають жодних доказів для визначення ролі цитокінів у патогенезі та прогресуванні захворювання у потомства, що піддавалося пренатальному впливу материнського хронічного запального процесу бактеріальної етіології. Так, Sivick з колегами досліджували вплив інтерлейкінів, зокрема IL-17, на вроджений і адаптивний імунітет на експериментальній моделі трансуретральної *E. coli* інфекції, і було встановлено, що IL-17 не відіграє ролі в адаптивній імунній відповіді в сечовому міхурі, а навпаки, IL-17 сприяє елімінації бактерій в інфікованому сечовому міхурі на ранніх термінах: експресія IL-17 збільшується в нирках після інфікування протягом двох діб [10]. Фахівці запланували поглиблені експерименти, які мають бути зосереджені на дослідженні активності IL-17 у нирках після інфікування сечовивідних шляхів [11]. Ще в одному дослідженні фахівці [12] спостерігали коливання цитокінів при експериментальній обструкції сечоводу, і дійшли висновку, що дефіцит

objective indicators of the development of the inflammatory process of the kidneys. Imbalance in the cytokine system can also be used as a prognostic biomarker of the development of nephropathy with the determination of the outcome of the further course. Analysis of literature data indicates the scientific and practical significance of studies of cytokine status in the development of kidney pathology in offspring exposed to prenatal exposure to maternal chronic inflammatory process of bacterial etiology. There are professional publications of studies that show impaired cytokine levels in kidney diseases and these reports undoubtedly confirm the role of inflammation in the pathogenesis of kidney diseases [8, 9]. However, they do not take into account the analysis of the complex interaction between cytokines in the development of nephropathy in offspring exposed to prenatal maternal chronic inflammatory process of bacterial etiology. In addition, they do not provide any evidence to determine the role of cytokines in the pathogenesis and progression of the disease in offspring exposed to prenatal maternal chronic inflammatory process of bacterial etiology. Thus, Sivick and colleagues studied the effect of interleukins, in particular IL-17, on innate and adaptive immunity in an experimental model of transurethral *E. coli* infection and found that IL-17 does not play a role in the adaptive immune response in the urinary bladder, but on the contrary, IL-17 contributes to the elimination of bacteria in the infected urinary bladder in the early stages: IL-17 expression increases in the kidneys after infection for two days [10]. The researchers planned to conduct further experiments, which should focus on the study of IL-17 activity in the kidneys after urinary tract infection [11]. In another study, [12] observed cytokine fluctuations during experimental ureteral obstruction and concluded that IL-10 deficiency exacerbated renal fibrosis and severe renal inflammation in laboratory animals of the

IL-10 посилював нирковий фіброз та тяжке запалення нирок у лабораторних тварин експериментальної групи, що проявилось у тяжкому пошкодженні канальців, відкладенні колагену та фібронектину. Було виявлено, що прозапальні цитокіни (IL-6 та IL-8) були високо експресовані. Дослідники припустили той факт, що IL-10 відіграє важливу роль у різних захворюваннях нирок, активуючи протизапальну відповідь, імунну регуляцію та полегшуючи фіброз ниркової тканини [13]. Проведений спрямований двовибірковий менделівський рандомізований аналіз виявив докази причинно-наслідкових зв'язків між системними запальними модуляторами та підвищеним ризиком порушення функцій нирок [14, 15].

Результати даного дослідження доповнюють та уточнюють наукові дані щодо порушення цитокинового балансу у потомства, що піддавалося пренатальному впливу материнського хронічного запального процесу бактеріальної етіології залежно від збудника та вікової категорії: прозапальні біомаркери IL-1 та IL-6 були значно підвищені в дослідній групі порівняно з контрольною групою, а IL-2 – у одномісячних щурят-нащадків, що піддавалися пренатальному впливу материнського хронічного запального процесу, зумовленого *Streptococcus pyogenes* та у двомісячних щурят-нащадків, що піддавалися пренатальному впливу материнського хронічного запального процесу, зумовленого *Proteus mirabilis*; IL-17 – у одномісячних щурят-нащадків, що піддавалися пренатальному впливу материнського хронічного запального процесу, як *Proteus mirabilis*, так і *Streptococcus pyogenes*. Протизапальні біомаркери сироватки крові були підвищені: IL-10 – у 7-добових та двомісячних щурят-нащадків, що піддавалися пренатальному впливу материнського хронічного запального процесу, зумовленого *Streptococcus pyogenes*, а IL-4 – у 7-добових щурят-нащадків, що піддавалися пренатальному впливу материнського хронічного запального процесу, зумовленого *Proteus mirabilis*.

Таким чином, облік динаміки показників про- та протизапальних профілів цитокінів у потомства, що піддавалося пренатальному впливу материнського хронічного запального процесу бактеріальної етіології дає можливість характеризувати реакцію імунної системи при нефропатології та прогнозувати перебіг захворювання.

ВИСНОВКИ

Встановлено, що дисбаланс цитокінів сприяє розвитку нефропатології у потомства, що піддавалося пренатальному впливу материнського хронічного запального процесу бактеріальної етіології, особливо зумовленим *Streptococcus pyogenes*, що може призвести до розвитку тяжких ускладнень.

У потомства, що піддавалося пренатальному впливу материнського хронічного запального процесу бактеріальної етіології реєструється підвищення рівня IL-6 у всіх вікових групах, що може бути зумовлено тим, що вміст IL-6 у сироватці крові тісно пов'язаний з швидкістю клубочкової фільтрації.

Переважаання прозапальних цитокінів над протизапальними при розвитку нефропатології у потомства, що піддавалося пренатальному впливу материнського хронічного запального процесу бактеріальної етіології,

experimental group, which was manifested by severe tubular damage, collagen and fibronectin deposition. It was found that pro-inflammatory cytokines (IL-6 and IL-8) were highly expressed. The researchers suggested that IL-10 plays an important role in various kidney diseases by activating anti-inflammatory responses, immune regulation, and alleviating renal tissue fibrosis [13]. A directed two-sample Mendelian randomized analysis revealed evidence of causal relationships between systemic inflammatory modulators and an increased risk of renal dysfunction [14, 15].

The results of this study complement and clarify scientific data on cytokine imbalance in offspring exposed to prenatal exposure to maternal chronic inflammatory process of bacterial etiology depending on the pathogen and age category: pro-inflammatory biomarkers IL-1 and IL-6 were significantly increased in the experimental group compared to the control group, and IL-2 was significantly increased in 1-month-old rat offspring exposed to prenatal exposure to maternal chronic inflammatory process caused by *Streptococcus pyogenes* and in 2-month-old rat offspring exposed to prenatal exposure to maternal chronic inflammatory process caused by *Proteus mirabilis*; IL-17 in 1-month-old rat offspring exposed prenatally to maternal chronic inflammatory process, both *Proteus mirabilis* and *Streptococcus pyogenes*. Anti-inflammatory serum biomarkers were increased: IL-10 in 7-day-old and 2-month-old rat offspring exposed prenatally to maternal chronic inflammatory process caused by *Streptococcus pyogenes*, and IL-4 in 7-day-old rat offspring exposed prenatally to maternal chronic inflammatory process caused by *Proteus mirabilis*.

Thus, taking into account the dynamics of pro- and anti-inflammatory cytokine profiles in offspring exposed prenatally to maternal chronic inflammatory process of bacterial etiology makes it possible to characterize the immune system response in nephropathology and predict the course of the disease.

CONCLUSIONS

It has been established that cytokine imbalance contributes to the development of nephropathology in offspring exposed to prenatal exposure to maternal chronic inflammatory process of bacterial etiology, especially caused by *Streptococcus pyogenes*, which can lead to the development of severe complications.

In offspring exposed to prenatal exposure to maternal chronic inflammatory process of bacterial etiology, an increase in IL-6 levels is recorded in all age groups, which may be due to the fact that the content of IL-6 in the blood serum is closely related to the glomerular filtration rate.

The predominance of pro-inflammatory cytokines over anti-inflammatory cytokines in the development of nephropathology in offspring exposed to prenatal exposure to maternal chronic inflammatory process of bacterial etiology allows us to confirm the important role of cytokine

дозволяє підтвердити важливу роль цитокинових взаємодій у патогенезі запалення при хворобах нирок з віком.

Відмінності в профілях цитокинів пов'язані з впливом факторів патогенності етіологічного чинника хронічного захворювання сечостатевої системи матері в період вагітності.

interactions in the pathogenesis of inflammation in kidney diseases with age.

Differences in cytokine profiles are associated with the influence of pathogenicity factors of the etiological factor of chronic disease of the mother's genitourinary system during pregnancy.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Mertowska P., Mertowski S., Koper-Lenkiewicz O.M., Torzewska A., Pepinski W., Rutkowski R. Biological role, mechanism of action and the importance of interleukins in kidney diseases. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022. Vol. 23, № 2. 647 p. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms23020647>
2. Cortvrindt C., Speeckaert M.M., Delanghe J.R. The role of interleukin-17A in the pathogenesis of kidney diseases. *Pathology*. 2017. Vol. 49, № 3. P. 247–58. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pathol.2017.01.003>
3. Su H., Lei C.-T., Zhang C. Interleukin-6 signaling pathway and its role in kidney disease: an update. *Frontiers in Immunology*. 2017. Vol. 8. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00405>
4. Han H.I., Lee H.H., Oh Y.T., Ann J.Y., Park C.H., Park H.C. The role of macrophages during acute kidney injury: destruction and repair. *Pediatric Nephrology*. 2018. Vol. 34, № 4. P. 561–9. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00467-017-3883-1>
5. Alwahaibi N., Al-Riyami M., Al-Busaidi M., Al-Hinai M.A., Al-Lawati J., Al-Khabori M., Al-Zakwani I. Evaluation of interleukin-2, interleukin-8, and tumor necrosis factor-like weak inducer of apoptosis in hemodialysis and renal transplant patients and healthy controls. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*. 2016. Vol. 27, № 6. 1123 p. DOI: <https://doi.org/10.4103/1319-2442.194594>
6. Cantero-Navarro E., Hernández del Cerro M., Victoria Gómez I., López-Sánchez E., Martínez-Arias L., Pérez-Villares J.M. Role of macrophages and related cytokines in kidney disease. *Frontiers in Medicine*. 2021. Vol. 8. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.688060>
7. Guo X., Xue F. *Textbook of Medical Statistics*. Singapore: Springer Nature Singapore, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-981-99-7390-3>
8. Ahmadian E., Eftekhari A., Dizaj S.M., Samadi A., Vazin A., Kouhsoltani M., Maleki Dizaj S. The role of cytokines in nephrotic syndrome. *Mediators of Inflammation*. 2022. Vol. 2022. P. 1–9. DOI: <https://doi.org/10.1155/2022/6499668>
9. Matkivska R., Shchypanskyi S., Raksha N., Vovk T., Halenova T., Maievskiy O., Savchuk O., Ostapchenko L. Cytokine imbalance in the rats' kidneys following *Leirus macroctenus* envenomation. *Journal of Applied Biology & Biotechnology*. 2024. Vol. 12, № 3. P. 110–115. DOI: <https://doi.org/10.7324/JABB.2024.163558>
10. Sivick K.E., Schaller M.A., Smith S.N., Mobley H.L.T. The innate immune response to uropathogenic *Escherichia coli* involves IL-17A in a murine model of urinary tract infection. *The Journal of Immunology*. 2010. Vol. 184, № 4. P. 2065–2075. DOI: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.0902386>
11. Biswas P.S. IL-17 in renal immunity and autoimmunity. *The Journal of Immunology*. 2018. Vol. 201, № 11. P. 3153–3159. DOI: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1801042>
12. Jin Y., Ratnam K., Chuang P. Y., Fan Y., Zhong Y., Dai Y. Interleukin-10 deficiency aggravates kidney inflammation and fibrosis in the unilateral ureteral obstruction mouse model. *Laboratory Investigation*. 2013. Vol. 93, № 7. P. 801–811. DOI: <https://doi.org/10.1038/labinvest.2013.64>
13. Kim D.H., Lee H.J., Kim J.H., Kim S.H., Park S.J., Lee S.H. IL-10 deficiency aggravates renal inflammation, fibrosis and functional failure in high-fat dieted obese mice. *Tissue Engineering and Regenerative Medicine*. 2021. Vol. 18, № 3. P. 399–410. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13770-020-00328-7>
14. Das A., Barman B., Bhattacharya P., Lynrah K.G., Tiewsoh I., Phukan P. Inflammation and its determinants in patients with chronic kidney disease: a study from North Eastern region of India. *Cureus*. 2022. Vol. 14, № 1. e20917 p. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.20917>
15. Li H., Zhang X., Wang H., Zhang Y., Wang Y., Wang J. Causal effects of systemic inflammatory regulators on chronic kidney diseases and renal function: a bidirectional Mendelian randomization study. *Frontiers in Immunology*. 2023. Vol. 14. 1229636 p. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1229636>
16. Zychlinsky Scharff A., Albert M.L., Ingersoll M.A. Urinary tract infection in a small animal model: transurethral catheterization of male and female mice. *Journal of Visualized Experiments: JoVE*. 2017. № 130. 54432 p. DOI: <https://doi.org/10.3791/54432>
17. Федорук О.С., Степанченко М.С. Спосіб моделювання гострого обструктивного пієлонефриту: пат. на корисну модель № 95224/У Україна, МПК G09B 23/28. Буковинський державний медичний університет МОЗ України. № u201411214; заявл. 28.10.2014; опубл. 10.12.2014, Бюл. № 23.

REFERENCES

1. Mertowska P, Mertowski S, Koper-Lenkiewicz OM, Torzewska A, Pepinski W, Rutkowski R. Biological role, mechanism of action and the importance of interleukins in kidney diseases. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(2):647. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms23020647>
2. Cortvrindt C, Speeckaert MM, Delanghe JR. The role of interleukin-17A in the pathogenesis of kidney diseases. *Pathology*. 2017;49(3):247–58. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pathol.2017.01.003>
3. Su H, Lei CT, Zhang C. Interleukin-6 signaling pathway and its role in kidney disease: an update. *Frontiers in Immunology*. 2017;8:405. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00405>
4. Han HI, Lee HH, Oh YT, Ann JY, Park CH, Park HC. The role of macrophages during acute kidney injury: destruction and repair. *Pediatric Nephrology*. 2018;34(4):561–9. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00467-017-3883-1>
5. Alwahaibi N, Al-Riyami M, Al-Busaidi M, Al-Hinai MA, Al-Lawati J, Al-Khabori M, Al-Zakwani I. Evaluation of interleukin-2, interleukin-8, and tumor necrosis factor-like weak inducer of apoptosis in hemodialysis and renal transplant patients and healthy controls. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*. 2016;27(6):1123. DOI: <https://doi.org/10.4103/1319-2442.194594>
6. Cantero-Navarro E, Hernández del Cerro M, Victoria Gómez I, López-Sánchez E, Martínez-Arias L, Pérez-Villares JM. Role of macrophages and related cytokines in kidney disease. *Frontiers in Medicine*. 2021;8:688060. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.688060>
7. Guo X, Xue F. *Textbook of Medical Statistics*. Singapore: Springer Nature Singapore; 2024. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-981-99-7390-3>
8. Ahmadian E, Eftekhari A, Dizaj SM, Samadi A, Vazin A, Kouhsoltani M, Maleki Dizaj S. The role of cytokines in nephrotic syndrome. *Mediators of Inflammation*. 2022;2022:1–9. DOI: <https://doi.org/10.1155/2022/6499668>
9. Matkivska R, Shchypanskyi S, Raksha N, Vovk T, Halenova T, Maievskiy O, et al. Cytokine imbalance in the rats' kidneys following *Leirus macroctenus* envenomation. *Journal of Applied Biology & Biotechnology*. 2024;12(3):110–5. DOI: <https://doi.org/10.7324/JABB.2024.163558>
10. Sivick KE, Schaller MA, Smith SN, Mobley HLT. The innate immune response to uropathogenic *Escherichia coli* involves IL-17A in a murine model of urinary tract infection. *The Journal of Immunology*. 2010;184(4):2065–75. DOI: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.0902386>
11. Biswas PS. IL-17 in renal immunity and autoimmunity. *The Journal of Immunology*. 2018;201(11):3153–9. DOI: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1801042>
12. Jin Y, Ratnam K, Chuang PY, Fan Y, Zhong Y, Dai Y. Interleukin-10 deficiency aggravates kidney inflammation and fibrosis in the unilateral ureteral obstruction mouse model. *Laboratory Investigation*. 2013;93(7):801–11. DOI: <https://doi.org/10.1038/labinvest.2013.64>
13. Kim DH, Lee HJ, Kim JH, Kim SH, Park SJ, Lee SH. IL-10 deficiency aggravates renal inflammation, fibrosis and functional failure in high-fat dieted obese mice. *Tissue Engineering and Regenerative Medicine*. 2021;18(3):399–410. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13770-020-00328-7>
14. Das A, Barman B, Bhattacharya P, Lynrah KG, Tiewsoh I, Phukan P. Inflammation and its determinants in patients with chronic kidney disease: a study from North Eastern region of India. *Cureus*. 2022;14(1):e20917. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.20917>
15. Li H, Zhang X, Wang H, Zhang Y, Wang Y, Wang J. Causal effects of systemic inflammatory regulators on chronic kidney diseases and renal function: a bidirectional Mendelian randomization study. *Frontiers in Immunology*. 2023;14:1229636. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1229636>
16. Zychlinsky Scharff A, Albert ML, Ingersoll MA. Urinary tract infection in a small animal model: transurethral catheterization of male and female mice. *Journal of Visualized Experiments: JoVE*. 2017;(130):54432. DOI: <https://doi.org/10.3791/54432>
17. Fedoruk OS, Stepanchenko MS. Method for modeling acute obstructive pyelonephritis: utility model patent No. 95224/U Ukraine, IPC G09B 23/28. Bukovinian State Medical University, Ministry of Health of Ukraine; No. u201411214; filed 28 Oct 2014; published 10 Dec 2014. Bulletin. № 23. (In Ukrainian).

Перспективи подальших досліджень

Отримані результати потребують подальших досліджень для виявлення провідних патогенетичних критеріїв визначення ризику розвитку нефропатології у потомства, яке в пренатальному періоді піддавалося впливу материнського хронічного запального процесу сечостатевої системи бактеріальної етіології.

Конфлікт інтересів

Автори рукопису свідомо засвідчують відсутність фактичного або потенційного конфлікту інтересів щодо результатів цієї роботи.

Інформація про фінансування

Фінансування видатками Державного бюджету України. Стаття є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри загальної та клінічної патологічної фізіології імені Д.О. Альперна Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України «Патогенетичні механізми негативного впливу хронічного запального процесу сечостатевої системи щурів-матерів у період вагітності на морфофункціональний стан органів потомства», номер державної реєстрації 0123U100198, термін виконання 2022–2027 рр., керівник – завідувач кафедри, доктор медичних наук, професор М.С. Мирошниченко.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

Мирошниченко Михайло Сергійович – доктор медичних наук, професор, виконуючий обов'язки проректора з наукової роботи, завідувач кафедри загальної та клінічної патологічної фізіології ім. Д.О. Альперна Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; просп. Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022; e-mail: ms.myroshnychenko@knmu.edu.ua
моб.: +38 (050) 169-97-63

Внесок автора: формулювання мети роботи, концепція дослідження, розробка моделі хронічного материнського запального процесу сечостатевої системи, остаточне затвердження статті.

Мішин Юрій Михайлович – здобувач наукового ступеня доктора філософії, аспірант кафедри загальної та клінічної патологічної фізіології ім. Д.О. Альперна Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; просп. Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022; e-mail: ymmishyn.po22@knmu.edu.ua
моб.: +38 (099) 155-82-66

Внесок автора: проведення експериментальних досліджень, аналіз та інтерпретація отриманих даних, написання тексту статті, формулювання висновків.

Мішина Марина Митрофанівна – доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри мікробіології, вірусології та імунології ім. проф. Д.П. Гриньова Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; просп. Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022; e-mail: mm.mishina@knmu.edu.ua
моб.: +38 (050) 608-21-17

Внесок автора: відтворення моделі хронічного материнського запального процесу сечостатевої системи, редагування статті.

Prospects for further research

The obtained results require further research to identify the leading pathogenetic criteria for determining the risk of developing nephropathy in offspring that were exposed to maternal chronic inflammatory process of the genitourinary system of bacterial etiology in the prenatal period.

Conflict of interest

The authors of the manuscript declare that they have no actual or potential conflict of interest regarding the results of this work.

Funding information

Funding from the State Budget of Ukraine. The article is a fragment of the planned research work of the Department of General and Clinical Pathological Physiology named after D.O. Alpern Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine «Pathogenetic mechanisms of the negative impact of chronic inflammatory process of the genitourinary system of maternal rats during pregnancy on the morphofunctional state of the organs of the offspring», state registration number 0123U100198, deadline: 2022–2027, supervisor – head of the department, Doctor of Medical Sciences, Professor M.S. Myroshnychenko.

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Myroshnychenko Mykhailo Serhiiovych – Doctor of Medical Science, Professor, Acting Vice-rector for Scientific Work, Head of the Department of General and Clinical Pathological Physiology named after D.O. Alpern of the Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 4 Nauky Ave., Kharkiv, Ukraine, 61022;

e-mail: ms.myroshnychenko@knmu.edu.ua
tel.: +38 (050) 169-97-63

Author's contribution: formulation of the purpose of the work, research concept, development of a model of chronic maternal inflammatory process of the genitourinary system, final approval of the article.

Mishyn Yuriy Mykhailovych – recipient of the Doctor of Philosophy degree, Postgraduate student of the Department of General and Clinical Pathological Physiology named after D.O. Alpern of the Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 4 Nauky Ave., Kharkiv, Ukraine, 61022;

e-mail: ymmishyn.po22@knmu.edu.ua
tel.: +38 (099) 155-82-66

Author's contribution: conducting experimental research, analyzing and interpreting the obtained data, writing the text of the article, formulating conclusions.

Mishyna Maryna Mytrofanivna – Doctor of Medical Science, Professor, Head of the Department of Microbiology, Virology and Immunology named after D.P. Gryniov of the Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 4 Nauky Ave., Kharkiv, Ukraine, 61022;

e-mail: mm.mishina@knmu.edu.ua
tel.: +38 (050) 608-21-17

Author's contribution: reproduction of a model of chronic maternal inflammatory process of the genitourinary system, article editing.

Марченко Ірина Анатоліївна – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології ім. проф. Д.П. Гриньова Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; просп. Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;
e-mail: ia.marchenko@knmu.edu.ua
моб.: +38 (093) 719-66-90

Внесок автора: підбір літературних джерел за темою роботи, участь у проведенні експериментальних досліджень.

Буров Андрій Миколайович – кандидат медичних наук, асистент кафедри мікробіології, вірусології та імунології ім. проф. Д.П. Гриньова Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; просп. Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;
e-mail: am.burov@knmu.edu.ua
моб.: +38 (098) 356-45-40

Внесок автора: статистична обробка отриманих даних.

Marchenko Iryna Anatoliivna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Microbiology, Virology and Immunology named after D.P. Gryniov of the Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 4 Nauky Ave., Kharkiv, Ukraine, 61022;

e-mail: ia.marchenko@knmu.edu.ua
tel.: +38 (093) 719-66-90

Author's contribution: selection of literary sources according to the topic of the work, participation in conducting experimental research.

Burov Andriy Mykolaiovych – Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor of the Department of Microbiology, Virology and Immunology named after D.P. Gryniov of the Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 4 Nauky Ave., Kharkiv, Ukraine, 61022;

e-mail: am.burov@knmu.edu.ua
tel.: +38 (098) 356-45-40

Author's contribution: statistical analysis of the obtained data.

Рукопис надійшов
Manuscript was received
07.03.2025

Отримано після рецензування
Received after review
10.04.2025

Прийнято до друку
Accepted for printing
16.04.2025

Опубліковано
Published
30.04.2025