

в экстрактах оказался разным. Определенные концентрации тейхоевых, нуклеиновых и молочной кислот, низкие показатели pH (4,12 – 5,43) свидетельствовали о потенциальной противомикробной и иммунотропной активности экстрактов.

**Ключевые слова:** бесклеточные экстракты, белки, пептиды, тейхоевые кислоты, молочная кислота, ДНК, РНК.

### STRUCTURAL AND METABOLIC DERIVATIVES OF *BIFIDOBACTERIUM BIFIDUM* AND *LACTOBACILLUS REUTERI* CELL-FREE EXTRACTS

**Knysh O. V., Pakhomov O. V., Pogorila M. S.**

**Abstract.** Probiotic strains of *Bifidobacterium bifidum* and *Lactobacillus reuteri* have beneficial properties that contribute to the promotion of human health. Most of the beneficial effects of probiotics are due to the action of their structural components and metabolic products. Bacterial metabolic products are usually obtained by cultivating the producer in a liquid nutrient medium. Structural components of bacteria can be obtained by applying various methods of disintegration: chemical, mechanical, enzymatic, physical and combined. Use of different in nature and intensity of destructive factors causes different in mechanism and depth of cell damage. Therefore, disintegrates obtained by various ways have different composition. This determines their various biological activity and purpose of application. It is known that bacteria are more resistant to freezing-thawing than eukaryotic cells. For their destruction, repeated freezing-thawing (thermal cycling) or combination with other disintegration methods is necessary. Preliminary studies have established the high biological activity of filtrates of *B. bifidum* and *L. reuteri* disintegrates, obtained by thermal cycling, and culture filtrates of these probiotics, cultured in disintegrates of their own cells.

*The aim of the study* was to investigate the biochemical composition of cell-free extracts obtained from disintegrates and cultures of *B. bifidum* and *L. reuteri* cultured in their own disintegrates.

*Methods.* Cell-free extracts were obtained by disintegration of *L. reuteri* and *B. bifidum* probiotic strains (L and B extracts) or by cultivation of these strains in their own disintegrates (ML and MB extracts). The pH values of the extracts, the content of protein, lactic, teichoic and amino acids, RNA and DNA were determined. The mass fraction of nitrogen by the Kjeldahl method was determined and the mass fraction of crude protein was calculated. Molecular weight distribution of peptide fractions of cell-free extracts was performed using high-performance gel permeation chromatography.

*Results.* The pH values of the ML and MB extracts were significantly lower than the corresponding values of the L and B extracts. This indicated that during the cultivation of probiotic microorganisms in their own disintegrates, an accumulation of acidic metabolic products was occurred. The results of measuring the concentration of lactic acid confirmed this: the lactate content in ML extract was 2 times higher than in L extract, and in MB extract 1.5 times higher than in B extract. All investigated cell-free extracts contained a significant amount of teichoic acids and a small amount of nucleic acids. The content of protein, peptides, amino acids and nitrogen in ML and MB extracts was significantly higher than in L and B extracts. ML extract was superior to the rest of these extracts in the quantitative content of proteins, peptides, nitrogen and free amino acids. The highest amino acid content in the ML extract indicate d a higher productivity of lactobacilli compared to bifidobacteria in the selected study conditions.

*Conclusion.* The protein components in the extracts are predominantly peptides with a molecular weight of less than 12 kDa. The content of protein components in extracts from cultures of probiotics is higher than in extracts from disintegrates. Teichoic, nucleic and lactic acids, low pH values (4,12 – 5,43) point to a potential antimicrobial and immunotropic activity of investigated extracts.

**Key words:** cell-free extracts, proteins, peptides, teichoic acids, lactic acid, DNA, RNA.

Рецензент – проф. Небесна З. М.  
Статья надійшла 17.01.2020 року

DOI 10.29254/2077-4214-2020-1-155-148-151

УДК 616.61-036.12-02

Лятифова Н. Ф.

### ИЗМЕНЕНИЕ НЕКОТОРЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЗАБОЛЕВАНИИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Азербайджанский Медицинский Университет (г. Баку, Азербайджан)

nauchnayastatya@yandex.ru

**Связь публикации с плановыми научно-исследовательскими работами.** Данная работа является фрагментом выполняемой диссертации на соискание ученой степени доктора философии по медицине «Некоторые патобиохимические свойства при диабетической нефропатии».

**Вступление.** Одним из наиболее распространенных осложнений у больных сахарным диабетом является хроническое заболевание почек (ХЗП). Согласно статистике последних лет, 15-40% пациентов

с МД 2 типа имеют ХЗП [1,2]. В целом, СД является одной из наиболее острых социальных и медицинских проблем современной медицины из-за широкого распространения эндокринологических заболеваний и тяжести клинических осложнений. По данным Всемирной организации здравоохранения, в настоящее время в мире насчитывается около 415 миллионов случаев СД, и ожидается, что к 2040 году эта цифра достигнет 642 миллионов. Быстро растущая болезнь создает социальные и медицинские

проблемы, влияющие на экономику стран и финансовое положение семей. У этих пациентов нарушения функции почек неоднородны, а диабетическая нефропатия (ДН) встречается чаще. Заболевательность нефропатией у людей с диабетом в 12-15 раз выше, чем при других патологиях. ДНК может постепенно привести к хронической почечной недостаточности (ХПН), если ее не выявить на ранней стадии и правильно лечить. Было обнаружено, что у 20% пациентов с SD почечная недостаточность приводит к почечной недостаточности, а пациенты подвергаются пересадке почки или гемодиализу. В развитых странах 20-50% пациентов, которые включены в диализ, являются пациентами с СД [3,4,5]. В связи с этим, профилактика, ранняя диагностика и лечение ДНК и ее отдаленная клиническая агрессия среди пациентов с СД остаются актуальными. Исследование и применение новых и более чувствительных биохимических тестов, которые выявляют ранние границы ДНК у пациентов с СД и определяют степень их прогрессирования, могут позволить своевременно обнаружить новые заболевания и разработать новые эффективные методы лечения. В связи с этим важно исследовать некоторые аспекты патогенетических механизмов ДНК и определить диагностическую ценность биохимических и иммунологических показателей, которые здесь важны.

Активация воспалительных реакций с участием хемокинов, синтезируемых и экспрессируемых медиаторами воспаления и активированными Т-клетками, и инфильтрация моноцитов / макрофагов в почках играет важную роль в развитии ХЗП у пациентов с SD. Эндотелиальные клетки активируются медиаторами воспаления и секретируют лейкоциты в присутствии ряда молекул адгезии. Лейкоциты, которые подвергаются эндотелиальному барьеру, перемещаются в область воспаления в результате воздействия хемотоксических факторов [6,7].

Таким образом, изучение роли медиаторов воспаления, включая воспалительные цитокины, в иммунных механизмах почек во время SD может предоставить новые многообещающие возможности для ранней диагностики и лечения ДНК. Развитие ХЗП при своевременной и правильно проведенной диагностике и нефропротективном лечении может позволить своевременно выбрать эффективные методы для замены утраченных функций почек.

**Цель исследования.** Изучить уровень определенных цитокинов в сыворотке крови пациентов II типа и дать оценку их диагностической ценности в развитии ДНК в зависимости от степени клинической тяжести заболевания.

**Объект и методы исследования.** Исследование передано в Клинико-биохимическую лабораторию Азербайджанского Медицинского Университета, где были исследованы образцы крови 78 пациентов в возрасте от 36 до 75 лет. Все пациенты были разделены на 3 группы: I группа – 28 пациентов с необъяснимым CSF, II группа – 21 пациент с MD, а третья

Таблица – Показатели гликемии и почечной функции в различных клинических группах пациентов с СД, (мм)

Биохимические показатели	Болезни группы			
	Контроль (n = 14)	СД (n = 28) без ХПН	ДН с осложнением СД (n = 21)	ХПН с осложнением СД (n=24)
Глюкоза mmol/l	4.7±0.1 (3.8-5.3)	8.6±0.3* (6.1-10.9)	10.3±0.6** (6.5-15.5)	11.3±0.6** (7.2-17.8)
HbA1c, %	4.9±0.2 (3.9-5.8)	9.3±0.3* (7-13.5)	11.5±0.6** (6.7-16.4)	13.6±0.7** (8.3-19.1)
Креатинин mkM/l	78.6±8.5 (24.6-126.6)	117.8±7.0* (54-180)	267.6±26.1** (82.1-444.8)	723.9±58.1** (320-1253)
Мочевина mM/l	5.3±0.5 (1.8-8.3)	8.6±0.4* (5.2-12)	13.4±1.3** (5.2-24.8)	28.3±1.1** (11.5-36)
Систатин С mq/l	0.856±0.062 (0.434-1.339)	1.391±0.091* (0.47-2.3)	1.692±0.169** (0.471-2.962)	2.635±0.171** (1.47-3.89)
L-FABP ng/ml	0,351±0,023 (0,18-0,51)	0,493±0,027* (0,2-0,74)	0,998±0.021** (0,78-1,6)	2,152±0,210** (0,44-3,75)

группа – 28 пациентов с SD. Контрольная группа состояла из 14 практикующих саглам. Уровень гликозилирования у пациентов с СД определяли на основании количества гликозилированного гемоглобина в крови. Чтобы оценить функцию почек, были проанализированы сывороточный креатинин, содержание мочи, цистатин С и FABP. Присутствие креатина и сесквитера определяли кинетически с помощью набора реагентов, принадлежащих к Диагностикому. Определение систематина С и FABP проводили с помощью иммуноферментного анализа с использованием струйного набора Cloud Clon. Участие IL-6, 8, 10 и TNF- $\alpha$  определяли иммуноферментным анализом (ELISA) по принципу сэндвича с набором иммуноферментов, принадлежащим вектору Best.

Полученные результаты были статистически разработаны с использованием математического параметрического критерия Стьюдента. Сравнение между группами проводилось с использованием непараметрических критериев Вилкоксона-Манни-Уитни и Дисперса, и результаты статистического анализа считались достоверными при  $p < 0,05$ .

Кроме того, специфичность и чувствительность биохимических показателей, включенных в исследование, были изучены с использованием статистического анализа РПЦ.

**Результаты исследований и их обсуждение.** Биохимические показатели почечной функции во всех трех группах пациентов с СД, а также в контрольной группе представлены в **таблице**. Как видно, во всех трех группах пациентов с СД уровни глюкозы и гликогемоглобина ниже нормы. Частота возникновения глюкозы и HbA1c у пациентов с ДН составила 19,1% и 23,3% ( $p < 0,025$ ) по сравнению с группой I, 31,1% и 45,2% ( $p < 0,001$ ) в крови пациентов с диабетическим происхождением соответственно.

Как правило, содержание креатинина в плазме крови является наиболее часто используемым маркером при исследовании почечной функции. Креатин поступает в кровоток с постоянной скоростью из мышечной ткани и зависит от мышечной массы, пола и возраста. Он не сочетается с белками плазмы и отфильтровывается из почечного пузыря с небольшим количеством секрета в моче. Повышение

уровня креатинина в плазме крови может привести к увеличению секреции протока, что приводит к ошибочному расчету скорости фильтрации разлива в соответствии с тестом Реберга. Кроме того, уровень креатинина повышается через 72 часа после острого нарушения функции почек [7].

Цистатин С, в отличие от креатинина, считается более конкретным и точным диагностическим критерием для оценки секреторных функций почек. Цистатин С синтезируется в различных клетках организма, кровь поступает с постоянной скоростью, свободно отфильтровывается от почек и способствует полному обмену веществ в проксимальных протоках. Его присутствие сильно зависит от возраста, пола и мышечной массы, что позволяет раннее выявление почечной дисфункции по сравнению с креатинином. Клиническая чувствительность цистатин С составляет 86%, а специфичность – 82% [8,9]. Результаты показывают, что частота возникновения цистатина С на 21,6% выше в сыворотке пациентов с ДН

по сравнению с группой I и в 1,9 раза выше ( $p < 0,001$ ) у пациентов с сахарным диабетом. Таким образом, совместное определение креатинина и цистатина С у пациентов с СД II типа может играть важную роль в ранней диагностике повреждения почек.

Диагноз L-FABP в сочетании с креатинином и цистатином С был использован для диагностики ДНК и П у пациентов с диабетом. Во время острого повреждения почек концентрация L-FABP в крови увеличивается в течение 24 часов, что указывает на то, что он является чувствительным маркером.

**Выводы.** Полученные результаты показывают, что изучение цитокинов наряду с биохимическими показателями, отражающими функцию почек у пациентов с СД, может играть важную роль в раннем выявлении ХПН у этих пациентов и в применении новых терапевтических методов.

**Перспективы дальнейших исследований.** Повышение эффективности диагностики и лечения у пациентов с СД и ХПН.

### Литература

1. Guariguata L, Whiting DR, Hambleton I, Beagley J, Linnenkamp U, Shaw JE. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014;103:137-49.
2. Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature.* 2001;414:782-7.
3. Andreeva AS, Hamnuyeva AY, Shagun OV. Role of cytokines in pathogenesis of diabetes mellitus. *Siberian medical journal. (Irkutsk).* 2005;1:5-7.
4. Liu Y. Cellular and molecular mechanisms of renal fibrosis. *Nature Reviews. Nephrology.* 2011;7(12):684-96.
5. Bgatova II, Bondar IA, Klimontov VV, Nadeev AI. Initial changes in the udder of the baby diarrhea with type 1. *Prob. Endocrine.* 2017;5:3-8.
6. Baturina TV, Sergeev TV. Cytokines and adherent molecules in pathogenesis of chronic glomerulonephritis. *Nephrology and dialysis.* 2012;4(4):33-239.
7. Donate-Correa J, Martín-Núñez E, Muros-de-Fuentes M, Carmen Mora-Fernández C, Navarro-González JF. Inflammatory Cytokines in Diabetic Nephropathy. *J Diabetes Res.* 2015;2015:948417.
8. Uzaeva LI, Maksudova AN. Biomarker раннего поврежденија почек: обзор литературы. *Prakticheskaja medicina.* 2014;1(4):125-30. [in Russian].
9. Reinhard M, Erlandsen EJ, Randers E. Biological variation of cystatin C and creatinine. *Scand J Clin Lab Invest.* 2009;69(8):831-6.

### ЗМІНА ДЕЯКИХ БІОХІМІЧНИХ І ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ЗАХВОРЮВАННІ НИРОК У ХВОРИХ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

Лятіфова Н. Ф.

**Резюме.** Були досліджені зразки крові 78 пацієнтів у віці від 36 до 75 років. Всі пацієнти були розділені на 3 групи: I група – 28 пацієнтів з нез'ясованим CSF, II група – 21 пацієнт з MD, а третя група – 28 пацієнтів з SD. Контрольна група складалася з 14 практикуючих саглам. Рівень глікозилювання у пацієнтів з ЦД визначали на підставі кількості глікозилюваного гемоглобіну в крові. Щоб оцінити функцію нирок, були проаналізовані сироватковий креатинін, вміст сечі, цистатин С і FABP.

У всіх трьох групах пацієнтів з ЦД рівні глюкози і глікогемоглобіна нижчі норми. Частота виникнення глюкози і HbA1c у пацієнтів з ДН склала 19,1% і 23,3% ( $p < 0,025$ ) в порівнянні з групою I, 31,1% і 45,2% ( $p < 0,001$ ) в крові пацієнтів з діабетичним походженням відповідно.

Отримані результати показують, що вивчення цитокинів поряд з біохімічними показниками, що відображають функцію нирок у хворих на ЦД, може відігравати важливу роль в ранньому виявленні ХНН у цих пацієнтів і в застосуванні нових терапевтичних методів.

**Ключові слова:** хронічне захворювання нирок, цукровий діабет, креатинін, цистатин С.

### ИЗМЕНЕНИЕ НЕКОТОРЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЗАБОЛЕВАНИИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Лятыфова Н. Ф.

**Резюме.** Были исследованы образцы крови 78 пациентов в возрасте от 36 до 75 лет. Все пациенты были разделены на 3 группы: I группа – 28 пациентов с необъяснимым CSF, II группа – 21 пациент с MD, а третья группа – 28 пациентов с SD. Контрольная группа состояла из 14 практикующих саглам. Уровень гликозилирования у пациентов с СД определяли на основании количества гликозилированного гемоглобина в крови. Чтобы оценить функцию почек, были проанализированы сывороточный креатинин, содержание мочи, цистатин С и FABP.

Во всех трех группах пациентов с СД уровни глюкозы и гликогемоглобина ниже нормы. Частота возникновения глюкозы и HbA1c у пациентов с ДН составила 19,1% и 23,3% ( $p < 0,025$ ) по сравнению с группой I, 31,1% и 45,2% ( $p < 0,001$ ) в крови пациентов с диабетическим происхождением соответственно.

Полученные результаты показывают, что изучение цитокинов наряду с биохимическими показателями, отражающими функцию почек у пациентов с СД, может играть важную роль в раннем выявлении ХПН у этих пациентов и в применении новых терапевтических методов.

**Ключевые слова:** хроническое заболевание почек, сахарный диабет, креатинин, цистатин С.

### CHANGES IN CERTAIN BIOCHEMICAL AND IMMUNOLOGICAL PARAMETERS IN CHRONIC KIDNEY DISEASE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

**Lyatifova N. F.**

**Abstract. Goal.** Studying the level of certain cytokines in the blood serum of type II patients and evaluating their diagnostic value in the development of DNA, depending on the degree of clinical severity of the disease.

**Object and methods.** The study was transferred to the Clinical and biochemical laboratory of the Azerbaijan Medical University, where blood samples of 78 patients aged 36 to 75 years were examined. All patients were divided into 3 groups: group I – 28 patients with unexplained CSF, group II – 21 patients with MD, and the third group – 28 patients with SD. The control group consisted of 14 Saglam practitioners. The level of glycosylation in patients with DM was determined based on the amount of glycosylated hemoglobin in the blood. To assess kidney function, serum creatinine, urine content, cystatin C, and FABP were analyzed. The presence of creatine and sesquiter was determined kinetically using a set of reagents belonging to the Diagnosticum. The determination of vitamin C and FABP was performed using enzyme immunoassay using the Cloud Clon jet set. The participation of IL-6, 8, 10, and TNF-II was determined by enzyme immunoassay (ELISA) based on the sandwich principle with a set of immunoassays belonging to the Best vector.

**Results.** In all three groups of patients with diabetes, glucose and glycohemoglobin levels are below normal. The incidence of glucose and HbA1c in patients with DN was 19.1% and 23.3% ( $p < 0.025$ ) compared to group I, 31.1% and 45.2% ( $p < 0.001$ ) in the blood of patients with diabetic origin, respectively.

As a rule, the creatinine content in blood plasma is the most frequently used marker in the study of renal function. Creatine enters the bloodstream at a constant rate from muscle tissue and depends on muscle mass, gender, and age. It does not combine with plasma proteins and is filtered out of the kidney bladder with a small amount of secretions in the urine. An increase in plasma creatinine levels can lead to an increase in duct secretion, which leads to an erroneous calculation of the spill filtration rate according to the Rehberg test.

Cystatin C, in contrast to creatinine, is considered a more specific and accurate diagnostic criterion for evaluating secretory kidney functions. Cystatin C is synthesized in various cells of the body, the blood flows at a constant rate, is freely filtered from the kidneys and promotes full metabolism in the proximal ducts. Its presence is highly dependent on age, gender, and muscle mass, which allows early detection of renal dysfunction compared to creatinine. The clinical sensitivity of cystatin C is 86%, and the specificity is 82%. The results show that the incidence of cystatin C is 21.6% higher in the serum of patients with DN compared to group I and 1.9 times higher ( $p < 0.001$ ) in patients with diabetes mellitus. Thus, the co-determination of creatinine and cystatin C in patients with type II diabetes may play an important role in the early diagnosis of kidney damage. The diagnosis of L-FABP in combination with creatinine and cystatin C has been used to diagnose DNA and P in diabetic patients. During acute kidney injury, the concentration of L-FABP in the blood increases within 24 hours, indicating that it is a sensitive marker.

**Conclusions.** The results show that the study of cytokines, along with biochemical indicators that reflect kidney function in patients with diabetes, can play an important role in the early detection of CPN in these patients and in the application of new therapeutic methods.

**Key words:** chronic kidney disease, diabetes mellitus, creatinine, cystatin C.

*Рецензент – проф. Бобирьова Л. С.  
Статья надійшла 23.02.2020 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2020-1-155-151-155

УДК 616.12-005

*Магеррамова Л. И.*

### КОНТРОЛЬ ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ И ДИАСТОЛИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ С СОХРАНЕННОЙ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ

Азербайджанский Государственный Институт

Усовершенствования врачей им. А. Алиева (г. Баку, Азербайджан)

nauchnayastatya@yandex.ru

**Связь публикации с плановыми научно-исследовательскими работами.** Данная работа является фрагментом выполняемой диссертации на соискание ученой степени доктора философии по медицине «Особенности диастолической функции у больных ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом с сохранённой систолической функцией левого желудочка после операции аортокоронарного шунтирования».

**Вступление.** Несмотря на использование консервативных, инвазивных и хирургических методов

лечения, невозможность эффективного управления течением сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) все еще остается актуальной проблемой современной медицины.

По данным Государственного комитета по статистике Азербайджанской Республики, ССЗ занимают ведущее место в структуре смертности населения Азербайджана. Большинство смертей от сердечно-сосудистых заболеваний связаны с сахарным диабетом, одним из самых распространенных заболеваний в мире [1,2,3]. Диастолическая дисфункция